

Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta apresentação é
propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa de Pediatria
no contexto do 18º Congresso Nacional de Pediatria,
para seu uso pessoal, tal como submetido pelo autor

© 2017 pelo autor



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

Liliana Rocha

Unidade de Nefrologia Pediátrica
Centro Materno Infantil do Norte



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

OBESIDADE - PANDEMIA ?





Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

O excesso de peso e obesidade infantis e juvenis aumentaram 47.1% a nível mundial, entre 1980 e 2013.

++ países desenvolvidos

também nos países em desenvolvimento (maior população !)

Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013

Lancet 2014; 384: 766–81.



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

O excesso de peso e obesidade infantis e juvenis aumentaram 47.1% a nível mundial, entre 1980 e 2013.

++ países desenvolvidos
também nos países em desenvolvimento (maior população !)

	Boys <20 years		Men ≥20 years		Girls <20 years		Women ≥20 years	
	Overweight and obese	Obese	Overweight and obese	Obese	Overweight and obese	Obese	Overweight and obese	Obese
Western Europe	24.2 (23.1-25.2)	7.2 (6.7-7.6)	61.3 (60.5-62.2)	20.5 (19.9-21.1)	22.0 (21.0-23.0)	6.4 (6.0-6.8)	47.6 (46.8-48.4)	21.0 (20.4-21.7)
Andorra	15.9 (13.3-19.0)	9.3 (7.5-11.4)	34.4 (32.0-37.1)	10.6 (9.6-11.9)	18.4 (14.9-21.8)	9.5 (7.3-12.0)	36.1 (33.5-38.7)	7.2 (6.3-8.1)
Austria	18.9 (15.9-22.1)	10.3 (8.4-12.5)	59.7 (57.0-62.3)	18.4 (16.6-20.3)	16.3 (13.5-19.4)	7.8 (6.3-9.7)	42.8 (40.1-45.4)	17.4 (15.6-19.4)
Belgium	20.5 (17.7-23.6)	4.6 (3.7-5.5)	58.0 (55.2-60.8)	20.1 (18.0-22.1)	18.8 (16.0-21.8)	4.2 (3.3-5.1)	47.1 (44.3-49.9)	21.7 (19.5-24.1)
Cyprus	25.7 (21.9-29.6)	8.0 (6.5-9.9)	67.8 (65.0-70.6)	24.0 (21.8-26.5)	22.5 (18.9-26.2)	7.4 (5.9-9.2)	52.1 (49.1-55.1)	24.1 (21.7-26.6)
Denmark	19.7 (16.8-23.1)	8.7 (7.1-10.7)	59.2 (56.5-61.9)	19.6 (17.7-21.9)	19.4 (15.8-23.2)	5.9 (4.7-7.5)	44.7 (41.7-47.7)	19.9 (17.7-22.0)
Finland	26.0 (22.3-29.8)	9.2 (7.5-11.2)	62.2 (59.5-64.9)	20.9 (18.9-23.2)	21.1 (17.7-25.0)	6.6 (5.2-8.1)	50.4 (47.5-53.2)	22.3 (20.3-24.6)
France	19.9 (16.8-23.3)	5.8 (4.7-7.0)	55.9 (53.2-58.7)	19.3 (17.4-21.4)	16.0 (13.3-18.7)	4.7 (3.8-5.9)	42.8 (40.0-45.7)	19.7 (17.7-21.7)
Germany	20.5 (17.4-23.8)	5.5 (4.5-6.7)	64.3 (61.9-66.8)	21.9 (20.2-23.8)	19.4 (16.3-22.5)	5.3 (4.2-6.5)	49.0 (46.5-51.4)	22.5 (20.5-24.7)
Greece	33.7 (29.6-37.7)	10.5 (8.7-12.3)	71.4 (68.9-73.7)	19.1 (17.4-21.1)	29.1 (25.3-33.1)	7.9 (6.5-9.6)	51.1 (48.2-54.0)	19.4 (17.6-21.4)
Iceland	26.4 (22.7-30.2)	9.6 (7.9-11.6)	73.6 (71.3-75.8)	26.9 (24.4-29.7)	23.0 (19.7-26.6)	7.6 (6.1-9.4)	60.9 (58.0-63.8)	28.8 (26.0-31.5)
Ireland	26.6 (23.2-30.8)	6.9 (5.7-8.3)	66.4 (63.9-68.8)	22.9 (20.8-25.0)	26.5 (22.9-30.5)	7.2 (5.8-8.8)	50.9 (48.3-53.6)	22.5 (20.4-24.7)
Israel	31.0 (27.0-35.6)	13.9 (11.4-16.7)	60.4 (57.6-63.2)	21.4 (19.4-23.5)	26.6 (22.6-31.1)	11.3 (9.1-13.8)	52.7 (49.6-55.6)	24.8 (22.5-27.0)
Italy	29.9 (26.4-33.9)	8.4 (7.0-10.0)	58.3 (55.5-61.1)	18.6 (16.9-20.4)	24.3 (21.0-27.9)	6.2 (5.0-7.6)	41.4 (38.9-44.2)	17.7 (15.9-19.5)
Luxembourg	29.3 (25.3-33.4)	11.1 (9.2-13.5)	58.0 (55.1-60.8)	23.7 (21.3-26.3)	17.7 (14.5-21.1)	13.5 (10.9-16.4)	44.4 (41.6-47.2)	26.0 (23.6-28.7)
Malta	33.6 (29.3-38.0)	12.5 (10.3-14.9)	74.0 (71.6-76.4)	29.0 (26.4-31.6)	25.3 (21.6-29.3)	7.9 (6.3-9.6)	57.8 (55.0-60.6)	27.5 (24.9-30.1)
Netherlands	18.3 (15.7-21.3)	4.1 (3.4-5.0)	53.2 (51.1-55.4)	12.7 (11.6-14.0)	16.1 (13.4-18.9)	3.8 (3.0-4.7)	44.9 (42.3-47.5)	15.9 (14.4-17.4)
Norway	20.1 (17.2-23.0)	5.1 (4.1-6.3)	58.4 (55.7-61.0)	19.1 (17.1-21.4)	16.0 (13.4-18.7)	4.0 (3.1-5.0)	47.3 (44.4-50.2)	18.0 (16.1-20.0)
Portugal	28.7 (24.9-32.8)	8.9 (7.4-10.9)	63.8 (61.2-66.4)	20.9 (19.0-23.1)	27.1 (23.4-31.4)	10.6 (8.5-12.9)	54.6 (51.7-57.6)	23.4 (21.0-25.9)
Spain	27.6 (23.9-31.2)	8.4 (6.7-10.2)	62.3 (60.0-64.9)	20.2 (18.5-22.1)	23.8 (20.2-27.4)	7.6 (6.0-9.3)	46.5 (43.7-48.9)	20.9 (19.0-23.1)
Sweden	20.4 (17.5-23.4)	4.3 (3.6-5.3)	58.2 (55.6-61.0)	18.9 (17.0-21.0)	19.3 (16.5-22.5)	4.0 (3.2-5.0)	45.8 (43.2-48.5)	19.8 (17.7-21.9)
Switzerland	20.7 (17.4-24.4)	6.6 (5.4-7.9)	56.6 (53.7-59.4)	18.4 (16.5-20.1)	16.2 (13.4-19.4)	5.5 (4.3-6.8)	39.9 (37.0-42.9)	17.0 (15.3-18.8)
UK	26.1 (23.8-28.5)	7.4 (6.5-8.5)	66.6 (65.3-68.0)	24.5 (23.4-25.7)	29.2 (26.8-31.9)	8.1 (7.0-9.3)	57.2 (55.7-58.6)	25.4 (24.2-26.6)



Prevenir para não tratar a doença renal

Obesidade e dislipidémia

Excesso de peso e obesidade

- doença cardiovascular
- diabetes mellitus
- neoplasias
- doenças osteoarticulares
- doença renal

**Doença cardiovascular
aterosclerótica**

**1ª causa de mortalidade em
muitos países desenvolvidos**



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

Doença clínica não estabelecida em idade pediátrica

1. Fatores de risco e comportamentos que contribuem para aceleração da doença cardiovascular começam na infância

2. Doença aterosclerótica tem início em idade pediátrica (PDAY, Bogalusa...)

lesões identificadas (necrópsias)

aumento da espessura da íntima-média carotídea identificada

evidência de disfunção endotelial (artéria braquial)

calcificação coronária (TC de feixe de eletrões)



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

Doença clínica não estabelecida em idade pediátrica

3. Insulinorresistência identificada

4. Dislipidemia presente em idade pediátrica e associada a lesões
ateroscleróticas/marcadores de disfunção endotelial



Prevenir para não tratar a doença renal

Obesidade e dislipidémia

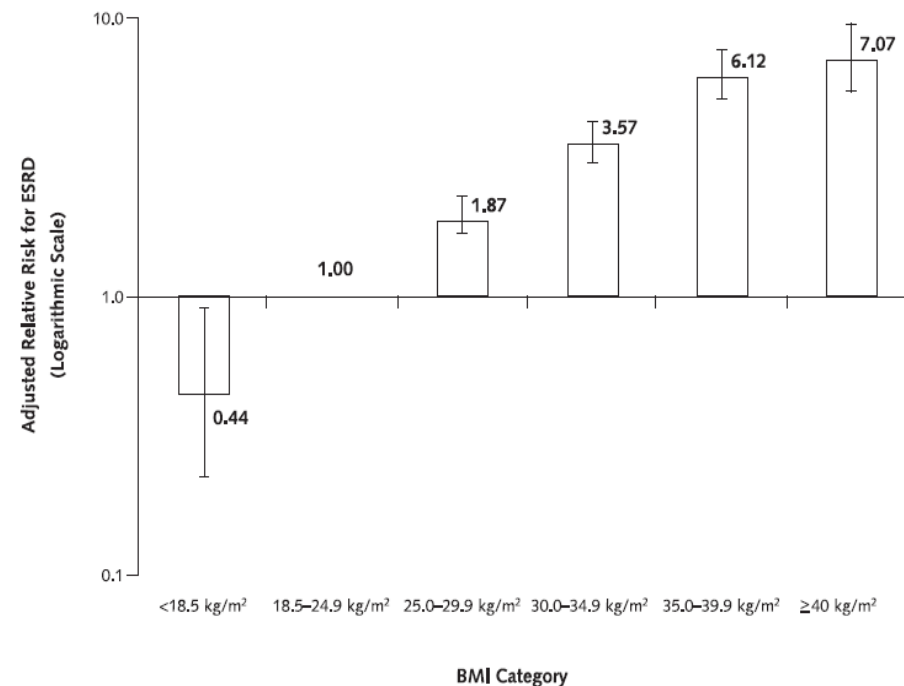
Doença clínica não estabelecida em idade pediátrica

5. Doença renal

Aumento da obesidade associado a aumento de incidência de DRC

Obesidade na idade adulta associa-se a aumento do risco de DRC

Figure. Adjusted relative risk for end-stage renal disease (ESRD) by body mass index (BMI).



Chi-yuan Hsu et al. Annals of Internal Medicine, 2006



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

Doença clínica não estabelecida em idade pediátrica

5. Doença renal

Obesidade na adolescência → aumento do risco de desenvolver doença renal crónica
estadio 4 e 5 na idade adulta

AJKD

Original Investigation

Early-Life Overweight Trajectory and CKD in the 1946 British Birth Cohort Study

*Richard J. Silverwood, PhD,¹ Mary Pierce, MD,² Rebecca Hardy, PhD,²
Claudia Thomas, PhD,³ Charles Ferro, MD,⁴ Caroline Savage, FMedSci,⁵
Naveed Sattar, FRCP (Glas), PhD,⁶ Diana Kuh, PhD,² and
Dorothea Nitsch, MD, MSc,¹ on behalf of the National Survey of Health and
Development Scientific and Data Collection Teams*



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

«Tracking»

A obesidade transita para o idade adulta

Dislipidemia transita para a idade adulta

Os outros fatores pertencentes ao síndrome metabólico transitam também para a idade adulta.



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

Síndrome metabólica e doença renal

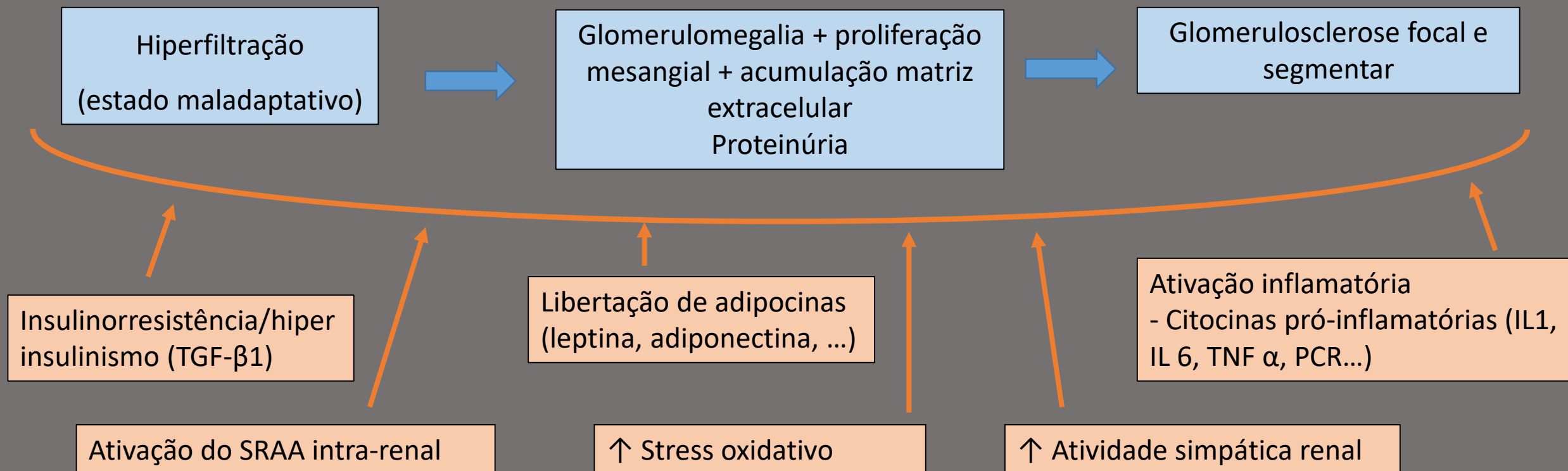
- Síndrome metabólica relaciona-se com desenvolvimento de DRC
- Todos os componentes da Síndrome metabólica são fatores de risco independentes para DRC
 - insulinorresistência/hiperinsulinemia
 - HTA
 - Dislipidemia
 - Obesidade
- Risco de DRC aumenta com número de condições presentes



Prevenir para não tratar a doença renal

Obesidade e dislipidémia

Doença renal associada a obesidade





Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

Dislipidemia e doença renal

Hipercolesterolemia → vasoconstrição renal + retenção de sódio ($\downarrow$ NO)

Hipertrigliceridemia



Diminuição do colesterol HDL

Lesão

dos podócitos

Documentados efeitos sinérgicos de IECAs e agentes que diminuem lípidos séricos na renoproteção



Prevenir para não tratar a doença renal

Obesidade e dislipidémia

Dislipidemia e doença renal

Doença renal estabelecida

- risco de morte prematura (adulto jovem) por doença cardiovascular 10-20x > população geral, em doentes com DRC de início na infância
- elevada prevalência de fatores de risco cardiovasculares tradicionais
- presença de fatores de risco não tradicionais:

Anomalias do metabolismo fosfo-cálcico	Disfunção endotelial
Inflamação crónica	Anemia
Aumento do stress oxidativo	



Prevenir para não tratar a doença renal

Obesidade e dislipidémia

Dislipidemia e doença renal

*modificação das
partículas LDL e HDL*

*síntese de LDL
oxidados*

*aumento de pequenas
lipoproteínas circulantes*

*ligação à membrana
basal*

*maior potencial
aterogénico*



Prevenir para não tratar a doença renal

Obesidade e dislipidémia

Dislipidemia e doença renal

Doença renal estabelecida

dislipidemia em 45% dos doentes (33% ↑ TG, 21% ↓ Col.-HDL, 16% ↑ col. Não-HDL)

Saland et al, Kidney Int, 2010

gravidade aumenta com diminuição da TFG

(por cada ↓ 10 ml/min por 1.73 m²: ↓3% HDL, ↑8% TG)

Saland et al, Kidney Int, 2010

Mecanismos: metabolismo anormal das lipoproteínas

↓ lipólise

↑ apolipoproteína C-III

↓ sensibilidade à insulina pelo endotélio



Prevenir para não tratar a doença renal

Obesidade e dislipidémia

Obesidade e dislipidemia

PREVENÇÃO

FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS PARA:

DOENÇA CARDIOVASCULAR

DESENVOLVIMENTO DE DOENÇA RENAL CRÓNICA

PROGRESSÃO DE DOENÇA RENAL CRÓNICA



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

Obesidade e dislipidemia

Prevenção:

1. prevenir o aparecimento de obesidade e dislipidemia
2. identificar as crianças e adolescentes em elevado risco
 - identificar o excesso de peso/obesidade
 - identificar a dislipidemia
 - intervir para corrigir
 - prevenir os efeitos



Prevenir para não tratar a doença renal

Obesidade e dislipidémia

Excesso de peso/obesidade

Melhoria do IMC/perda de peso

redução das complicações cardiovasculares e metabólicas

prevenção da doença renal

desaceleração da progressão de doença renal estabelecida

Sem intervenção, mesmo com tratamento agressivo dos fatores de risco associados

→ efeitos mantêm-se



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

Excesso de peso/obesidade

Dieta

aleitamento materno (protetor: colesterol, IMC, DM 2, cIMT)

sem restrição calórica; individualizada (idade e altura, crescimento,
atividade física)

fruta e vegetais

restrição de produtos açucarados

gorduras adequadas à idade (++) insaturadas) – desenvolvimento cognitivo

fibras



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

Excesso de peso/obesidade

Dieta

envolver a família

- Foco nos pais nas crianças mais pequenas
- Foco nos adolescentes

envolver os pares

medidas populacionais



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

Excesso de peso/obesidade

Exercício físico

atividade física moderada a vigorosa diária em crianças com idade > 5 anos (1h)

diminuição do tempo de ecrã (< 2h)

Efeitos documentados:

perda de peso

melhoria da composição corporal

melhoria dos sinais subclínicos de aterosclerose

melhoria do perfil lipídico

diminuição da PA



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

Dislipidemia - Prevenção

Hábitos – estilo de vida saudável (alimentação, exercício físico, IMC)

Identificação precoce de dislipidemia

Quem testar? – universal vs indivíduos de risco?

AAP: 2-8 anos: indivíduos de risco

9-11 anos: rastreio universal

12-16 anos: indivíduos de risco



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

Dislipidemia - Prevenção

Fatores de risco para dislipidemia em idade pediátrica:

- história familiar de dislipidemia
- história familiar de doença cardiovascular precoce (eventos clínicos)
- HTA
- tabagismo
- obesidade
- doenças que representam risco moderado ou alto de dislipidemia (DM, DRC, transplante cardíaco, doença de Kawasaki, doenças do tecido conjuntivo, HIV, SN)



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

Dislipidemia – Intervenção

PROMOÇÃO DE ESTILO DE VIDA SAUDÁVEL

Exercício físico:

atividade física moderada a vigorosa diária em crianças com idade > 5 anos (1h)

diminuição do tempo de ecrã (< 2h)

Tabagismo



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

Dislipidemia – Intervenção

PROMOÇÃO DE ESTILO DE VIDA SAUDÁVEL

Dieta (CHILD 1 – Cardiovascular Health Integrated Lifestyle Diet)

aleitamento materno exclusivo 6 meses; mantido até 12 meses

leite com redução da gordura a partir dos 12 meses

aporte calórico: lípidos $\leq 30\%$ (saturada $< 10\%$)

1-3 anos: 30-40% (desenvolvimento cognitivo)

4-18 anos: 25-35%



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

Dislipidemia – Intervenção

PROMOÇÃO DE ESTILO DE VIDA SAUDÁVEL

Dieta (CHILD 1 – Cardiovascular Health Integrated Lifestyle Diet)

colesterol diário < 300 mg

vegetais, frutas

restrição de produtos açucarados

fibras: idade + 5g (até 14g/1000 Kcal)



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

Dislipidemia – Intervenção

Tratamento farmacológico (≥ 10 anos)

Indicações:

Se após 6-12 meses de dieta e exercício físico:

	Valor de colesterol LDL	Valor desejável
Sem história familiar ou fatores de risco	≥ 190 mg/dl	≤ 130 mg/dl
Com história familiar de doença cardiovascular prematura	≥ 160 mg/dl	≤ 130 mg/dl
Com outros fatores de risco ou doenças associadas a aterosclerose acelerada (1 de risco elevado ou 2 de risco moderado)	≥ 160 mg/dl	≤ 130 mg/dl



Prevenir para não tratar a doença renal

Obesidade e dislipidémia

Fatores de elevado risco de doença cardiovascular

HTA com necessidade de farmacoterapia
Tabagismo
IMC > P97

Condições de risco elevado

DM
DRC (incluindo transplante renal)
Transplante cardíaco
Doença de Kawasaki com aneurismas

Fatores de risco moderado de doença cardiovascular

HTA (sem necessidade de farmacoterapia)
IMC $\geq$ P95 e < P97
Colesterol HDL < 40 mg/dl

Condições de risco moderado

Doença de Kawasaki sem aneurismas (ou com regressão)
Doença do tecido conjuntivo
HIV
SN



Prevenir para não tratar a doença renal

Obesidade e dislipidémia

Dislipidemia – Intervenção

Fármacos:

1. Estatinas (atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina)
 - Inibidor da HMG CoA redutase (inibe a síntese de colesterol)
 - Eventual efeito anti-inflamatório ?
 - Dose mais baixa 1x/dia (aumento ao fim de 3 meses)
 - Monitorização das enzimas hepáticas e toxicidade muscular
 - Contraceção



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

Dislipidemia – Intervenção

Fármacos:

2. Ácido nicotínico

- Diminuição da libertação dos ácidos gordos pelo tecido adiposo
- Mal tolerado ; Efeitos 2^{os} frequentes; pouco utilizado

3. Quelantes de ácidos biliares (colesevelam)

- Interrompem ciclo entero-hepático (diminuem pool de colesterol)
- Efeitos 2^{os} frequentes



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

Dislipidemia – Intervenção

Fármacos:

4. Fibratos (gemfibrozil, fenofibrato)

- Aumenta colesterol HDL e reduz TG
- Não aprovado pela FDA
- Hipertrigliceridemia com risco de pancreatite ?

5. Inibidor da absorção do colesterol

- Diminui LDL – adjuvante das Estatinas
- Absorvido; bem tolerado; não aprovado pela FDA em Pediatria



Prevenir para não tratar a doença renal

Obesidade e dislipidémia

Tratamento da dislipidemia na DRC

Intervenção no estilo de vida: dieta e exercício físico

Guidelines KDIGO

- Não aconselha utilização de farmacoterapia (falta de evidência na eficácia)

Guidelines KDOQI

- Após 6 meses sem melhoria: atorvastatina
- Evtualmente: quelante de ácidos biliares
- Fibratos e niacina ($TG > 500$) ? → eficácia e segurança não estabelecidas



Prevenir para não tratar a doença renal

Obesidade e dislipidémia

Take home messages

Obesidade e dislipidemia constituem fatores de risco modificáveis para:

- Doença cardiovascular
- Doença renal crónica

O objetivo principal é a prevenção:

- Idealmente a prevenção do aparecimento destes fatores de risco
- Identificação de crianças e adolescentes em risco → prevenção/tratamento de doença



Prevenir para não tratar a doença renal

Obesidade e dislipidémia

Take home messages

As principais medidas incluem-se em alterações do estilo de vida, a nível da alimentação e hábitos de exercício físico, com início muito precoce



Prevenir para não tratar a doença renal Obesidade e dislipidémia

OBRIGADA!

