



COMENTÁRIO EDITORIAL

Lípidos da dieta e disfunção autonómica cardíaca na obesidade em idade pediátrica: qual a associação?



Fat intake and cardiac autonomic dysfunction in obese children: What is the relationship?

Helena Ferreira Mansilha ^{a,b}

^a Unidade de Nutrição, Serviço de Pediatria, Departamento da Infância e Adolescência, Centro Materno-Infantil do Norte, Porto, Portugal

^b Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Disponível na Internet a 30 de junho de 2017

As doenças cardiovasculares em idade pediátrica estão a tornar-se progressivamente mais frequentes a par da crescente prevalência da obesidade na mesma faixa etária. O *tracking* desta última para a idade adulta aumenta o risco de desenvolvimento de doença cardiovascular. De facto, pelo ano 2035, nos Estados Unidos da América, estima-se que o número de eventos cardiovasculares adicionais atribuíveis à obesidade na adolescência seja > 100 000/ano^{1,2}. Assim, será de todo pertinente uma atenção imediata para esta problemática, de modo a prevenir a patologia deste foro em idades cada vez mais precoces.

O artigo publicado nesta revista da autoria de Mustafa et al.³, sobre a relação entre a concentração dos diferentes tipos de ácidos gordos da membrana do eritrócito (ME) e a disfunção autonómica cardíaca em obesos púberes, é pois muito interessante, ainda mais que aborda esta perspetiva neurovegetativa e não a muito mais comumente referida repercussão da obesidade no desenvolvimento prematuro e acelerado do processo aterosclerótico do sistema cardiovascular⁴, ainda em idade pediátrica.

Os autores deste estudo tipo caso-controlo³, que incluiu 48 obesos púberes e 32 controlos púberes normoponderais,

com idades médias de $11,95 \pm 2,42$ e $12,48 \pm 2,27$ anos, respetivamente, concluem que as diferenças verificadas nos níveis de ácidos gordos essenciais da família ω -6 entre os dois grupos possam ter um papel no comprometimento das funções cardíacas autonómicas nos obesos.

De facto, desde há cerca de um par de décadas que tem sido demonstrado que o aporte lipídico da dieta pode influenciar a composição de ácidos gordos das diversas membranas celulares⁵, sendo que alterações deste perfil possam ter impacto nas características estruturais dessas membranas, nomeadamente nas funções das proteínas de membrana e, por isso, efeitos relevantes no metabolismo celular e outras atividades fisiológicas⁶. Escriba et al.⁷ mostraram que alterações da composição lipídica das membranas celulares de doentes hipertensos afetaram proteínas sinalizadoras que participavam no controlo da tensão arterial. Por outro lado, a obesidade encerra em si um estado metabólico pró-oxidante elevado que também poderá contribuir para alterações da estrutura/função de membrana através da peroxidação lipídica⁸.

Tipicamente, é aceite que o doseamento plasmático dos níveis de ácidos gordos refletirá apenas a qualidade do aporte dietético lipídico recente, sendo ainda sujeito a múltiplas outras influências da dieta. Sendo que a composição de ácidos gordos da ME parece manter-se ao longo da sua sobrevida, que é cerca de 120 dias, o seu doseamento será mais estável, e, portanto, o seu perfil considerado um melhor

DOI do artigo original: <http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2016.10.013>

Correio eletrónico: helenamansilha@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2017.05.007>

0870-2551/© 2017 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

indicador de aporte a médio/longo prazo, como foi feito no artigo de Mustafa et al.³.

Denotando a complexidade deste assunto, para além do aporte dietético, os ácidos gordos ainda podem ser sintetizados de modo endógeno, via lipogénese de novo. Este processo reflete o mecanismo adaptativo do organismo face a elevados aportes de hidratos de carbono da dieta, através da sua conversão em ácidos gordos e triglicéridos, em particular nos doentes obesos. A lipogénese de novo envolve a utilização endógena da acetil-coA para produzir ácidos gordos saturados (AGS), que posteriormente poderão ser alongados e/ou dessaturados em maior ou menor grau⁹.

É já bem conhecido que o perfil lipídico da ME de adolescentes obesos é caracterizado por uma elevada razão colesterol/fosfolípidos, um aumento das concentrações de AGS e uma diminuição na concentração de ácidos gordos mono e polinsaturados (AGPI), resultando numa diminuição significativa do índice de insaturação^{6,10}. Pelo referido anteriormente, é fácil inferir, e tem vindo a ser demonstrado em estudos, que estas alterações têm implicações diretas nas propriedades de fluidez e nas condições de peroxidação lipídica dessas membranas. Ainda, vários estudos demonstram que níveis baixos de AGPI ω -3 agravam o estado inflamatório de baixo grau inerente à obesidade em adolescentes, bem como níveis de AGPI ω -3 (*eicosapentaenoic acid* [EPA]) da ME teriam uma associação inversa com índices de insulinoresistência¹¹. Vários mecanismos têm sido propostos para esta associação, como a competição entre a glicose e os ácidos gordos como substratos para a oxidação, inibição do transporte e/ou fosforilação da glicose, ou libertação na circulação portal de AG resultante da atividade lipolítica e libertadora de hormonas/citoquinas pelo tecido adiposo visceral⁹, como referido também no artigo de Mustafa et al.³, embora nos seus resultados não se tenha verificado por não estarem incluídos obesos com insulinoresistência.

Por outro lado, nos últimos anos, vários estudos epidemiológicos têm reportado evidência científica sobre o comprometimento da modulação autonómica cardíaca (MAC) em crianças obesas. Nos humanos, a atividade autonómica tem um ritmo circadiano no sentido da prevalência da atividade parassimpática durante a noite e a atividade simpática durante o dia¹². A MAC resulta do equilíbrio entre os sistemas simpático e parassimpático, que nos obesos já em idade pediátrica parece mostrar uma redução da atividade parassimpática, comparativamente à população pediátrica normoponderal¹³. Contudo, outros estudos demonstraram comprometimento da MAC não só pela redução da modulação parassimpática, mas também por hiperatividade/preponderância simpática (absoluta ou relativa) nas crianças obesas¹⁴.

O sistema nervoso autónomo cardíaco pode ser avaliado de um modo não invasivo, prático e reprodutível pela variabilidade da frequência cardíaca (VFC), ou seja, o grau de flutuação dos intervalos entre batimentos cardíacos, que refletindo o balanço entre a atividade simpática e a parassimpática, por sua vez, modula a resposta funcional cardíaca de acordo com o nível de atividade metabólica corporal¹⁵. Ora, a MAC pode ser avaliada pela medição da VFC, que parece estar diminuída nas crianças/adolescentes obesos¹⁶.

De facto, a atividade do sistema nervoso simpático (SNS) está associada com o balanço energético e com a síndrome metabólica, e existem associações recíprocas entre a ati-

vide do SNS e a ingestão alimentar¹⁷. A ativação simpática via regulação hipotalâmica reduz a ingestão alimentar e inibe a secreção de leptina. A leptina, por sua vez, inibe a acumulação ectópica lipídica, previne a disfunção das células- β , e protege as células- β da apoptose induzida pelas citoquinas e ácidos gordos. Também, a adiponectina (outra adipocina) promove a oxidação de ácidos gordos e a captação de glicose^{18,19}. No seu conjunto, estes efeitos aumentam a sensibilidade à insulina e diminuem os níveis séricos de lípidos. Na obesidade e na diabetes *mellitus* tipo 2, os níveis circulantes de adiponectina estão diminuídos e desenvolve-se um estado de resistência periférica à hiperleptinemia que parecem ter papéis importantes na ativação do SNS²⁰. De facto, em estudo efetuado em 32 crianças obesas, mostrou que a VFC estava diminuída por redução da atividade parassimpática com predominância da atividade simpática, mas estas alterações eram muito mais acentuadas no grupo com insulinoresistência, comparativamente com o que não tinha insulinoresistência²¹. O artigo de Mustafa et al.³ também corrobora o comprometimento parassimpático nos púberes obesos, quando comparados com os controlos, e pretende estabelecer uma relação desse compromisso com os níveis de ácidos gordos das famílias ω -3 e ω -6 encontrados nos dois grupos.

A VFC baixa tem vindo a ser associada a morbimortalidade cardiovascular. Assim, a VFC poderá ser um parâmetro muito importante a avaliar e monitorizar na identificação precoce de risco cardiovascular na obesidade em idade pediátrica^{13,14}.

Entretanto, fica a questão: será que as alterações da MAC associadas à obesidade precedem e contribuem para a sua etiopatogenia, ou serão apenas consequência desse estado, isto é, serão um dos fatores responsáveis pela sua patofisiologia? Ou serão causa e consequência?

Este artigo de Mustafa et al.³ constitui, certamente, um contributo para a evidência científica que tem vindo a ser compilada neste tema e que sustenta uma desorganização metabólica celular que decorre de erros dietéticos sustentados no tempo, que contribuirá para a disfunção orgânica, ou seja, para o desenvolvimento das comorbilidades, em que o controlo cardíaco autonómico não será exceção.

Em suma, a propósito deste artigo podemos refletir sobre a necessidade de enfatizar a importância dos conselhos dietéticos não só em termos de quantidade de calorias, mas também na qualidade e equilíbrio dos seus constituintes, valendo pelo caráter preventivo. Na monitorização clínica da obesidade, deixa em aberto a possibilidade de considerar a determinação do perfil lipídico da ME como um biomarcador dietético, bem como o estudo da VFC como meio de rastreio de disfunção autonómica cardíaca, em populações obesas, ainda em idade pediátrica.

Conflito de interesses

O autor declara não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. Crowley DI, Khoury PR, Urbina EM, et al. Cardiovascular impact of the pediatric obesity epidemic: higher left ventricular mass is related to higher body mass index. *J Pediatr*. 2011;158:709–140.

2. Bibbins-Domingo K, Coxson P, Pletcher MJ, et al. Adolescent overweight and future adult coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2007;357:2371-9.
3. Mustafa G, Kursat FM, Ahmet T, et al. The relationship between erythrocyte membrane fatty acid levels and cardiac autonomic function in obese children. *Rev Port Cardiol*. 2017;36:497-506.
4. Martins e Silva J, Saldanha C. Diet, atherosclerosis and atherothrombotic events. *Rev Port Cardiol*. 2007;26:277-94.
5. Pan DA, Hulbert AJ, Storlien LH. Dietary fats, membrane phospholipids and obesity. *J Nutr*. 1994;124:1555-65.
6. Perona JS, González-Jiménez E, Aguilar-Cordero MJ, et al. Structural and compositional changes in erythrocyte membrane of obese compared to normal-weight adolescents. *J Membrane Biol*. 2013;246:939-47.
7. Escriba PV, Sanchez-Dominguez JM, Alemany R, et al. Alteration of lipids, G proteins, and PKC in cell membranes of elderly hypertensives. *Hypertension*. 2003;41:176-82.
8. Cazzola R, Rondanelli M, Russo-Volpe S, et al. Decreased membrane fluidity and altered susceptibility to peroxidation and lipid composition in overweight and obese female erythrocytes. *J Lipid Res*. 2004;45:1846-51.
9. Gunes O, Tascilar E, Sertoglu E, et al. Associations between erythrocyte membrane fatty acid compositions and insulin resistance in obese adolescents. *Chem Phys Lipids*. 2014;184:69-75.
10. Ramprasath VR, Jones PJ, Buckley DD, et al. Decreased plasma cholesterol concentrations after PUFA-rich diets are not due to reduced cholesterol absorption/synthesis. *Lipids*. 2012;47:1063-71.
11. Dangardt F, Osika W, Chen Y, et al. Omega-3 fatty acid supplementation improves vascular function and reduces inflammation in obese adolescents. *Atherosclerosis*. 2010;212:580-5.
12. Rodríguez-Colón S, He F, Bixler EO, et al. The circadian pattern of cardiac autonomic modulation and obesity in adolescents. *Clin Auton Res*. 2014;24:265-73.
13. Vanderlei LC, Pastre CM, Freitas IF Jr, et al. Analysis of cardiac autonomic modulation in obese and eutrophic children. *Clinics*. 2010;65:789-92.
14. Rodríguez-Colón SM, Bixler EO, Li X, et al. Obesity is associated with impaired cardiac autonomic modulation in children. *Int J Pediatr Obes*. 2011;6:128-34.
15. Kamath MV, Fallen EL. Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function. *Crit Rev Biomed Eng*. 1993;21:245-311.
16. Kleiger RE, Stein PK, Bigger JT. Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2005;10:88-101.
17. Tentolouris N, Liatis S, Katsilambros N. Sympathetic system activity in obesity and metabolic syndrome. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1083:129-52.
18. Maia-Fernandes T, Roncon-Albuquerque R Jr, Leite-Moreira AF. Cardiovascular actions of adiponectin: pathophysiologic implications. *Rev Port Cardiol*. 2008;27:1431-49.
19. Lee YH, Magkos F, Mantzoros CS, et al. Effects of leptin and adiponectin on pancreatic β -cell function. *Metabolism*. 2011;60:1664-72.
20. Vinik AI, Maser RE, Ziegler D. Autonomic imbalance: prophet of doom or scope for hope? *Diabet Med*. 2011;28:643-51.
21. Taşçılar ME, Yokuşoğlu M, Boyraz M, et al. Cardiac autonomic functions in obese children. *J Clin Res Ped Endo*. 2011;3:60-4.