



Formulário Terapêutico

# Pediatria

Síndrome Metabólica

- > OBESIDADE
- > HIPERTENSÃO
- > DIABETES
- > DHGNA

Disponibilizado por:



## Conteúdo

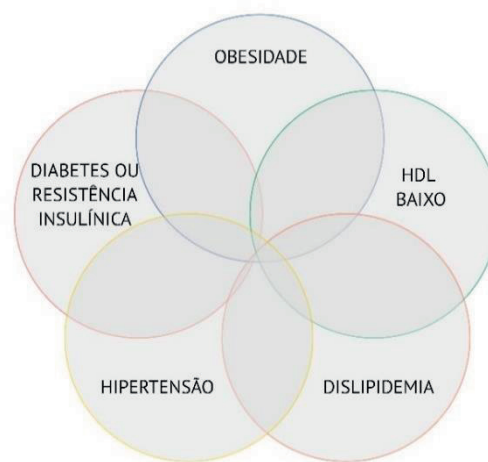
Conteúdo.....	3
Síndrome Metabólica Infantil.....	4
Obesidade infantil.....	5
Cápsulas de Orlistat.....	6
Cápsulas de Curcumina.....	7
Gotas Oleosas de Vitamina D <sub>3</sub> .....	7
Shake de Morango Prebiótico.....	8
Iogurte de Morango contendo Pré e Probióticos.....	8
Hipertensão.....	11
Captopril.....	14
Enalapril.....	14
Lisinopril (> 6 anos).....	14
Losartana.....	14
Anlodipino (6-17 anos).....	14
Atenolol.....	14
Metoprolol.....	14
Propranolol.....	14
Hidroclorotiazida.....	14
Furosemida.....	14
Amilorida.....	14
Espironolactona.....	14
Minoxidil*.....	14
Cápsulas de Ômega-3.....	15
Cápsulas de Pravastatina (8-18 anos de idade).....	15
Cápsulas de Sinvastatina (10-18 anos de idade).....	15
Resistência à Insulina e Diabetes Mellitus Tipo 2.....	16
Cápsulas de Metformina.....	18
Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica.....	19
Cápsulas de Vitamina E.....	21
Sachês de Probióticos.....	21
Cápsulas de Probióticos.....	22
Literatura Consultada.....	23

## Síndrome Metabólica Infantil

A síndrome metabólica (SM) é considerada um estado de inflamação crônica que é acompanhada de diversas comorbidades como disfunção endotelial, hiperlipidemia, obesidade, hipertensão, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), doença hepática gordurosa não alcoólica, entre outras<sup>1,2</sup>.

Embora a patogênese da SM não seja completamente compreendida, evidências sugerem que essas comorbidades são resultado de alterações nos parâmetros inflamatórios e estresse oxidativo devido ao estado pró-inflamatório, aumento do peso e resistência insulínica causados, principalmente, pelo atual estilo de vida de adultos e crianças<sup>1</sup>.

Apesar da SM ser um transtorno que apresenta importantes implicações clínicas, frequentemente é detectada em fase tardia, quando a DM2 e doenças cardiovasculares já estão instaladas<sup>3</sup>.



**Manifestações da síndrome metabólica**

Independentemente das muitas definições da SM em crianças e adolescentes, a triagem e tratamento realizados de forma precoce contribuem para redução do risco cardiometabólico<sup>2</sup>.

Não há um consenso sobre protocolo de tratamento da SM, o que se sabe é que cada comorbidade da síndrome está associada a um risco cardiovascular, porém quando associadas, o risco aumenta de forma exponencial e por isso, a *American Academy of Pediatrics* (AAP) destaca a importância de tratar cada comorbidade individualmente, independentemente da definição de SM, com o foco exclusivo na redução do risco cardiometabólico<sup>2</sup>.

Dessa forma, iremos abordar daqui em diante, um pouco mais sobre cada comorbidade relacionada à SM Infantil e quais as principais terapêuticas para essa faixa etária<sup>2</sup>.

Você verá que todas as comorbidades estão relacionadas umas com as outras e que a SM se instala como se fosse um ciclo que é alimentado por cada uma dessas condições.

## Obesidade infantil

A obesidade pediátrica e suas complicações metabólicas apresentam-se como um problema de saúde pública e está associada à inflamação crônica devido à deficiência na atividade imune relacionada ao tecido adiposo e que contribui com o desenvolvimento da SM<sup>4-6</sup>.

Existe um consenso de que a prevenção da obesidade em crianças e adolescentes é a “abordagem primária” para reduzir o risco de doenças cardiovasculares. A epidemia da obesidade em adolescentes levou ao surgimento de doenças que antes eram predominantemente adultas como a DM2, hipertensão, doença gordurosa hepática não alcoólica, dislipidemia e apneia obstrutiva do sono<sup>4,5</sup>.

É um quadro complexo e não passível de resposta com apenas uma intervenção terapêutica, mas a combinação de intervenções, como alterações na dieta, estilo de vida, tratamento farmacológico e ainda, quando indicado, realização de cirurgia bariátrica<sup>4</sup>.

### Dieta

A modificação na alimentação é elemento chave no tratamento da obesidade pediátrica e pode promover de 10-20% de perda de peso em curto período de tempo, em crianças e adolescentes<sup>4,7</sup>.

### Mudanças no estilo de vida sedentário

A redução de comportamentos sedentários, em especial assistir televisão e navegar na internet, combinadas ao aumento de atividade física e dieta, pode promover diminuição significativa no índice de massa corporal<sup>4,8</sup>.

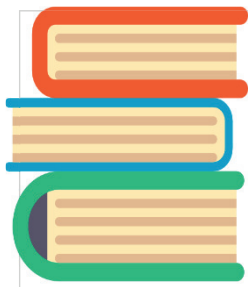
São esforços a serem realizados também pelos familiares de crianças e adolescentes obesos. Essas ações combinadas são a base inicial sobre a qual o tratamento medicamentoso e/ou a cirurgia bariátrica podem ser adicionados<sup>4</sup>.

### Intervenção cirúrgica

A cirurgia bariátrica proporciona melhora substancial na perda de peso e comorbidades associadas à obesidade. Porém, torna-se necessário mais conhecimento sobre a eficácia, segurança e consequências em longo prazo da cirurgia bariátrica na população pediátrica. Assim, os pacientes precisam ser cautelosamente avaliados e acompanhados antes, durante e após a cirurgia<sup>4</sup>.



## Intervenções farmacológicas



- O orlistat promove perda e manutenção do peso em adolescentes obesos.
- A curcumina promove redução dos parâmetros inflamatórios e de estresse oxidativo.
- Relação da insuficiência de vitamina D e obesidade.
- Pré e probióticos para combater obesidade infantil.
- Suplementação dos pacientes bariátricos pediátricos.

### **Orlistat - aprovado pelo FDA para uso em longo prazo (>12 meses)**

Estudo incluindo 539 adolescentes obesos com idade entre 12 e 16 anos avaliou a eficácia do tratamento com orlistat 120mg três vezes ao dia associado a exercícios.

Resultados<sup>5,9</sup>:

- Até a 12ª semana, foi observada redução significativa no IMC em ambos os grupos de tratamento, no entanto, após esse período foi observado aumento no IMC no grupo controle e manutenção do peso corporal no grupo tratado com orlistat;
- Houve redução na circunferência do quadril dos pacientes tratados com orlistat, enquanto no grupo controle houve aumento dessa medida (-1,33cm *versus* +0,12cm, respectivamente);
- Os pacientes tratados com orlistat apresentaram melhora no perfil lipídico;

Deve-se entretanto observar, que por inibir a lipase intestinal o orlistat diminui a absorção de triglicérides e colesterol e tem efeitos adversos gastrointestinais frequentes que podem afetar inclusive a absorção de vitaminas lipossúveis<sup>2</sup>.

### **Cápsulas de Orlistat**

Orlistat	120mg
----------	-------

Administrar três doses ao dia.

\*Orientar o paciente a procurar um profissional de educação física para o incentivo e o acompanhamento da realização de exercícios físicos.

## Curcumina em adolescentes com sobre peso ou obesos para redução dos marcadores de inflamação

Estudo com 60 meninas com sobre peso ou obesas avaliou o efeito da suplementação de 500mg de curcumina ao dia, juntamente com uma dieta leve por 10 semanas nos níveis de inflamação e estresse oxidativo.

Resultados<sup>10</sup>:

- O grupo suplementado com curcumina apresentou redução nos níveis de IL-6, marcador de inflamação e de malondialdeído e capacidade antioxidante total ( $p < 0,05$ ) que são os marcadores de estresse oxidativo;
- Em relação a perda de peso, houve redução de peso, mas a diferença não foi significativa entre os grupos, entretanto, a redução dos marcadores de inflamação e estresse oxidativo foi maior no grupo que recebeu a curcumina.

## Cápsulas de Curcumina

Curcumina	500mg
-----------	-------

Administrar uma dose ao dia juntamente à principal refeição.

## Normalização dos níveis de Vitamina D em crianças obesas

Estudos relatam a estreita relação entre obesidade, níveis insuficientes de vitamina D e uma pandemia com efeitos deletérios à saúde de todos os tipos de pacientes<sup>11</sup>.

- A *United States Endocrine Society*, recomenda como dose terapêutica de vitamina D para crianças de 1 a 8 anos 2.000UI por dia por seis semanas ou 50.000UI uma vez na semana por seis semanas. Como dose de manutenção recomenda que seja de 600 a 1.000 UI por dia<sup>11</sup>.
- Apesar dos protocolos de tratamento serem controversos, quase todos os estudos orientam a suplementação com vitamina D<sub>3</sub> com efeitos positivos no metabolismo de carboidratos e lipídeos bem como na secreção de adipocinas<sup>11</sup>.

## Gotas Oleosas de Vitamina D<sub>3</sub>

Vitamina D <sub>3</sub>	1500UI/dia até 50.000UI/semana
Excipiente gotas oleosas	qsp 1 gota

Administrar uma dose (uma gota) de acordo com prescrição. O paciente deve guardar pelo menos 30min antes de ingerir alguma bebida ou alimento após ter administrado as gotas de vitamina D<sub>3</sub>.

A dose pode ser administrada diariamente, de preferência sempre no mesmo horário ou ainda 1 vez por semana.

## Pré e probióticos para combater obesidade infantil

Estudos demonstraram que a ingestão de prebióticos induz alterações específicas na microbiota intestinal, além de regular o apetite e a sensação de saciedade em crianças e adolescentes obesos ou com sobrepeso<sup>12</sup>. Estudo clínico randomizado duplo cego incluiu 42 crianças entre 7 e 12 anos com IMC  $\geq$  percentil 85 (sobrepeso) para receber inulina 8g/dia durante 16 semanas.

### Valores de Referência<sup>13</sup>

Baixo IMC para idade	IMC adequado ou Eutrófico	Sobrepeso	Obesidade
< Percentil 3	$\geq$ Percentil 3 e < Percentil 85	$\geq$ Percentil 85 e < Percentil 97	$\geq$ Percentil 97

### Resultados<sup>12</sup>:

- As crianças que receberam inulina apresentaram maior sensação de plenitude e menor consumo de alimentos no buffet de café da manhã após 16 semanas;
- O grupo que consumiu a inulina apresentou redução significativa do consumo de calorias na 16<sup>o</sup> semana;
- Os níveis de adiponectina em jejum e da grelina apresentaram aumento significativo após ingestão da inulina pelas crianças;
- As crianças que fizeram o tratamento com inulina apresentaram tendência a redução do IMC quando comparados ao controle.

## Shake de Morango Prebiótico

Inulina	6g
Fruto oligossacarídeo FOS	2g
Excipiente shake sabor morango	qsp 20g

Administrar um sachê ao dia. Diluir o conteúdo de um sachê em um copo de leite, bater no liquidificador e consumir imediatamente após o preparo.

Estudo em meninas demonstrou que a adição de 6g de inulina a um iogurte diminuiu o apetite e o consumo de alimentos, após a ingestão do prebiótico por 8 dias<sup>14</sup>.

## Iogurte de Morango contendo Pré e Probióticos

Inulina	6g
<i>Bifidobacterium animalis</i> subesp. <i>animalis</i>	$10^{10}$ UFC
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subesp. <i>bulgaricus</i>	$10^{10}$ UFC
<i>Streptococcus salivarius</i> subesp. <i>thermophilus</i>	$10^{10}$ UFC
Excipiente iogurte sabor morango	qsp 20g

Administrar um sachê ao dia. Dissolver o conteúdo de um sachê em um copo de água ou leite e consumir após o preparo.

## Suplementação dos pacientes bariátricos pediátricos

Cirurgia bariátrica em crianças e adolescentes obesos (extremos) é a última opção terapêutica para perda de peso<sup>2,15</sup>.

Até o momento, a **cirurgia bariátrica tem sido sugerida apenas para adolescentes obesos (IMC > 35kg/m<sup>2</sup>)** com distúrbio cardiometabólico em que todas as outras abordagens, mudanças do estilo de vida, reabilitação e terapia farmacológica não demonstraram resultados<sup>2,15</sup>.

Embora ocorra rápida perda de peso após a cirurgia, não é a opção terapêutica para a maioria dos pacientes adolescentes devido aos riscos como síndrome de dumping, dificuldades nos cuidados pós-operatórios, risco devido a oferta insuficiente de vitaminas e eletrólitos lipossolúveis entre outros<sup>2,15</sup>.

Além disso, existem poucos estudos sobre segurança dessa intervenção em longo prazo nos pacientes pediátricos<sup>2,15</sup>.

Entretanto, ao considerar-se a cirurgia bariátrica como opção terapêutica à perda de peso do adolescente, **independentemente da técnica utilizada, a ingestão de nutrientes passa a ser menor e a absorção de alguns destes nutrientes também é modificada**, seja por:

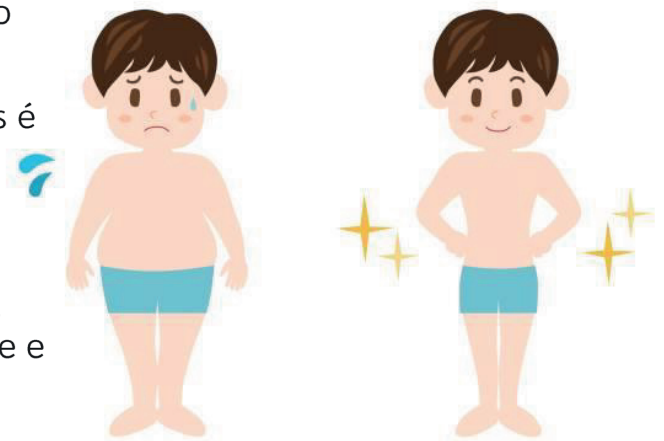
- Desvio da passagem dos alimentos por uma área de absorção do intestino;
- E/ou por menor secreção de enzimas e sucos digestivos que auxiliam na sua absorção<sup>16</sup>.

Todo o paciente submetido à cirurgia bariátrica terá que repor diversos nutrientes e vitaminas que o organismo passa a não conseguir absorver dos alimentos ou absorve apenas parcialmente<sup>16</sup>.

Estas reposições, até prova contrária, serão por toda a vida<sup>16</sup>.

A utilização de multivitamínicos e minerais é a forma mais popular de realizar a suplementação de micronutrientes.

Entretanto, muitas vezes os produtos industrializados não estão adaptados para suprir a necessidade específica do paciente e as formas manipuladas podem ser uma opção mais adequada.



## Tabela de doses de vitaminas e minerais pós bariátrica<sup>17</sup>

NUTRIENTES	GRUPOS POPULACIONAIS - DOSE MIN - MÁX					
	0 a 6 meses	7 a 11 meses	1 a 3 anos	4 a 8 anos	9 a 18 anos	>19 anos
Cálcio	30-800mg	39-1.240mg	105-1.800mg	150-1.500mg	195-2.516,59mg	180-1.534,67mg
Cobre	NA	NA	51-660µg	66-2.560µg	133,5-3.960,51µg	135-8.975,52µg
Ferro	0,04-39,73mg	1,65-29mg	1,05-33mg	1,5-30mg	2,25-29mg	2,7-34,31mg
Selênio	2,25-30µg	3-40µg	3-70µg	4,5-120µg	8,25-202,46µg	8,25-319,75µg
Vitamina A <sup>1</sup>	60-200µg	75-100µg	45-300µg	60-500µg	135-1.350,96µg	135-2.623,61µg
Ácido fólico/Vitamina B9	NA	NA	22,5-150µg	30-200µg	60-202,31µg	60-614,86µg
Biotina/Vitamina H	0,75-7,5µg	0,9-9µg	1,2-12µg	1,8-18µg	3,75-37,5µg	4,5-45µg
Colecalciferol/Vitamina D <sup>2</sup>	1,5-12,5µg	1,5-19µg	2,25-31,5µg	2,25-37,5µg	2,25-50µg	3-50µg
Metilcobalamina Cianocobalamina Vitamina B12	0,06-0,6µg	0,075-0,75µg	0,135-1,35µg	0,18-1,8µg	0,36-9,64µg	0,36-9,94µg
Niacina/Vitamina B3 <sup>3</sup>	NA	NA	0,9-10mg	1,2-15mg	2,4-20mg	2,4-35mg
Pantotenato de cálcio Vitamina B5	0,255-2,55mg	0,27-2,7mg	0,3-3mg	0,45-4,5mg	0,75-5,39mg	0,75-5,64mg
Piridoxina/Vitamina B6	NA	NA	0,075-29,5mg	0,09-39,4mg	0,195-58,63mg	0,26-98,6mg
Riboflavina/Vitamina B2	0,045-0,45mg	0,06-0,6mg	0,075-0,75mg	0,09-0,9mg	0,195-2,82mg	0,2-2,74mg
Tiamina/Vitamina B1	0,03-0,3mg	0,045-0,45mg	0,075-0,75mg	0,09-0,9mg	0,18-2,14mg	0,18-2,02mg
Vitamina E <sup>4</sup>	NA	NA	0,9-200mg	1,05-300mg	2,25-600mg	2,25-1000mg
Vitamina K	0,3-3µg	0,375-3,75µg	4,5-45µg	8,25-82,5µg	11,25-129,56µg	18-149,06µg
Zinco	0,3-2mg	0,45-2mg	0,45-4mg	0,75-7mg	1,65-12,77mg	1,65-29,59mg

<sup>1</sup> Como equivalente de atividade de retinol. 1 ERA=3,33UI de vitamina A (atividade de retinol = 1 µg retinol, 12 µg β-caroteno).

<sup>2</sup> Como Colecalciferol. 1 µg colecalciferol = 40UI vitamina D.

<sup>3</sup> Como niacina equivalente (NE). Niacina equivalente refere-se ao teor de ácido nicotínico e nicotinamida somado ao teor de niacina proveniente da eventual presença de triptofano. 60 mg de triptofano = 1 mg de niacina = 1 mg de niacina equivalente.

<sup>4</sup> Como α-tocoferol. α-Tocoferol inclui RRR-α-tocoferol, a única forma de α-tocoferol que ocorre naturalmente em alimentos, e as formas 2R-estereoisoméricas de α-tocoferol (RRR-, RSR-, RRS- e RSS-α-tocoferol), que ocorrem em alimentos fortificados e suplementos. Considerando a forma sintética disponível comercialmente (rac-α-tocoferil), com atividade de 0,67 x RRR-α-tocoferol, considera-se 1 UI de vitamina E como 1 mg de acetato de rac-α-tocoferil.

## Hipertensão

Uma das comorbidades relacionadas à SM é o desenvolvimento de hipertensão. A hipertensão infantil também está relacionada à obesidade. Estima-se que até 24,8% de jovens com sobrepeso e obesidade são hipertensos e as taxas aumentam de maneira gradual com o aumento da adiposidade. Relações semelhantes são observadas entre hipertensão e aumento da circunferência da cintura<sup>18</sup>.

Além disso, desde a década de 60, estudos demonstram que pacientes hipertensos apresentam maiores níveis de insulina em jejum e em resposta à glicose oral e desde então esta relação tem sido estudada<sup>19</sup>.

Outros fatores também relacionados à hipertensão infantil são doença renal crônica, distúrbios do sono e nascimento prematuro<sup>19</sup>.

Os objetivos gerais para o tratamento, incluem atingir nível de PA que não apenas reduz o risco de danos aos órgãos-alvo na infância, mas também reduz o risco de hipertensão e doença cardiovascular (DCV) na idade adulta. Vários estudos mostram que as opções de tratamento atualmente disponíveis podem até reverter os danos nos órgãos-alvo em jovens hipertensos<sup>18</sup>.

Estudos indicam que o risco de DCV subsequente no início da idade adulta aumenta à medida que o nível da pressão arterial excede 120/80mmHg na adolescência<sup>18</sup>.

### Opções de tratamento

As opções de tratamento incluem modificações no estilo de vida como hábitos alimentares saudáveis e apropriados para redução da PA, prática de atividade físicas moderadas à vigorosas pelo menos 3 a 5 dias por semana (30 a 60 minutos por sessão) e métodos de redução do estresse<sup>18</sup>.

Para as crianças que permanecem hipertensas apesar das estratégias não farmacológicas serem aplicadas ou que apresentam hipertensão sintomática, hipertensão estágio 2 sem fator claramente modificável (por exemplo, obesidade) ou qualquer estágio de hipertensão associado à doença renal crônica ou à terapia para diabetes mellitus devem iniciar terapia medicamentosa<sup>18</sup>.

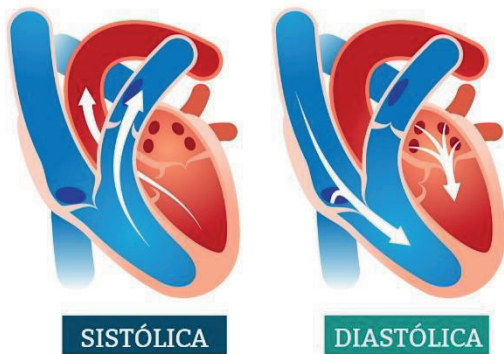


## Intervenções farmacológicas



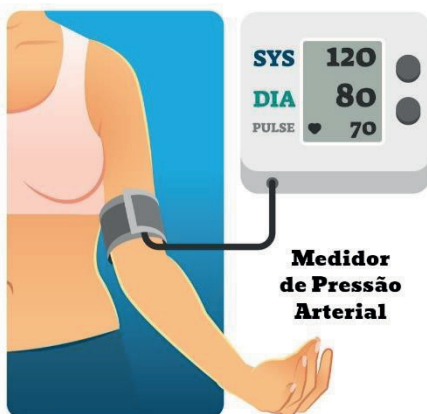
- Diretrizes para o manejo da hipertensão infantil.
- Agentes farmacológicos utilizados na hipertensão infantil.
- Associação da dislipidemia com doença cardiovascular.

### PRESSÃO ARTERIAL ELEVADA Hipertensão



SISTÓLICA

DIASTÓLICA



#### DANOS OCASIONADOS PELA HIPERTENSÃO



Insuficiência Cardíaca

Infarto

Insuficiência Renal

AVC

Cegueira



#### SINTOMAS



Fadiga



Dores de Cabeça



Problemas de Visão



Batimentos Cardíacos Irregulares



Sangue na Urina



Problemas Respiratórios



Dores no Peito

## Diretrizes e orientações para o manejo da Hipertensão Infantil

As diretrizes publicadas em 2017 definiram a terapia não farmacológica como primeira escolha seguida da terapia farmacológica com o objetivo de atingir e manter a PA menor que o percentil 90, ou seja, menor que 130/80mmHg<sup>18</sup>.

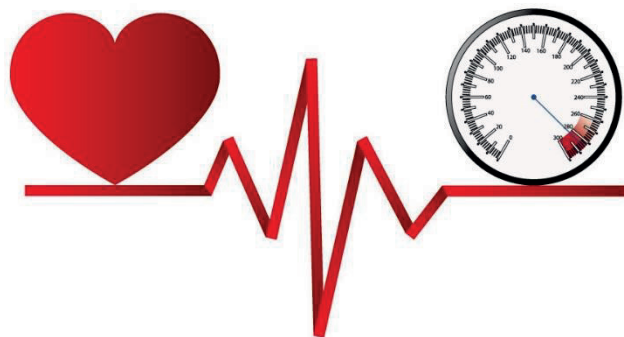
- Deve-se iniciar o tratamento farmacológico utilizando **monoterapia** em dosagem baixa<sup>18</sup>.

Dependendo das medidas da PA, a dose do medicamento inicial pode ser aumentada a cada 2 a 4 semanas até que a PA seja controlada ou a dose máxima seja atingida ou ocorram efeitos adversos.

Embora a dose possa ser titulada a cada 2 a 4 semanas usando medições de PA em casa, o paciente deve ser observado a cada 4 a 6 semanas até a PA normalizar<sup>2,18</sup>.

O tratamento deve ser iniciado com um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA), bloqueador do receptor de angiotensina (BRA), bloqueador dos canais de cálcio de ação prolongada ou diuréticos. Estudos em crianças demonstraram a eficácia desses agentes com poucos efeitos adversos<sup>2</sup>.

- Se a PA não for controlada com um único agente, um **segundo agente** pode ser adicionado ao regime e titulado como o medicamento inicial<sup>18</sup>.



Devido à retenção de sal e água que ocorre com muitos medicamentos anti-hipertensivos, um diurético tiazídico é frequentemente escolhido como segundo agente terapêutico<sup>18</sup>.

Quando a hipertensão está combinada com MD Tipo 2, inibidores da ECA ou BRAs são os agentes de primeira escolha<sup>2</sup>.