



ARTIGO DE REVISÃO

Fatores de risco para doença aterosclerótica na adolescência*Atherosclerotic risk factors in adolescence*

Lísia Marcílio Rabelo*

Resumo

Objetivos: avaliar o impacto dos fatores de risco para a doença aterosclerótica na adolescência.

Métodos: revisão não-sistematizada da literatura científica nacional e internacional.

Resultados: a progressão e a gravidade do processo aterosclerótico estão relacionadas à presença (número), à magnitude e à duração de uma série de fatores de risco.

Conclusão: para assegurar uma infância saudável e evitar futuras doenças cardiovasculares, é preciso que sejam adotados programas preventivos de saúde o mais precocemente possível.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (Supl.2): S153-S164: aterosclerose, fatores de risco, infância, adolescência.

Abstract

Objective: to assess the impact of atherosclerotic risk factors on adolescence.

Methods: nonsystematic literature review.

Results: the progression and severity of atherosclerosis are related to the presence (number), magnitude and duration of some risk factors.

Conclusions: preventive health measures should be early implemented in order to ensure a healthy childhood and adolescence, and avoid future cardiovascular disease.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (Supl.2): S153-S164: atherosclerosis, risk factors, childhood, adolescence.

Introdução

Atualmente, a doença aterosclerótica (DA) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo. Com base nas informações disponíveis, a Organização Mundial da Saúde (OMS) calcula que, dos 50 milhões de óbitos ocorridos em 1997, 29% se devam às doenças do aparelho circulatório, como doença arterial coronariana (DAC) e doença cerebrovascular. Enquanto no período de 1985 a 1997 a mortalidade secundária a essas doenças diminuiu de 51% para 46% nos países desenvolvidos, essa porcentagem aumentou de 16% para 24% nos países em desenvolvimento². Além disso, em países em desenvolvimento, as doenças do aparelho circulatório afetam indivíduos mais jovens do que em países desenvolvidos¹.

Tradicionalmente, considera-se a DA como uma doença típica da meia idade. A DAC, sua forma mais freqüente e letal, atinge um índice significativo de incidência a partir dos 45 anos em homens, e dos 55 anos, em mulheres.

Porém, o processo aterosclerótico se inicia décadas antes do surgimento de suas manifestações clínicas (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, doença vascular periférica)².

A progressão e a gravidade do processo aterosclerótico estão relacionadas à presença (número), à magnitude e à duração de uma série de fatores de risco. O fato da maioria dos fatores de risco para DA ter início ou ser adquirida na infância, tendendo a persistir na fase adulta, torna o conhecimento dos mesmos nesta faixa etária de extrema importância.

Esta revisão se propõe a discutir a relevância dos fatores de risco ateroscleróticos na infância e adolescência, além de abordar os dados de estudos epidemiológicos nacionais sobre o tema.

História natural da doença aterosclerótica

Há mais de 40 anos, Enos, Holmes e Beyer demonstraram a presença de sinais de aterosclerose coronariana em jovens soldados americanos mortos em ação na guerra da

* Endocrinologista, Doutora em Medicina pela Escola Paulista de Medicina / Universidade Federal de São Paulo – EPM / UNIFESP.

Coréia, cuja idade média era de 22 anos. Em 300 necrópsias, foram registradas evidências macroscópicas de arteriosclerose em três quartos dos casos, sendo que, em 3% deles, havia oclusão completa em ramos da árvore arterial coronariana. A partir dessa época, muitos estudos foram realizados objetivando elucidar a história natural do processo aterosclerótico³.

O *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth* (PDAY)⁴ e o *Bogalusa Heart Study*⁵ foram decisivos para a compreensão da gênese e progressão da arteriosclerose, pois, além de confirmar o desenvolvimento precoce das lesões ateroscleróticas, revelaram a importância dos fatores de risco nesse processo. Em conjunto, esses estudos enfatizam o conceito da arteriosclerose como um problema pediátrico, uma vez que estrias gordurosas na aorta se desenvolvem extensamente na infância, estrias gordurosas nas coronárias têm início na adolescência e placas fibrosas podem ser observadas antes dos 20 anos, progredindo significativamente na terceira década.

De acordo com trabalho de Stary sobre a presença de lesões ateroscleróticas nas primeiras 4 décadas de vida, lesões consideradas iniciais, do tipos I e II (as conhecidas "early lesions"), podem ser encontradas em indivíduos com menos de um ano de idade. No fim da adolescência, cerca de 61% dos indivíduos apresentam algum tipo de lesão aterosclerótica na coronária, sendo que cerca de 15% delas são do tipo III ou IV, ou seja, lesões intermediárias ou avançadas. Ao final da 4ª década, 95% da população já apresenta algum tipo de lesão aterosclerótica⁶.

Dados do estudo *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*⁴ indicam que esse processo se inicia na segunda década de vida, intensificando-se por volta dos 25 anos de idade. Na terceira década de vida, a formação de lesões diretamente associadas à oclusão coronariana já está em andamento⁴.

Fatores de risco para doença aterosclerótica

O fator de risco pode ser definido como aquele cuja presença está associada a um aumento da probabilidade de que uma determinada doença se desenvolva posteriormente. No entanto, deve ficar claro que nenhum fator individual é estritamente essencial ou suficiente para causar a DA. Como dito anteriormente, em geral, quanto maior o número e a magnitude dos fatores de risco maior a probabilidade de morbidade e mortalidade prematura. Além disso, os fatores de risco para DA apresentam uma relação sinérgica, ao invés de uma relação simplesmente aditiva.

A probabilidade de ocorrência de eventos coronarianos aumenta na presença de múltiplos fatores de risco estabelecidos para DA. Recentemente, Berenson e colaboradores⁷ observaram que a doença aterosclerótica coronariana assintomática, em jovens, evolui de forma mais grave à medida que o número de fatores de risco aumenta. Através de um estudo de necrópsia, envolvendo indivíduos de 2 a 39 anos, esses autores verificaram que indivíduos com ne-

nhum, 1, 2, 3 e 4 fatores de risco apresentavam, respectivamente, risco de 0,6%, 0,7%, 2,4% e 7,2% de apresentar placas fibrosas em coronárias.

Os fatores de risco para DA atualmente reconhecidos são: idade e sexo (homens com idade superior a 45 anos e mulheres após a menopausa), história familiar de doença aterosclerótica, dislipidemia, hipertensão arterial, tabagismo, *diabetes mellitus*, obesidade e sedentarismo⁸. Outros fatores como o estresse, aumento nos níveis de homocisteína, fibrinogênio e lipoproteína "a" (Lpa) ainda não são amplamente reconhecidos devido à falta de valor epidemiológico definido, facilidade e/ou padronização laboratorial uniformemente aceita⁸.

Os fatores de risco podem ser classificados em modificáveis e não-modificáveis, de acordo com a possibilidade de intervenção sobre os mesmos⁸.

Fatores de risco modificáveis

Nesse grupo estão incluídos: dislipidemia, tabagismo, sedentarismo, *diabetes mellitus*, obesidade e hipertensão arterial.

Dislipidemia

A dislipidemia pode ser definida como uma condição na qual há níveis circulantes anormais de lipídeos ou lipoproteínas, devido a alterações em sua produção, catabolismo ou *clearance* da circulação, em consequência de fatores genéticos e/ou ambientais. Entre os fatores ambientais que exercem influência na determinação do perfil lipídico, a dieta merece destaque.

Com exceção da idade, a dislipidemia é o fator preditivo mais importante para DAC. A importância do risco para a DA, conferido por níveis elevados de colesterol total (CT), mais especificamente de LDL-colesterol (LDL-c), e por níveis reduzidos de HDL-colesterol (HDL-c), já se encontra plenamente estabelecida. A aterogenicidade de partículas ricas em triglicérides tem sido alvo de controvérsias.

Os níveis séricos de lipídeos e lipoproteínas variam acentuadamente nos 2 primeiros anos de vida e durante a maturação sexual. Aos 2 anos de idade, o indivíduo atinge os níveis de colesterol que devem ser mantidos ao longo da primeira década de vida, independente do sexo ou raça. Durante a adolescência e maturação sexual essas mudanças são sexo e raça dependentes. Apesar dos níveis de HDL-c apresentarem uma tendência à redução na fase da adolescência, em ambos os sexos e entre as raças, essa tendência se mostra mais acentuada em meninos brancos. Os níveis de LDL-c apresentam uma discreta redução durante a adolescência, no entanto, começam a se elevar, independente do sexo e raça, na fase da maturação sexual. Os níveis de triglicérides e de VLDL-c aumentam em todas as crianças durante a puberdade, porém, após a maturação sexual, o aumento se torna mais significativo em meninos brancos. Dessa forma, após o período da maturação sexual, são estabelecidos os níveis lipídicos encontrados na vida adulta.

Cholesterol Total (CT) e LDL-colesterol (LDL-c): nos últimos 40 anos, um grande número de evidências epidemiológicas demonstrou, de forma conclusiva, que a hipercolesterolemia, em particular o aumento dos níveis séricos de LDL-c, é preditora direta da DA. As partículas de LDL-c contêm aproximadamente 70% do colesterol no sangue e constituem o principal alvo de intervenção, de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de Educação sobre o Colesterol^{9,10}.

A associação positiva, independente, contínua e gradativa entre os níveis séricos de LDL-c e o risco para DA foi documentada em ambos os sexos e em todas as faixas etárias. Em geral, o aumento de 1% nos níveis de LDL-c pode elevar em 2 a 3% o risco para DAC.

O aumento dos níveis de LDL-c, principalmente dos de LDL-c modificados por oxidação ou glicosilação (no caso dos diabéticos), representa uma das principais causas de dano/disfunção endotelial, evento inicial do processo aterogênico. Além dos níveis de LDL-c, a composição dessas partículas também exerce influência no risco aterosclerótico. As partículas de LDL-c do padrão B, menores e mais densas (ricas em colesterol), apresentam um maior potencial aterogênico. Diversos estudos têm demonstrado que a diminuição dos níveis de LDL-c é altamente efetiva na redução do risco para DAC, tanto na prevenção primária quanto na secundária^{11,12}.

As publicações iniciais do PDAY¹³ já revelavam que níveis aumentados de LDL-c estavam positivamente relacionados com a extensão de todos os tipos de lesões ateroscleróticas nas artérias coronarianas. Em relação à presença de lesões ateroscleróticas avançadas, no grupo com idade entre 30 a 34 anos, essa associação positiva foi significativa ($p=0,009$) e semelhante em ambos os sexos⁴.

Poucos estudos nacionais sobre a prevalência de fatores de risco ateroscleróticos incluíram crianças e ou adolescentes. Neles, as médias de CT variaram de acordo com a região, presença de história familiar positiva para DA e idade. Ao avaliar estudantes da rede de ensino pública e privada, em Bento Gonçalves (RS), na faixa etária de 6 a 16 anos incompletos, Gerber e Zielinsky¹⁴ verificaram média de CT ($167,22 \pm 30,57$). Rabelo e colaboradores¹⁵ avaliando estudantes de uma universidade particular de São Paulo, com idade entre 17 a 19 anos, obtiveram uma média semelhante ($167,67 \pm 29,87$). Média de CT inferior a 160 mg/dl foi descrita, em São Paulo, por Bertolami e colaboradores¹⁶ no subgrupo de 14 a 21 de sua amostra total de metalúrgicos, e por Luz e colaboradores¹⁷ no subgrupo com idade inferior a 25 anos de sua amostra total de empregados de uma firma de engenharia. Apenas em um estudo¹⁸ incluindo jovens de São Paulo, com história familiar positiva para DAC, foi observada média de CT ($170,8 \pm 36,7$) superior aos níveis desejáveis recomendados pelo Consenso Brasileiro sobre Dislipidemia⁸.

Embora as médias de CT não tenham sido elevadas na maioria dos estudos brasileiros, a frequência de níveis

indesejáveis desse lipídeo foi muito alta, independente da faixa etária e região do país. No estudo de Gerber e Zielinsky¹⁴, dos 1502 estudantes, 27,8% da amostra cursava com níveis de CT superiores a 180 mg/dl. Já no estudo de Rabelo e colaboradores¹⁵, a percentagem de indivíduos com níveis de CT acima dos desejáveis foi de 46,4%. Dos jovens de 12 a 19 anos, com história familiar positiva para DAC, avaliados por Forti e colaboradores¹⁸, 42,5% apresentavam níveis de CT acima dos desejáveis e 17,5%, níveis aumentados.

HDL-colesterol (HDL-c): vários estudos sugerem que níveis circulantes elevados de HDL-c retardam a progressão da aterogênese enquanto níveis diminuídos a aceleram.

Níveis reduzidos de HDL-c geralmente refletem uma redução nas partículas de HDL com potencial protetor contra a DA (HDL₂ e HDL contendo apolipoproteína A-I). Estima-se que o aumento de 1mg/dl nos níveis séricos de HDL-c diminui o risco relativo para eventos coronarianos em 2 a 3%. Entre os mecanismos através dos quais o HDL-c exerce seu efeito protetor em relação à DA um dos mais importantes é a habilidade de iniciar o transporte reverso do colesterol, ou seja, a remoção do colesterol das células e seu transporte ao fígado para posterior excreção. Além disso, o HDL-c pode prevenir a agregação das partículas de LDL-c na parede arterial e sua oxidação, diminuindo, assim, seu potencial aterogênico.

Dwyer e colaboradores¹⁹ acreditam que os elevados níveis de HDL-c em crianças e adolescentes e a pequena diferença (decréscimo) dos níveis dessa lipoproteína com a idade contribuem para explicar a menor incidência de doença arterial coronariana no Japão, comparada à de países desenvolvidos.

No estudo PDAY, os efeitos benéficos das partículas de HDL-c foram demonstrados. Níveis plasmáticos elevados dessa lipoproteína estiveram negativamente associados à extensão de todos os tipos de lesões ateroscleróticas nas artérias coronárias. Em relação à presença de lesões ateroscleróticas avançadas, no grupo na faixa etária de 25 a 34 anos, essa associação negativa foi significativa ($p=0,03$) e semelhante em ambos os sexos⁴. Os achados dos estudos de necrópsia do *Bogalusa Heart Study* revelaram diferenças significantes em várias medidas prévias ao óbito, de acordo com a presença de lesões ateroscleróticas nas artérias coronárias. Entre elas, os níveis de HDL-c eram menores em indivíduos que apresentavam placas fibrosas em relação aos que não cursavam com esse tipo de lesão⁵.

Os resultados dos estudos nacionais publicados demonstram níveis médios de HDL-c superiores a 45 mg/dl, em indivíduos com idade inferior a 20 anos, e superiores a 40 mg/dl, em indivíduos a partir dessa idade. As diferenças entre as médias de HDL-c entre os sexos foram observadas tanto em estudos nacionais como internacionais, nos quais, independente da idade, os níveis de HDL-c foram superiores em mulheres.

Triglicérides (TG): durante muitos anos, a hipertriglicéridemia isolada não foi considerada como fator de risco para DA. No entanto, a hipótese de que pelo menos algumas lipoproteínas ricas em TG exerçam uma contribuição independente no processo aterosclerótico vem recebendo suporte científico, tanto de estudos em animais como em humanos. Em uma meta-análise de 17 estudos prospectivos, incluindo 57.277 indivíduos, foi revelado que níveis elevados de TG estiveram associados, com um aumento de aproximadamente 30% no risco cardiovascular em homens e de 75% em mulheres. Apesar do ajuste para outros fatores de risco, como níveis diminuídos de HDL-c terem atenuado o risco conferido pelo aumento dos níveis de TG, o mesmo permaneceu significativo²⁰.

A hipertriglicéridemia pode promover a aterogênese através de suas conseqüências metabólicas. A presença de níveis elevados de triglicérides pode acarretar a formação de partículas pequenas e densas de LDL-c e/ou a diminuição dos níveis de HDL-c. Além disso, a hipertriglicéridemia parece induzir um estado pró-coagulante.

Apesar de limitados, dados da literatura sugerem que a diminuição dos níveis de triglicérides podem reduzir os eventos ateroscleróticos²¹.

No estudo PDAY, níveis plasmáticos elevados de VLDL e LDL-c estiveram positivamente associados tanto à presença como à extensão de todos os tipos de lesões ateroscleróticas nas artérias coronárias⁴. Os achados dos estudos de necrópsia do *Bogalusa Heart Study* revelaram que níveis aumentados de VLDL e TG estiveram associados a lesões ateroscleróticas nas artérias coronárias (estrias gordurosas e placas fibrosas)⁵.

A maior parte dos estudos nacionais envolvendo crianças e/ou adolescentes relataram média de TG inferiores aos níveis desejáveis, preconizados pelo Segundo Consenso Brasileiro de Dislipidemia (inferior a 130 mg/dl)⁸. Além disso, a proporção de indivíduos com níveis acima dos desejáveis foi pequena.

Dieta: desde a publicação, em 1913, do primeiro estudo experimental associando o consumo de colesterol com a aterosclerose precoce, o consumo de gordura e colesterol vem despertando o interesse dos pesquisadores. No *Seven Countries Study*, publicado há praticamente três décadas, Keys e colaboradores²² demonstraram que o consumo de gordura saturada era o maior preditor de mortalidade por doença cardiovascular.

Já se encontra bem estabelecida a necessidade de manter uma restrição no consumo de gordura, colesterol e calorias totais para alcançar níveis séricos normais de colesterol. Tanto o *National Cholesterol and Education Program* (NCEP)¹⁰ quanto o Segundo Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias⁸ recomendam um consumo de gordura total menor que 30% das calorias totais, sendo que o consumo de gordura saturada não deve exceder a 10% desse percentual. Em relação ao consumo de colesterol, sua ingestão deve ser menor que 300mg/dia.

Estudos clínicos têm sido realizados com o objetivo de avaliar o impacto de modificações nutricionais sobre o perfil lipídico. Uma redução de 35% a 40% para 15% a 20% no conteúdo de gordura da dieta está associada a uma diminuição de cerca de 10% a 20% nos níveis séricos de colesterol total e LDL-c.

Baseado no conceito de que a prevenção primária deve ser iniciada na infância, grupos europeus e norte-americanos têm recomendado estratégias populacionais para crianças e adolescentes, objetivando reduzir o risco de manifestações clínicas da DA em idade mais avançada. Um dos principais alvos dessas recomendações diz respeito à adoção de hábitos alimentares mais saudáveis, incluindo limitação na ingestão de gordura e colesterol.

Estudos em crianças portadoras de quadros genéticos de hiperlipoproteinemias, publicados no início da década de 90, revelam que as modificações alimentares propostas (redução do consumo de colesterol e gordura saturada) são factíveis, eficazes e seguras na redução dos níveis de LDL-c. Mais recentemente, Lagström e colaboradores²³ demonstraram que essas modificações também podem ser realizadas precocemente, de forma segura, independente de uma triagem prévia do perfil lipídico.

Estudos nacionais determinando a ingestão de gordura e colesterol são ainda mais raros que aqueles investigando outros fatores de risco. Porém, estes estudos indicam que grande parte das crianças e adolescentes excedem as recomendações de consumo de gordura total, saturada e colesterol. No estudo de Rabelo e colaboradores¹⁵, 73,6% da amostra de São Paulo apresentava ingestão de gordura total superior a 30% das calorias totais. Ingestão de colesterol maior ou igual a 300mg/dia foi observada em 32,7% da amostra de 17 a 19 anos. No estudo de Fonseca e colaboradores²⁴, realizado na cidade do Rio de Janeiro, foram observadas grandes diferenças nos hábitos alimentares segundo idade e sexo. Os indivíduos jovens apresentavam uma dieta menos saudável do que aqueles numa faixa etária superior. A diferença entre os hábitos alimentares de homens e mulheres também foi grande, sendo mais marcante entre os indivíduos jovens. O consumo de alimentos ricos em gordura saturada e colesterol foi significativamente maior entre os indivíduos do sexo masculino.

Tabagismo

O tabagismo, definido como consumo do fumo e intoxicação aguda ou crônica decorrente desse hábito, está associado a uma série de doenças, entre as quais destacam-se as respiratórias, cardiovasculares e as neoplásicas. Em relação às doenças cardiovasculares, o tabagismo se encontra entre os mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento da DA. A mortalidade proporcional dos fumantes é cerca de 1,36 a 2,76 vezes maior que a de não fumantes, na dependência da faixa etária avaliada.

Quanto maior o número de cigarros consumidos e a duração do hábito de fumar maior será o risco ao qual o indivíduo estará sendo exposto. Além do período de taba-

gismo, o início precoce, durante a infância e adolescência, também está relacionado a um aumento na morbidade e mortalidade.

No Brasil, calcula-se que o tabagismo é um hábito presente em aproximadamente 40% dos homens e 25% das mulheres adultas. O tabagismo também representa um importante problema de saúde pública na infância e adolescência, por sua elevada prevalência nessa faixa etária e pelos efeitos nocivos advindos do hábito de fumar em idade precoce. Em um estudo que incluiu diversas capitais brasileiras, Carlini e colaboradores²⁵ constataram que o uso inicial de tabaco ocorre muito cedo em estudantes da rede pública de ensino, sendo que em média, aos 10-12 anos de idade, cerca de 11,6% já fizeram pelo menos uso experimental do cigarro. Os efeitos deletérios do fumo são tempo e dose dependentes.

O tabagismo representa um fator de risco importante nos estágios iniciais do desenvolvimento da DA em adolescentes e adultos jovens. A concentração sérica de tiocianato no sangue, marcador para o tabagismo, está fortemente associada à prevalência de lesões ateroscleróticas avançadas, principalmente na aorta abdominal de jovens necropsiados. Os efeitos do fumo podem ser vistos em adolescentes de até 15 anos. No estudo PDAY os efeitos mais marcantes foram observados no grupo de 25 a 34 anos⁴.

O tabagismo passivo também é considerado importante fator de risco para a doença arterial coronariana pela *American Heart Association*, tanto para adultos como para crianças. O risco conferido pela exposição passiva ao fumo foi demonstrado em diversos estudos. Através de uma revisão de literatura, foi demonstrado que indivíduos não-fumantes expostos à convivência diária com fumantes exibem um risco aumentado de eventos cardíacos fatais e não fatais. Foi observado que crianças, filhas de pais fumantes, cursavam com níveis elevados de 2,3 difosfoglicerato, uma enzima que aumenta a dissociação oxigênio-hemoglobina, numa tentativa de compensar a deprivação crônica de oxigênio²⁶.

Além de atuar de forma direta, o tabagismo pode potencializar os efeitos de outros fatores de risco, como a dislipidemia, a hipertensão e o diabetes.

O modelo comportamental de pais e amigos é considerado a principal influência para a aquisição do hábito de fumar regularmente entre os jovens. Dessa forma, programas de prevenção ao tabagismo deveriam incluir um enfoque familiar.

Apesar de mais difícil de ser alcançada, a interrupção do hábito de fumar reduz o risco de eventos cardiovasculares. O abandono do tabagismo traz benefícios à saúde independentemente do tempo de uso e idade.

Sedentarismo

O nível de atividade física menor que o necessário para a manutenção de uma boa saúde é denominado de sedentarismo. A atividade física regular pode exercer um papel

importante tanto na prevenção como no tratamento de uma série de doenças, incluindo a aterosclerótica.

Em relação às doenças cardiovasculares, o sedentarismo representa um importante fator de risco independente para o seu desenvolvimento e progressão. O Centro de Controle e Prevenção de Doenças, nos EUA, atribui ao sedentarismo um risco relativo de 1,9 para o desenvolvimento de doença cardiovascular.

A incidência do sedentarismo é elevada nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. O progresso tecnológico contribui para a diminuição do gasto energético no trabalho e no lazer. O decréscimo na prática de atividade física, observado nas últimas duas décadas, é particularmente preocupante em indivíduos jovens, não só pela elevada incidência, como também por suas conseqüências. Pesquisadores vêm referindo um aumento progressivo do sedentarismo e da obesidade entre as crianças e adolescentes. A redução na prática de exercícios nessa faixa etária tem sido atribuída ao uso da televisão, do computador e do vídeo games como forma de diversão; à preocupação dos pais em relação à segurança e ao desinteresse das escolas em promover esse tipo de atividade²⁷.

A prática regular de atividade física se apresenta extremamente benéfica. Estudos epidemiológicos demonstram que exercícios aeróbicos regulares reduzem a morbidade e a mortalidade por doença cardiovascular, tanto na população em geral quanto em indivíduos portadores de DAC. A atividade física regular contribui para a prevenção e redução do processo aterosclerótico, através de vários mecanismos diretos e indiretos (atuação sobre outros fatores de risco). Além de melhorar a relação suprimento/demanda do miocárdio, a atividade física está associada à aquisição e manutenção do peso ideal; ao aumento da tolerância à glicose e à sensibilidade à insulina; à diminuição dos níveis pressóricos; à elevação dos níveis séricos de HDL-c e à redução dos níveis de TG; e à diminuição da agregação plaquetária.

A relação que a atividade física regular mantém com os demais fatores de risco é semelhante em crianças e adultos. Dados do estudo de Bogalusa (*Bogalusa Heart Study*) associam um condicionamento físico insatisfatório na infância à obesidade e níveis pressóricos e lipídicos desfavoráveis²⁷. Além disso, o sedentarismo se encontra entre os principais fatores de risco que, quando presentes na infância e adolescência, tendem a permanecer presentes na vida adulta.

Estudos de intervenção, com práticas regulares de atividade física, apresentam resultados encorajadores. Um grupo da Universidade da Carolina do Norte relatou a redução dos níveis de colesterol (aproximadamente 10.1mg/dl) em crianças hipercolesterolêmicas submetidas por 8 semanas a um programa de 20 minutos de atividade física aeróbica, 3 vezes por semana, incluindo palestras sobre alimentação saudável, malefícios do sedentarismo e tabagismo²⁸.

Com base nessas informações, foram incluídas no programa *Healthy People 2000*, que tem por objetivo promo-

ver melhorias na saúde da população, algumas estratégias enfocando indivíduos jovens. Entre elas estão: aumentar a proporção de indivíduos com idade maior ou igual a 6 anos, que pratiquem atividade física leve a moderada, por pelo menos 30 minutos por dia; e aumentar a proporção de crianças e adolescentes que participam em programas de atividade física escolar diária, assim como a de aulas de educação física relacionadas a atividades praticadas no lazer (dança, ciclismo, natação, entre outros).

Diabetes mellitus

O *diabetes mellitus* (DM) pode ser definido como um grupo de desordens metabólicas caracterizadas por um estado de hiperglicemia resultante de defeito na secreção e/ou ação da insulina. A hiperglicemia crônica do diabetes está associada a dano, disfunção ou falência, a longo prazo, de vários órgãos, especialmente olhos, rins, coração, vasos sanguíneos e nervos.

Atualmente, essa doença constitui um dos mais importantes problemas de saúde pública no mundo, principalmente em países em desenvolvimento, onde são observados os maiores índices de prevalência e incidência. No Brasil, de acordo com dados do Censo Nacional de Diabetes, publicados no informe epidemiológico do SUS, em agosto de 1992, sua prevalência na população entre 30 e 69 anos é de 7,6%. Estima-se que a incidência do DM tipo I, observado em 10 a 20% dos casos de DM, seja da ordem de 7,8 por 100.000 casos em indivíduos com menos de 20 anos.

As doenças cardiovasculares lideram as causas de óbito e representam a principal causa de morbidade e incapacitação profissional em indivíduos diabéticos. Estudos epidemiológicos têm demonstrado que o risco para doença arterial coronariana, nesses indivíduos, é cerca de 2 a 3 vezes maior do que a observada na população em geral². Além disso, o processo aterosclerótico se apresenta de forma mais grave nos diabéticos.

A razão pela qual os diabéticos estão mais sujeitos à DA tem sido alvo de inúmeras pesquisas. Acredita-se que o maior risco tenha origem multifatorial, como o maior impacto dos fatores de risco para DA; tendência a uma combinação (*clustering*) de fatores de risco; presença de fatores de risco adicionais específicos, conseqüentes à hiperglicemia e/ou resistência à insulina.

Dos fatores de risco presentes nos diabéticos, a hiperglicemia e as alterações lipoprotéicas são merecedoras de maior destaque. A hiperglicemia exerce um papel importante na patogênese da DAC, produzindo alterações estruturais e funcionais nas lipoproteínas, causando modificações na biologia vascular, acelerando os eventos moleculares e celulares que levam à aterosclerose.

A hipertrigliceridemia, tanto de jejum quanto pós-prandial, é a alteração lipídica mais característica do DM. A elevação dos níveis séricos de triglicérides se deve tanto a uma produção aumentada quanto a um catabolismo deficiente. A resistência à insulina parece ser a base comum para

ambos os mecanismos. A hipertrigliceridemia modifica a composição das lipoproteínas e está associada não só a uma diminuição dos níveis séricos de HDL-c como à formação de partículas de LDL-c pequenas e densas, de maior potencial aterogênico. Quando a hiperglicemia se torna evidente, as partículas de LDL se tornam mais aterogênicas por sofrerem glicosilação.

O impacto da glicemia sobre o risco para a doença cardiovascular (DCV) também foi avaliado em indivíduos não-diabéticos. Dados de vários estudos reforçam a presença de uma relação gradativa entre a glicemia e eventos cardiovasculares, caracterizando-a como um fator de risco cardiovascular contínuo, assim como o colesterol sérico e a pressão arterial.

Ao descreverem as alterações metabólicas em adolescentes e adultos jovens, filhos de pais diabéticos, Berenson e colaboradores⁷ mostraram que esses indivíduos apresentam níveis em jejum de insulina, glucagon e triglicérides mais elevados que indivíduos da mesma faixa etária. Em aproximadamente metade deles, os níveis de glicemia, aos 30 minutos do teste de tolerância à glicose, eram superiores a 161mg/dl. Além disso, houve uma significativa predominância de obesidade e de elevação da pressão arterial nesse grupo. Esses achados sugerem que anormalidades consistentes com o DM se encontram presentes em adolescentes e adultos jovens, muito antes das manifestações clínicas da doença aparecerem.

No estudo PDAY foi observado uma associação altamente significativa entre níveis elevados de glicose plasmática, avaliados através dos níveis de hemoglobina glicosilada *pós-mortem*, e a extensão do processo ateromatoso. Os autores verificaram que indivíduos de 30 a 34 anos, com níveis de hemoglobina glicosilada iguais ou superiores a 8%, apresentavam, nas artérias coronárias, uma extensão de estrias gordurosas 3 vezes maior e uma extensão de lesões avançadas 8 vezes maior que indivíduos da mesma faixa etária, com níveis de hemoglobina glicosilada inferiores a 8%⁴. Em indivíduos de 15 a 24 anos, a extensão de lesões avançadas nas artérias coronárias foi duas vezes maior no grupo com níveis de hemoglobina glicosilada, superiores a 8%.

Obesidade

De uma forma simples, a obesidade pode ser definida como uma doença na qual ocorre acúmulo excessivo ou anormal de gordura no tecido adiposo, causando prejuízo à saúde. O desequilíbrio no balanço energético, presente na obesidade, tem causas genéticas e ambientais. Uma dieta com elevado teor de gordura, um estilo de vida sedentário, uma baixa taxa de metabolismo basal, um elevado quociente respiratório em jejum (tendência a oxidar mais carboidratos que lipídeos em condições padronizadas) e uma elevada sensibilidade à insulina são alguns dos fatores implicados na gênese do balanço energético positivo.

Atualmente, a obesidade é um dos problemas mais graves de saúde pública, tanto na vida adulta quanto na

infância e adolescência. O crescimento acentuado de sua prevalência nas últimas décadas, inclusive em países em desenvolvimento, fez com que fosse considerada uma epidemia global. No Brasil, de 1975 a 1989, houve um aumento na prevalência da obesidade, tanto em homens (3,1% para 5,9%) como em mulheres (8,2% para 13,3%), na faixa etária de 25 a 64 anos.

Os danos à saúde advindos do excesso de peso são muitos. A obesidade confere um risco aumentado para o desenvolvimento de uma série de doenças, que podem ser divididas em seis grandes grupos: doenças cardiovasculares, incluindo hipertensão, DAC e acidente vascular cerebral; distúrbios metabólicos como dislipidemia e *diabetes mellitus*; doenças respiratórias, mais especificamente apnéia do sono; certos tipos de câncer; calculose biliar e doenças osteoarticulares. Os problemas psicossociais, acarretados pela obesidade, contribuem para a diminuição na qualidade de vida.

O *Framingham Heart Study* considerou a obesidade como o terceiro mais importante fator preditor de DAC. Além de ser um fator de risco independente para DA, a obesidade está associada a uma série de outros fatores de risco para DA, como hipertensão arterial, DM tipo 2 e dislipidemia.

A redução de peso, mesmo modesta (acima de 10% do peso corporal) está relacionada à melhora no controle glicêmico, diminuição nos níveis pressóricos e alterações favoráveis nos níveis lipídicos. Quanto maior a perda de peso, maiores serão os benefícios.

A magnitude, duração e distribuição da gordura corpórea estão diretamente relacionadas à gravidade das alterações metabólicas provocadas pelo excesso de peso, bem como com a morbidade e mortalidade decorrente da mesma. Porém, para se avaliar o impacto da obesidade sobre a saúde, é preciso considerar principalmente a distribuição da gordura corpórea. A concentração da gordura na região tronco-abdominal (obesidade andróide) apresenta uma maior associação com a morbidade e mortalidade do que a concentração na região glúteo-femural (obesidade ginecóide).

A avaliação da distribuição da gordura corpórea é importante tanto em adultos como em crianças e adolescentes. Ao estudar 2.996 indivíduos, na faixa etária de 5 a 17 anos, Freedman e colaboradores²⁹ observaram que o predomínio de gordura na região tronco-abdominal, avaliada pela medida da cintura, estava relacionada a uma concentração adversa de triglicérides, LDL-c, HDL-c e insulina, independente de raça, sexo, idade, peso e altura.

A elevada prevalência da obesidade na infância e adolescência é extremamente preocupante pelas conseqüências a curto e longo prazo. O excesso de peso, nessa fase da vida, está associado a níveis pressóricos adversos e alterações desfavoráveis nos níveis de lipídeos e insulina⁷. Níveis pressóricos elevados estão associados com a obesidade, especialmente durante e após a fase de maturação sexual. De forma semelhante, a obesidade está fortemente associada

a um perfil lipídico adverso, e essa relação é mais evidente em meninos do que em meninas. Das alterações lipídicas associadas com o excesso de peso, o aumento dos níveis de VLDL (lipoproteínas de muito baixa densidade) é a mais significativa⁷. Como visto em adultos, a obesidade na infância, em particular a de concentração abdominal, está associada à hiperinsulinemia e a um agrupamento de outros fatores de risco (*clustering*), que fazem parte da síndrome plurimetabólica. Essa síndrome pode ser claramente identificada na infância, porém níveis extremamente elevados de triglicérides só se tornam evidentes na terceira década.

Além disso, no *Muscatine Heart Study*, a obesidade na adolescência esteve associada à presença de estrias gordurosas, lesões elevadas e calcificações na aorta e artérias coronárias³⁰. A redução de peso, por outro lado, se mostra benéfica. Rocchini e colaboradores³¹ demonstraram que a perda de peso (média de 5 kg) apresentou uma relação linear com a queda dos níveis pressóricos em adolescentes obesos.

Em relação às conseqüências a longo prazo, muitas são as evidências de que crianças e adolescentes obesos tendem a se manter acima do peso ideal quando adultos. A probabilidade da obesidade persistir na vida adulta é maior quando a mesma está presente na adolescência. A obesidade dos pais também exerce influência na determinação do peso dos filhos. Whitaker e colaboradores³² observaram que crianças menores de 10 anos, com ou sem excesso de peso, filhas de pais obesos, apresentavam um risco 2 vezes maior de apresentar obesidade quando adultos. Essa influência, provavelmente, se deve tanto a fatores genéticos como ambientais.

Há estudos demonstrando que a obesidade na infância está relacionada a um aumento no risco para várias doenças crônicas numa fase posterior da vida. De acordo com os dados do Estudo de Crescimento de Harvard (*Harvard Growth Study*), cujos resultados são frutos de um acompanhamento de 55 anos, o excesso de peso na adolescência confere um maior risco para mortalidade por DA, tanto em homens como em mulheres, independente do peso na vida adulta³³.

Uma vez que o excesso de peso está associado a uma série de fatores de risco para DA, inclusive em crianças menores de 10 anos, é lícito admitir que a prevenção e tratamento da obesidade na infância e adolescência poderia reduzir a incidência de doenças cardiovasculares na vida adulta.

Hipertensão arterial

A hipertensão arterial (HA), entidade clínica multifatorial, é conceituada como uma síndrome caracterizada pela presença de níveis tensionais elevados, associados a alterações metabólicas e hormonais e a fenômenos tróficos (hipertrofia cardíaca e vascular).

A HA é um dos fatores de risco mais importantes para DA, em ambos os sexos, independente do grupo étnico e faixa etária. A sua presença está associada a um alto custo social, sendo responsável por cerca de 40% dos casos de aposentadoria precoce e absenteísmo no trabalho em nosso meio. De acordo com o *III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial*, a prevalência de HA é elevada, estimando-se que cerca de 15 a 20% da população brasileira adulta possa ser rotulada como hipertensa. Embora predominante na fase adulta, sua prevalência em crianças e adolescentes não é desprezível, variando de 2 a 13%. Estudos epidemiológicos brasileiros têm demonstrado que a prevalência de HA nessa faixa etária está entre 6 a 8%.

Em geral, a pressão arterial tende a aumentar progressivamente com a idade. Em adultos jovens tanto a pressão diastólica quanto sistólica tende a ser maior em indivíduos do sexo masculino; no idoso, esta situação se inverte. Os negros, quando comparados aos brancos, apresentam níveis pressóricos superiores.

Dados de vários estudos indicam uma relação diretamente proporcional entre a pressão arterial sistólica e diastólica e risco para DA. Por outro lado, o tratamento anti-hipertensivo é capaz de reduzir tanto a ocorrência de eventos coronarianos quanto a mortalidade resultante dos mesmos. Uma revisão de 17 estudos prospectivos, randomizados, demonstrou que reduções pequenas, da ordem de 5-6mmHg para a PAD e de 10 a 12mmHg para a PAS, estiveram associadas à diminuição de 38% do risco de acidente vascular cerebral e 16% do risco de doença coronariana.

Entre os mecanismos pelos quais a hipertensão predispõe à ocorrência de eventos coronarianos, podemos citar o dano vascular direto, incluindo disfunção endotelial e transtornos cardiovasculares estruturais e hemodinâmicos. A hipertensão também apresenta ações pró-inflamatórias, aumentando a formação de peróxido de hidrogênio e de radicais livres no plasma, os quais reduzem a formação de óxido nítrico pelo endotélio, aumentando a adesão leucocitária e a resistência periférica.

Entre as alterações cardiovasculares estruturais e hemodinâmicas, destaca-se a hipertrofia ventricular esquerda, que tem demonstrado possuir valor prognóstico em pacientes hipertensos, associando-se a elevadas taxas de mortalidade por infarto agudo do miocárdio. Através de estudos ecocardiográficos, foi demonstrado aumento contínuo da espessura da parede ventricular esquerda, em paralelo aos níveis crescentes de pressão arterial, durante a infância e adolescência, indicando que essas alterações podem acompanhar a hipertensão desde o início. Valores maiores de massa ventricular e índice de massa ventricular esquerda foram observados em filhos normotensos de pais hipertensos³⁴.

A constatação de lesões em órgãos-alvo evidencia o início precoce da hipertensão arterial. Nesse sentido, os dados advindos de estudos de necropsia foram de extrema

importância. Tracy e colaboradores⁵ verificaram o espessamento medial de pequenas artérias renais e fibroplasia da íntima das artérias coronárias em necropsias de crianças. No estudo PDAY, a hipertensão arterial, avaliada através da mensuração do espessamento da íntima nas arteríolas renais, começa a influir na progressão da DA, aumentando a extensão das lesões coronarianas avançadas (*raised Lesions*) em homens com idade de 25 a 29 anos. O efeito se torna significativo, aproximadamente 3 vezes maior em homens na faixa etária dos 30 aos 34 anos⁴. Esse estudo revelou que a hipertensão está relacionada à aceleração do processo aterosclerótico em todas as partes do sistema arterial.

O surgimento da hipertensão arterial primária está na dependência de fatores genéticos e ambientais, com a participação dos primeiros variando de 30 a 60%. Estudos demonstrando maiores níveis de pressão arterial casual e após testes pressóricos, em filhos de pais hipertensos, deixam clara a influência familiar sobre a pressão arterial. Brandão e colaboradores³⁴ observaram níveis pressóricos maiores em irmãos e mães de crianças e adolescentes com percentil de pressão arterial maior ou igual a 95, comparados a mães e irmãos de crianças e adolescentes com percentil menor ou igual a 50, demonstrando um padrão de agregação familiar da pressão arterial. É preciso ter em mente que além dos genes uma família também compartilha o mesmo ambiente sociocultural. O estilo de vida e os hábitos alimentares costumam ser transmitidos de uma geração para outra³⁵.

Em relação aos hábitos alimentares, a ingestão de sal está associada ao aumento da pressão arterial, tanto em adultos como em crianças e adolescentes. Resultados do *Muscatine Study* indicam que o peso e o seu ganho são os principais determinantes da pressão arterial na infância³⁰. A análise dos dados do *Bogalusa Heart Study* mostra resultados semelhantes⁵. Em um estudo longitudinal, a presença de sobrepeso estava relacionada à manutenção de percentil elevado da pressão arterial, e a redução de peso determinou redução significativa das cifras tensionais em adolescentes³⁶.

Independentemente da faixa etária analisada, o sedentarismo influencia adversamente os níveis pressóricos. Enquanto que em crianças um condicionamento físico insatisfatório está relacionado ao aumento dos níveis pressóricos, a melhora da capacidade funcional aeróbica acompanha-se de diminuição das cifras tensionais.

Fatores de risco não-modificáveis

Nesse grupo estão incluídos história familiar positiva para DA, sexo e idade.

História familiar positiva

Doenças multifatoriais, como a aterosclerótica, são influenciadas por diferentes variáveis genéticas e ambientais. De uma forma geral, a obtenção de um histórico familiar detalhado revela a suscetibilidade genética para o

desenvolvimento de doença coronariana precoce. O grupo de estudos e pesquisa em aterosclerose⁸ considera que a ocorrência de DAC em parentes do primeiro grau, do sexo masculino, com idade inferior a 55 anos e do sexo feminino, com idade inferior a 65 anos, confere risco significativo.

A associação entre história familiar de DAC e a presença de fatores de risco cardiovasculares na infância e adolescência está bem documentada em diversos estudos epidemiológicos. Kaprio e colaboradores³⁷ observaram uma associação positiva entre o espessamento da íntima da artéria coronariana em crianças menores de 1 ano e história familiar para DAC.

O início precoce do evento aterosclerótico nos pais constitui um dado importante na determinação do risco cardiovascular nos filhos. Quanto mais precoce for a manifestação clínica da DA maior será o risco ao qual a prole estará sujeita.

O estudo de Bao e colaboradores³⁸ foi o primeiro a avaliar a associação entre DAC, clinicamente verificada nos pais, e o perfil de risco cardiovascular em uma coorte de descendentes, acompanhada desde a infância até o início da vida adulta. Nesse estudo, os filhos de indivíduos com doença coronariana apresentaram peso, níveis de colesterol total, LDL-c, glicose e insulina superiores aos da prole de pais sem DA manifesta. Enquanto que as diferenças em relação ao peso se revelavam superiores, de forma consistente desde a infância, tornando-se evidentes em torno dos 10 aos 11 anos de idade, as diferenças nas outras variáveis emergiam posteriormente. As de colesterol total surgiam, em média, dos 15 aos 18 anos de idade; as de LDL-c e glicose, aos 18 anos; e as de insulina, aos 21 anos. Esse estudo também se destacou por demonstrar uma maior coexistência de fatores de risco em filhos de pais com história familiar positiva para DAC. Além disso, ele reforçou a noção de que o somatório de fatores de risco na vida adulta pode originar-se na infância. Assim, a história familiar de DA, principalmente nos pais, é considerada um marcador útil na triagem e orientação de jovens que apresentam um risco potencial de desenvolver DA posteriormente.

Alguns investigadores consideram que a obtenção de história familiar para a aterosclerose deveria incluir não somente questões referentes à doença coronariana por si só, mas também a ocorrência familiar de outros fatores de risco bem conhecidos, tais como: hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, obesidade e outras doenças metabólicas.

Dos fatores familiares predisponentes à DA, as dislipidemias estão entre os mais estudados. Diversos estudos demonstraram um padrão de agregação familiar em relação aos níveis lipídicos e lipoprotéicos. Entre as crianças que tiveram seu perfil lipídico investigado, devido à presença de história de DAC precoce nos pais e/ou avós, alguma forma de dislipidemia foi diagnosticada em cerca de um terço delas.

A participação genética na determinação da variabilidade do perfil lipídico é de aproximadamente 60%. Em

algumas famílias, as doenças envolvendo alterações lipídicas e lipoprotéicas podem ter determinação monogênica ou poligênica. Quando a herança é determinada sob a influência de um único gene, ou par de genes, tal herança é denominada monogênica. Esse é o caso da hipercolesterolemia familiar (HF) e da hiperlipidemia familiar combinada (HFC). A HF, desordem hereditária co-dominante do metabolismo lipoprotéico, causada por mutações no gene que informa o receptor para o LDL-colesterol, é caracterizada clinicamente por um aumento acentuado dos níveis de colesterol plasmático e pela ocorrência precoce de DAC. A incidência de indivíduos heterozigotos para esta doença é bastante elevada (1:500). A homozigose, no entanto, é rara (1:1.000.000). A HFC, caracterizada pelo aumento nos níveis séricos de colesterol e/ou triglicérides, é a condição genética responsável pela maioria dos eventos ateroscleróticos precoces. Enquanto a HF é responsável por cerca de 4% dos casos de DAC precoce, a HFC é responsável por aproximadamente 11%⁹.

Como a maioria dos casos de dislipidemias em crianças, cujas famílias apresentavam casos de DAC precoce, não pode ser atribuída às desordens monogênicas, Goldstein e Brown introduziram o conceito de hipercolesterolemia poligênica. As desordens poligênicas resultam da expressão de diversos genes, com efeitos pequenos, porém aditivos em interação com fatores ambientais, como uma dieta rica em gordura saturada e colesterol e um estilo de vida sedentário⁹.

Diversos estudos têm demonstrado que as famílias, por compartilharem o mesmo ambiente sociocultural, transmitem aos seus descendentes o estilo de vida e padrões comportamentais que favorecem o desenvolvimento da DA, como hábitos alimentares inadequados, tabagismo e sedentarismo, entre outros.

Sexo e idade

A idade é um dos principais fatores de risco não modificáveis para a DA. Calcula-se que a mortalidade por doença cardiovascular, incluindo as por DAC, acidente vascular cerebral e doença arterial periférica, aumente em 2,5 vezes a cada 10 anos. O risco de eventos cardiovasculares não-fatais também aumenta progressivamente com a idade, mesmo em indivíduos considerados de baixo risco. No entanto, em qualquer que seja a faixa etária, a presença de outros fatores de risco determina uma maior suscetibilidade para esses eventos.

Apesar das lesões ateroscleróticas, com a idade, evoluem em extensão, número e gravidade, em ambos os sexos, o aumento na magnitude dos fatores de risco cardiovasculares e a ocorrência dos subseqüentes eventos clínicos são mais tardiamente em mulheres, em comparação aos homens.

Dados do estudo PDAY revelaram que indivíduos do sexo masculino, na faixa de 30 a 34 anos, apresentaram uma distribuição mais extensa das lesões ateroscleróticas, assim como maior prevalência de lesões avançadas na coronária

direita, comparados a indivíduos do sexo feminino na mesma faixa etária. As mulheres apresentaram um retardo de aproximadamente 5 anos em relação aos homens quanto ao desenvolvimento de lesões ateroscleróticas avançadas. Essas diferenças não puderam ser explicadas através de diferenças no perfil lipídico, tabagismo, elevação na hemoglobina glicosilada e/ou hipertensão⁴.

Por outro lado, alguns autores acreditam que a maior extensão do processo aterosclerótico no sexo masculino, numa faixa etária mais jovem, esteja relacionada à maior expressão dos fatores de risco entre os homens e às diferenças hormonais entre homens e mulheres. No *Bogalusa Heart Study*, foi observado que há um aumento significativo nos níveis de LDL-c e uma diminuição nos níveis de HDL-c em meninos, durante a adolescência e pós-adolescência, enquanto que, nesse mesmo período, as variações nos níveis dessas lipoproteínas em meninas são pequenas³⁹. Como resultado, os homens jovens apresentam uma relação LDL-c / HDL-c desfavorável quando comparados a mulheres jovens. Dados do *Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study* (CARDIA)⁴⁰ sugerem que o perfil lipoprotéico em mulheres, no início da fase adulta, é favorável no que diz respeito ao risco cardiovascular. Os níveis pressóricos também apresentam diferenças em relação ao sexo em indivíduos jovens. A prevalência de hipertensão é mais baixa entre mulheres jovens do que entre homens jovens.

As mudanças no perfil lipídico antes e após a menstruação refletem a influência dos hormônios sexuais, especialmente o estrógeno. Esse hormônio exerce um efeito favorável sobre as lipoproteínas. A ação estrogênica contribui para o aumento nos níveis de HDL-c e diminuição nos de LDL-c e fibrinogênio. Porém, os níveis de triglicérides tendem a aumentar. As taxas de DAC em mulheres antes da menopausa são muito mais baixas que as dos homens. Após os 50 anos, período no qual a menopausa ocorre, as taxas de morbidade por DAC se tornam próximas das masculinas.

Existe muita controvérsia no que diz respeito ao aumento do risco de infarto não-fatal e fatal em usuárias de anticoncepcional. Em relação ao perfil lipídico, os progestágenos de maior potencial androgênico podem atenuar o efeito cardioprotetor do estrógeno, além de exacerbar a resistência à insulina. Na sua passagem hepática, os estrógenos estimulam a produção de alguns fatores de coagulação, devendo ser usados com cautela em pacientes com risco trombotogênico.

Essas observações levaram a alterações na formulação e indicação dos anticoncepcionais. As dosagens hormonais se tornaram mais baixas e os novos progestágenos utilizados apresentam menos efeitos deletérios no metabolismo dos lipídeos e dos carboidratos, de forma a não proporcionar um aumento no risco para DAC.

O aumento no risco para DAC em usuárias de anticoncepcionais se torna maior caso as mesmas sejam fumantes. Em usuárias jovens o tabagismo triplica o risco de IAM.

Conclusão

A despeito dos avanços na área diagnóstica e terapêutica, as doenças cardiovasculares permanecem como uma das principais causas de mortalidade em países desenvolvidos e em desenvolvimento¹. Medidas objetivando a intervenção nos fatores envolvidos na gênese do processo aterosclerótico, cujos efeitos benéficos sobre DA foram comprovados em diversos estudos epidemiológicos, teriam um impacto tanto na mortalidade quanto nos custos no tratamento das DCV.

A influência do meio é extremamente importante. Há uma predisposição genética para o desenvolvimento de muitos dos fatores de risco para a DA, no entanto, tal predisposição parece exercer um papel mais permissivo que determinante, havendo, na maioria das vezes, necessidade de exposição a um estilo de vida inadequado para sua expressão. Alguns indivíduos atingem idade avançada com poucos sinais de DA, demonstrando que essa doença não é uma conseqüência inevitável da velhice. Além disso, as taxas de morbidade e mortalidade variam geograficamente e sofrem alterações com a migração. Dessa forma, as medidas preventivas devem incluir uma menor exposição aos fatores de risco estabelecidos, identificação seletiva de indivíduos com elevado potencial de desenvolver a doença e adoção de medidas mais agressivas, no sentido de reduzir o risco desse grupo. Intervenções com início na infância e adolescência têm se revelado factíveis, seguras e efetivas.

Desta forma, no intuito de assegurar uma infância saudável e evitar futuras doenças cardiovasculares, muitos pesquisadores enfatizam a necessidade de adotar programas preventivos de saúde o mais precocemente possível. O fato de indivíduos mais jovens ainda estarem com os hábitos em formação, auxilia na adesão às modificações propostas no sentido de manter um estilo de vida saudável.

Assim sendo, a avaliação do estilo de vida deve fazer parte da consulta pediátrica da mesma forma que a análise dos antecedentes familiares na estratificação do risco cardiovascular do adolescente. A participação ativa dos pacientes na elaboração do plano alimentar e na escolha da atividade física é fundamental para a adesão e sucesso do programa preventivo e/ou terapêutico.

Referências bibliográficas

1. World Health Organization (WHO). Life in the 21st century - A vision for all. Geneve, WHO, 1998. (The World Health Report, 1998).
2. Stamler J, Vaccaro O, Neaston J, Wentworth D. Diabetes and other risk factors, and 12-year-cardiovascular mortality for men screened in Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993;16:434-41.
3. Enos WF, Holmes RH, Beyer J. Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea: Preliminary report. *JAMA* 1953;152:1090-93.

4. McGill HC Jr, McMahan CA and The Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Determinants of atherosclerosis in young. *Am J Cardiol* 1998;82:30T-6.
5. Tracy RE. Risk factors and atherosclerosis in youth autopsy findings of the Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci* 1995;310(suppl 1):S37-41.
6. Stary HC. The sequence of cell and matrix changes in atherosclerotic lesions of coronary arteries in the first forty years of life. *Eur Heart J* 1990;11(suppl E):3-19.
7. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA for The Bogalusa Heart Study. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998;338:1650-6.
8. Grupo de Estudos e Pesquisa em Aterosclerose (GEPA). Segundo Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias: detecção, avaliação e tratamento. *Arq Bras Cardiol* 1996; 63(suppl):1-13.
9. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. National Cholesterol Education Program. *Pediatrics* 1992;89(suppl 3):525-84.
10. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Summary of the Third Report (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;269:3015-23.
11. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group - Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9.
12. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro D, Beere PA, et al. for the AFCAPS/TexXCAPS Research Group. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. *JAMA* 1998;279:1615-22.
13. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group - Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentrations and smoking. *JAMA* 1990;246:3018-23.
14. Gerber ZRS, Zielinsky P. Fatores de risco de aterosclerose na infância. Um estudo epidemiológico. *Arq Bras Cardiol* 1997;69:231-6.
15. Rabelo LM., Viana, RM, Schimith MA, Patin RV, Valverde MA, Denadai RC, et al. Fatores de risco para Doença Aterosclerótica em Estudantes de uma Universidade Privada em São Paulo. *Arq Bras Cardiol* 1999;72:569-574.
16. Bertolami MC, Faludi AA, Latorre MR, Zaidan Filho T. Perfil lipídico de funcionários de indústria metalúrgica e sua relação com outros fatores de risco. *Arq Bras Cardiol* 1993;60: 293-9.
17. Luz PL, Carvalho MEA, Cardoso RHA, Gallucci SDB, Pileggi F. Incidência de dislipidemia e sua relação com doença arterial coronária em populações brasileiras. *Arq Bras Cardiol* 1990;54: 257-64.
18. Forti N, Giannini SD, Diament J, Issa J, Fukushima J, Bó CD, Barreto ACP. Fatores de risco para doença arterial coronariana em crianças e adolescentes filhos de coronariopatas jovens. *Arq Bras Cardiol* 1996;66:119-23.
19. Dwyer T, Iwane H, Dean K, Odagiri Y, Shimomitsu T, Blizzard L, et al. Differences in HDL cholesterol concentrations in Japanese, American and Australian children. *Circulation* 1997;96:2830-6.
20. Hokason JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996;3:213-29.
21. Ericsson CG, Hamsten A, Nilsson J, Grip L, Svane B, Faire U. Angiographic assessment of effects of bezafibrate on progression of coronary artery disease in young male post-infarction patients. *Lancet* 1996;347:849-53.
22. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Arvanis C, Blackburn H, Busina R, et al. The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. *Am J Epidemiol* 1986;124:903-15.
23. Langström H, Jokinen E, Seppänen R, Rönnemaa T, Viikari J, Välimäki I, et al. Nutrient intakes by young children in a prospective randomized trial of low-saturated-fat, low-cholesterol diet: the STRIP Baby project. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:181-8.
24. Fonseca MJM, Chor D, Valente JG. Hábitos alimentares entre funcionários de banco estatal: padrão de consumo alimentar. *Cad Saúde Pública Rio de Janeiro* 1999;15:29-39.
25. Carlini EA, Galduróz JCF, Noto AR. IV Levantamento sobre o uso de drogas entre estudantes de 1º e 2º graus em dez capitais brasileiras. São Paulo: Abifarma; 1997. p.1-30.
26. Moskowitz W, Mosteller M, Schieken R, Bossano R, Hewitt JK, Bodurtha JN, et al. Lipoprotein and oxygen transport alterations in passive smoking preadolescent children: MCV Twin Study. *Circulation* 1990;81:586-92.
27. Harsha DW. The benefits of physical activity in childhood. *Am J Med Sci* 1995;310(suppl 1):S109-S113.
28. McCarthy M. Exercise and education cuts cholesterol. *Lancet* 1998;352: 550.
29. Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson G. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1999;69:308-17.
30. Mahoney LT, Burns TL, Stanford W, Thompson BH, Witt JD, Rost CA, et al. Coronary risk factors measured in childhood and young adult life are associated with coronary artery calcification in young adults: the Muscatine Study. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:277-84.
31. Rocchini AP. Adolescent obesity and hypertension. *Pediatr Clin North Am* 1993;60:81-92.
32. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med* 1997;337: 869-73.
33. Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1932 to 1935. *N Engl J Med* 1992;327:1350-5.
34. Brandão AA, Pozzan R, Brandão AP. O ecocardiograma na avaliação da criança e adolescente com alteração da pressão arterial. *HiperAtivo* 1996;2: 111-6.
35. Brandão AP, Brandão AA, Araújo EMM, Oliveira RC. Familial aggregation of arterial blood pressure and possible genetic influence. *Hypertension* 1992;19 (suppl):214-17.
36. Pozzan R, Brandão AA, Cerqueira RCO, Magalhães MEC, Brandão AP. Hipertensão arterial em adolescentes e adultos jovens. In: Porto S. Doenças do Coração. São Paulo; 1998.p 535-9.
37. Kaprio J, Norio R, Pesonen E, Sarna S. Intimal thickening of the coronary arteries in infants in relation to family history of coronary artery disease. *Circulation* 1993;87:1960-68.
38. Bao W, Srinivasan SR, Valdez R, Greenlund KJ, Wattigney WA, Berenson, GS. Longitudinal changes in cardiovascular risk from childhood to young adulthood in offspring of parents with coronary heart disease. The Bogalusa Heart Study. *JAMA* 1997;278:1749-54.

39. Kuller LH, Meilahn E, Bunker C, Yong LC, Sutton-Tyrrell K, Matthews K. Development of risk factors for cardiovascular disease among women from adolescence to older ages. *Am J Med Sci* 1995;310(suppl 1):S91-S100.
40. Donahue RP, Jacobs DR, Sidney S, Wagenknecht LE, Albers JJ, Hulley SB. Distribution of lipoproteins and apoproteins in young adults. The CARDIA study. *Arteriosclerosis* 1989;9:656-64.

Endereço para correspondência:

Dra. Lísia Marcílio Rabelo

Av. Euclides da Cunha, 475, apto. 1301 – Graça

CEP 40150-120 – Salvador, BA

Fone: 71 2350489 – Fax: 71 2453284

E-mail: lmrabelo@uol.com.br