

Função endotelial de adolescentes normotensos sem fatores de risco para hipertensão arterial

Endothelial function of normotensive adolescents with no risk factors for arterial hypertension

Zélia M. de Andrade¹, João T. A. Carvalhaes², José A. A. C. Taddei³,
Dejaldo M. J. Christofalo⁴, Sergio A. Ajzen⁵

Resumo

Objetivo: Definir padrões de normalidade da função endotelial de adolescentes através de avaliação ultra-sonográfica da dilatação vascular dependente do endotélio.

Métodos: Estudo descritivo observacional de corte transversal, parte do projeto temático "Estudos Clínicos de Crescimento, Comportamento, Hipertensão Arterial, Obesidade e Saúde Bucal", de sigla ECCCHOS, desenvolvido na Disciplina de Nutrologia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. Foram selecionados 31 adolescentes, sendo oito do sexo masculino e 23 do feminino, sem fatores de risco conhecidos para hipertensão arterial sistêmica, entre 1.420 alunos de uma escola de ensino médio da cidade de São Paulo, capital do estado de São Paulo, situado no Sudeste do Brasil. Para apresentação de todos os resultados, utilizaram-se as médias, desvios padrão e percentis.

Resultados: A dilatação vascular dependente do endotélio 90 segundos pós-liberação do manguito foi de 20,9±6,7% [média mais ou menos 1 desvio padrão (DP)] e o 10º percentil ficou em 12,5% no sexo masculino e de 18,8±12,9% DP e o 10º percentil em 6,6% no sexo feminino. Os valores no grupo todo foram de 19,3±11,7% e 6,7%, respectivamente.

Conclusão: O 10º percentil (6,7%) da curva de distribuição dos valores de dilatação vascular dependente do endotélio, em adolescentes do presente estudo, pode ser considerado como limite inferior da normalidade. O conhecimento desse limite é importante para o diagnóstico de disfunções endoteliais que aparecem antes das doenças cardiovasculares.

J Pediatr (Rio J). 2005;81(5):395-9: Adolescentes, endotélio, ultra-sonografia.

Abstract

Objective: To define standards for normal endothelial function in adolescents by high-resolution ultrasound measurement of endothelium-dependent vascular dilatation.

Methods: This was a cross-sectional, descriptive, observational study and part of the thematic project "Clinical Study of Growth, Behavior, Arterial Hypertension, Obesity and Oral Health" (ECCCHOS) that was developed by the Discipline of Nutrition at the *Universidade Federal de São Paulo*. Thirty-one adolescents, eight male and 23 female, with no risk factors for systemic arterial hypertension were selected from 1,420 high-school students. The students were daytime pupils at a school in the southeastern district of the city of São Paulo, the capital of São Paulo state, located in the Southeast region of Brazil. All results are presented in the form of means with standard deviations and percentiles.

Results: For male students, endothelium-dependant dilation 90 seconds after the cuff was released was 20.9±6.7% [mean ±1 standard deviation] with a 10th percentile of 12.5 and for females these figures were 18.8±12.9% with a 10th percentile of 6.6%. Values for the whole group of subjects were 19.3±11.7% and 6.7%, respectively.

Conclusion: Endothelium-dependant vascular dilation of 6.7%, after 90 seconds, which corresponds to the 10th percentile, can be considered the lower limit of normality for this age group. Knowledge of this limit is important for the diagnosis of endothelium dysfunction that appears before cardiovascular disease.

J Pediatr (Rio J). 2005;81(5):395-9: Adolescents, endothelium, and ultrasound.

1. Mestre. Médica. Doutoranda, Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM), São Paulo, SP.
2. Doutor. Professor. Chefe do Setor de Nefrologia Pediátrica, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP.
3. Livre-docente. Professor. Chefe da Disciplina de Nutrologia, Departamento de Pediatria, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP.
4. Doutor. Chefe do Setor de Intervenção, Departamento de Diagnóstico por Imagem, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP.
5. Livre-docente. Professor. Coordenador de Pós-Graduação em Radiologia e Ciências Radiológicas, Departamento de Diagnóstico por Imagem, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP.

Financiadora: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP, processo de número: 02/13827-6R.

Artigo submetido em 29.06.04, aceito em 13.04.05.

Como citar este artigo: de Andrade ZM, Carvalhaes JT, Taddei JA, Christofalo DM, Ajzen SA. Função endotelial de adolescentes normotensos sem fatores de risco para hipertensão arterial. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:395-9.

Introdução

O endotélio é um dos maiores e mais complexos órgãos, com mais de 1×10^{12} células e peso aproximado ao do fígado¹. Foi somente a partir de 1977 que o endotélio deixou de ser reconhecido apenas como a camada de células inertes que reveste a superfície luminal dos vasos. A partir de então, foi descoberta sua importância no controle do tônus vascular, na coagulação e no crescimento dos vasos, além do papel específico em cada órgão, como na troca gasosa nos pulmões, no controle das funções miocárdicas e na fagocitose hepática e esplênica². Nos rins, o fator endotelial de crescimento vascular induz a alta permeabilidade à água, característica do endotélio glomerular³. O endotélio participa ativamente de processos metabólicos, tem importante papel no controle da ativação das plaquetas

e produz vasodilatadores, como o fator relaxante derivado do endotélio (FRDE), óxido nítrico (ON) e a prostaciclina, além de vasoconstritores, como a endotelina⁴.

A lesão endotelial é influência dominante na produção de trombose e é crucial nas gêneses da aterosclerose, da hipertensão arterial. Independente da causa, expõe o colágeno, o que promove ativação e adesão plaquetária, iniciando o processo de coagulação. As plaquetas aderem à matriz extracelular por intermédio do fator de von Willebrand. A prostaciclina e o ON impedem a adesão das plaquetas ao endotélio normal⁵.

Estudos constataram alterações da função endotelial em portadores de fatores de risco para hipertensão arterial e para aterosclerose, tais como obesidade, hipercolesterolemia familiar, história familiar de hipertensão arterial e peso baixo ao nascimento⁶⁻⁸. Esses estudos avaliaram a função endotelial através de ultra-sonografia de alta resolução de modo B, metodologia amplamente usada para a avaliação da dilatação vascular dependente do endotélio. Essa dilatação é função do ON, que é potente vasodilatador produzido pelas células endoteliais sob estímulo de roçamento do sangue nas paredes dos vasos. A diminuição dessa resposta sinaliza diminuição de produção de ON, que é sinal de alteração endotelial e que ocorre antes do aparecimento da hipertensão arterial sistêmica, aterosclerose e de outras doenças cardiovasculares.

A avaliação da função endotelial realizada através de método não-invasivo, a ultra-sonografia de alta resolução, produz resultados precisos e reproduzíveis⁹. Partindo do princípio de que todo procedimento, tanto diagnóstico como terapêutico, deve produzir os melhores resultados com a menor quantidade de efeitos colaterais, como geração de dor e de lesões orgânicas, mesmo aqueles reversíveis, essa metodologia poderá ser considerada extremamente útil para programas de prevenção das doenças da síndrome metabólica de resistência à insulina, síndrome X. Nessa síndrome, os componentes obesidade e dislipidemia na infância e na adolescência são geradores de hipertensão na adultícia¹⁰.

A literatura pesquisada não mostra padrões de normalidade da função endotelial de adolescentes avaliada por ultra-sonografia de alta resolução. Dessa forma, a avaliação da função endotelial de adolescentes sem fatores de risco poderá definir esses padrões de normalidade, sendo que foi esse o objetivo do presente estudo.

Casuística e métodos

Constituiu-se em estudo descritivo observacional de corte transversal, o qual fez parte do projeto temático "Estudos Clínicos de Crescimento, Comportamento, Hipertensão Arterial, Obesidade e Saúde Bucal" (ECCCHOS), desenvolvido na Disciplina de Nutrologia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM).

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP-EPM e recebeu o número 0599/02.

Nos meses de junho a dezembro de 2002, médicos pediatras e nutricionistas treinados pesaram e mediram 1.420 adolescentes nascidos entre 11 de março de 1984 e 17 de setembro de 1987. Eles representaram 98,68% dos alunos matriculados, no período diurno, de uma escola pública de ensino médio da cidade de São Paulo, capital do estado de mesmo nome, situado no Sudeste do Brasil. Dos 1.420, foram elegíveis 340 indivíduos para o ECCCHOS. A seleção foi feita do seguinte modo: os adolescentes eram chamados por classe e eram pesados e medidos por ordem de chegada. Ao ser encontrado um obeso ou com sobrepeso, era selecionado o próximo eutrófico pareado por idade e sexo com o obeso ou com sobrepeso. Além disso, para cada adolescente com baixa estatura era selecionado o próximo eutrófico pareado por idade e sexo. A avaliação antropométrica (peso e estatura) e a medida da pressão arterial¹¹ foram feitas na escola no horário das aulas de educação física, de acordo com os procedimentos recomendados para trabalhos de campo¹². Os pais ou responsáveis compareceram à escola para receberem explicações sobre os objetivos da pesquisa e deram informações sobre peso e estatura do adolescente ao nascer, doenças crônicas e familiares e hábitos alimentares. Dos pais biológicos, mediram-se peso, estatura e pressão arterial. Para essas medidas, foram utilizadas as mesmas técnicas descritas para os adolescentes. Para participação no estudo, os pais ou responsáveis e o adolescente assinaram documento de autorização. Os adolescentes que participaram do estudo tinham pressões arteriais sistêmica, sistólica e diastólica abaixo do percentil 95 de pressão arterial para o percentil de estatura para idade¹¹ e estágio puberal 4 ou 5, de acordo com os critérios de Tanner¹³. Nenhum dos adolescentes tinha doença aguda ou crônica, nem havia sofrido de processos patológicos progressivos que pudessem interferir no desenvolvimento corporal (raquitismo, hipotireoidismo, deficiência do hormônio do crescimento, síndrome de Cushing, insuficiência renal). Dos 340 adolescentes selecionados, foram excluídos 78 obesos ou com sobrepeso e 38 com baixa estatura. Além desses, foram excluídos sete por se negarem à medida da pressão ou serem hipertensos, oito que tinham peso ao nascer menor do que 2.500 g, 77 por não continuarem o seguimento, 33 que não compareceram para avaliação da função endotelial, mesmo após várias remarcações. Os pais de 53 adolescentes ou eram hipertensos ou não compareceram para medida da pressão arterial. Quatro adolescentes tinham hipotireoidismo, um tinha colesterol elevado e 10 tinham aumento da lipoproteína-A. Após essas exclusões, restaram os 31 adolescentes do presente estudo.

O colesterol total (CT), o HDL colesterol (HDL-C) e os triglicérides (TG) foram dosados por método enzimático colorimétrico (Ópera, Bayer, EUA). A subfração LDL-colesterol (LDL-C) foi obtida utilizando-se a equação de Friedewald: $LDL-C = (CT - HDL-C + TG/5)$. A glicemia, creatinina e uréia foram medidas em aparelho automatizado Ópera Bayer. Para o estudo da atividade enzimática das transaminases glutâmico-oxalacética (TGO/AST), glutâmico-pirúvica (TGP/ALT) e da gama-glutamil-transferase, foram utilizados os reagentes Dialab (Alemanha). O TSH e T4 livre foram dosados através de ensaio imunoenzimático.

tivo com o reagente AIA-PACK TSH. As dosagens de lipoproteína-A, apolipoproteína-A, e apolipoproteína-B foram feitas pelo método de nefelometria.

As avaliações do endotélio foram feitas no Hospital do Rim e Hipertensão da Fundação Oswaldo Ramos, órgão suplementar da UNIFESP-EPM, utilizando ultra-sonografia de alta resolução de modo B, de acordo com técnica descrita⁶. Usou-se equipamento de ultra-sonografia bidimensional, digital, modelo HDI-3000 com transdutor linear, frequência 7-9 MHz, fabricado pela ATL Ultrasound, Inc. (Bothell, WA, EUA). Os exames foram feitos em sala com condicionamento de ar e temperatura ambiental em torno dos 22 °C. Para evitar variações circadianas, todos os exames foram realizados no período matutino.

Utilizou-se como limite inferior da normalidade o 10º percentil da dilatação dependente do endotélio, tendo como referência os estudos de Järvisalo et al., que sugerem esse valor^{14,15}. Não existem, na literatura médica indexada, outros estudos que definam padrões de normalidade da função endotelial de adolescentes.

Resultados

A Tabela 1 apresenta características dos adolescentes estudados com idades em torno de 16 anos, níveis pressóricos sistólicos e diastólicos dentro dos padrões da normalidade¹¹ e índice de massa corporal (IMC) menor do que o percentil 85, tanto para o sexo masculino quanto para o feminino¹⁶. Os resultados das dosagens bioquímicas de sangue estavam todos dentro dos limites da normalidade, conforme as metodologias utilizadas.

A Tabela 2 mostra os valores médios e respectivos desvios padrão (DP) para os IMC e níveis pressóricos dos pais e mães dos adolescentes. Os níveis pressóricos encontrados estavam dentro dos padrões da normalidade¹⁷, e os IMC evidenciaram população com grande contingente de adultos eutróficos e poucos casos de obesos moderados (IMC > 30 e < 40).

Tabela 1 - Distribuição das médias do peso ao nascimento, idade, níveis pressóricos e IMC dos 31 adolescentes sem fatores de risco para hipertensão arterial sistêmica em relação ao sexo

Variáveis	Sexo masculino (n = 8)	Sexo feminino (n = 23)
Peso de nascimento (kg)	3,4±0,5	3,2±0,5
Idade (anos)	16±0,8	16,3±1,1
PAS (mmHg)	104,6±4,8	97±10,5
PAD (mmHg)	65,4±6,1	63±6,7
IMC (peso/estatura ²)	20,5±2,6	20,3±1,8

Os valores estão em médias±1 desvio padrão. PAS = Pressão arterial sistólica em milímetros de mercúrio; PAD = Pressão arterial diastólica em milímetros de mercúrio; IMC = índice de massa corporal.

Tabela 2 - Avaliações antropométricas e das medidas de pressão arterial dos pais

Variáveis	Sexo masculino (n = 8)	Sexo feminino (n = 23)
IMC pai	24,7±4,1	25,7±3,1
IMC mãe	24,4±4,3	24,2±5
PAS pai	118,9±10,7	118,4±7,2
PAD pai	71,9±8,4	78,4±4,6
PAS mãe	110,6±10,1	113±11,5
PAD mãe	70,6±9,4	74,3±7,9

Os resultados estão em média±1 desvio padrão. IMC = índice de massa corporal; PAS = pressão arterial sistólica em milímetros de mercúrio; PAD = pressão arterial diastólica em milímetros de mercúrio.

A Tabela 3 mostra que o percentual de dilatação vascular dependente do endotélio aos 90 segundos após liberação do manguito, nos oito adolescentes do sexo masculino, foi de 20,9±6,7% e, para as 23 adolescentes do sexo feminino, foi de 18,8±12,9%. Para os 31 adolescentes considerados conjuntamente, o percentual médio de dilatação e respectivo DP foram de 19,3±11,7%, enquanto que o 10º percentil ficou em 6,7%.

Discussão

No presente estudo, foram selecionados apenas adolescentes com maturação sexual correspondente aos estágios 4 e 5 de Tanner¹³. Dentro do objetivo proposto, de auxiliar na determinação do valor da normalidade para dilatação vascular dependente do endotélio, encontramos o percentual de variação do diâmetro aos 90 segundos após liberação do manguito maior do que o encontrado em outros estudos. Todos, no entanto, apresentam casuísticas diferentes da nossa, principalmente em relação às faixas etárias^{6,18-28}.

Os estudos encontrados na literatura, embora utilizem metodologia similar para avaliação da função endotelial, consideram amostras que, além de incluírem indivíduos em faixas etárias mais amplas do que a faixa etária dos adolescentes de nosso estudo, não mostram outros critérios de exclusão que indiquem a inexistência de desvios metabólicos ou funcionais na amostra estudada. Tais características dificultam a comparação com os resultados do presente estudo.

Singhal et al., estudando influência da velocidade de crescimento nas 2 semanas após o nascimento, na função endotelial de adolescentes com estágio puberal de Tanner entre 4 e 5 e idades entre 13 e 16 anos, encontraram, no grupo controle, média de dilatação vascular mediada por fluxo de 6,1±2,8 DP. Esse valor é menor do que o encontrado em nosso estudo, apesar da idade dos adolescentes ser próxima. O estudo não exclui parentes em primeiro grau com doença cardiovascular²⁵.

Tabela 3 - Avaliação ultra-sonográfica da função endotelial

Variáveis	Sexo masculino (n = 8)	Sexo feminino (n = 23)	Total (n = 31)
Fluxo pré * ml/min	19,5±14,8	15,5±13,9	16,5±14,6
Fluxo 15" † (%)	1.833,5±1.239,1	1.615,9±1.468,9	1.672±1.396,4
Fluxo 90" ‡ (%)	270,2±229,9	254,1±368,6	258,3±334,7
Diâmetro pré § (mm)	3,3±0,6	2,8±0,5	2,9±0,6
Diâmetro 15" ¶ (%)	1,9±6,9	-0,6±7,5	0,1±7,3
Diâmetro 90" ¶¶ (%)	20,6±6,7	18,8±12,9	19,3±11,7 **

Valores em média±1 desvio padrão.

* Fluxo de sangue em mililitros por minutos, na artéria, antes da inflação do manguito.

† Porcentagem de aumento do fluxo de sangue na artéria, 15 segundos após liberação do manguito, em relação ao fluxo antes da inflação do manguito.

‡ Porcentagem de aumento do fluxo de sangue na artéria, 90 segundos após liberação do manguito, em relação ao fluxo antes da inflação do manguito.

§ Diâmetro, em milímetros, da artéria antes da inflação do manguito.

¶ Porcentagem de aumento do diâmetro da artéria, 15 segundos após liberação do manguito, em relação ao diâmetro antes da inflação do manguito.

¶¶ Porcentagem de aumento do diâmetro da artéria, 90 segundos após liberação do manguito, em relação ao diâmetro antes da inflação do manguito.

** O 10º percentil da dilatação vascular foi 6,7%.

Järvisalo *et al.*, em 105 indivíduos com idades entre 9 a 16 anos, encontraram, em 24 que tinham menor peso, menor índice de massa corporal e menor diâmetro da artéria braquial, maior intervalo de tempo [média de 104 segundos±1 DP (40 segundos)] entre a liberação do manguito e o pico de dilatação vascular¹⁴. Nos outros 81, esse intervalo teve média de 72 segundos±1 DP (27 segundos). Em nosso estudo, considerou-se, para avaliação da dilatação, a medida feita 90 segundos pós-liberação do manguito, o que ficou entre os valores do trabalho supracitado¹⁴.

Em outro estudo, Järvisalo *et al.*¹⁴ compararam a função endotelial de crianças com diabetes tipo 1 com a função endotelial de crianças saudáveis e com média de idades de 11±2 anos (média±1 DP). O pico de dilatação vascular nas diabéticas teve média de 4,4%±1 DP (3,4%); nas saudáveis, a média foi de 8,7%±1 DP (3,6%). Consideraram limite inferior da normalidade o 10º percentil das diferenças percentuais entre os diâmetros pré- e pós-hiperemia reativa em crianças saudáveis¹⁵. O 10º percentil derivou da distribuição normal de valores da população de 105 crianças e adolescentes estudados por Järvisalo *et al.*¹⁴, correspondendo à dilatação de 3,3%. Em nosso estudo, o 10º percentil correspondeu à dilatação de 6,7%.

A obesidade associada ou não à hipercolesterolemia é causa importante de disfunção endotelial^{18,20,23,26-28}. Como observado em nossos resultados, nenhum dos adolescentes era obeso ou dislipidêmico. Esse fato subsidia o valor de 6,7% (10º percentil em nosso estudo) de dilatação vascular dependente do endotélio como limite inferior da normalidade em adolescentes.

As doenças crônicas obesidade, diabetes tipo II insulina independente, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia apresentam muitas evidências de terem origem na vida fetal. A diferença de menos 1 kg em relação ao peso normal do recém-nascido pode corresponder à elevação de mais ou menos 3,5 mmHg na pressão sistólica na adultícia²⁹. A disfunção endotelial pode estar associada ao peso baixo ao nascimento, inadequado à idade gestacional e não ao peso baixo devido à prematuridade, e também à velocidade de crescimento nas 2 primeiras semanas de vida^{7,25,29}. Todos adolescentes do presente estudo nasceram de gestação a termo e com peso adequado, porém não tivemos informação sobre velocidade de crescimento durante as primeiras semanas de vida dos adolescentes (Tabela 1).

A lipoproteína-A elevada promove disfunção endotelial. No estudo de Sorensen *et al.*, o colesterol sérico total foi inversamente relacionado à dilatação vascular mediada por fluxo, ou seja, dependente do endotélio. Nas crianças hipercolesterolêmicas, foi inversamente relacionada com a lipoproteína-A, e não com as frações LDL e HDL¹⁸. As concentrações séricas da lipoproteína-A dos adolescentes de nosso estudo foram normais.

Lilien *et al.*, em estudo comparativo entre indivíduos que receberam transplante renal e controles saudáveis, crianças e adolescentes com idades entre 9 e 19 anos, encontraram, nos controles, 15,6±6,8% (média±1 DP) de dilatação vascular dependente do endotélio²², o que se aproximou dos resultados do presente estudo. Entretanto, a faixa etária incluiu crianças.

Não encontramos, na literatura pesquisada, estudos produzidos com seleção de indivíduos saudáveis, na adolescência e com pais normotensos, como o presente, que estudou os incluídos na faixa etária de 15 a 18 anos e 8 meses. Por esse motivo, utilizamos para comparação todos aqueles que avaliaram a função endotelial usando a técnica descrita por Celermajer et al.⁶ e que tinham adolescentes nos grupos controle com idades próximas às dos adolescentes do presente estudo.

A principal limitação do nosso estudo é o pequeno número de adolescentes, o que ocorreu pela dificuldade de encontrar indivíduos sem riscos detectáveis para hipertensão e/ou doenças cardiovasculares. A proposta para diminuir essa limitação é fazer estudos multicêntricos controlados.

O 10º percentil (6,7%) da curva de distribuição dos valores de dilatação vascular dependente do endotélio, em adolescentes do presente estudo, pode ser considerado como limite inferior da normalidade. O conhecimento desse limite é importante para o diagnóstico de disfunções endoteliais que precedem o aparecimento de hipertensão arterial sistêmica e de doenças cardiovasculares.

Referências

- Morris ST, Jardine AG. The vascular endothelium in chronic renal failure. *J Nephrol.* 2000;13:96-105.
- Celermajer DS. Endothelial dysfunction: does it matter? Is it reversible? *JACC.* 1997;30:325-33.
- Satchell SC, Anderson KL, Mathieson PW. Angiopoeitin 1 and vascular endothelial growth factor modulate human glomerular endothelial cell barrier properties. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:566-74.
- Karwowska-Prokooczuk E, Wenmalm A. Endothelium-derived constricting factor(s): the novelty-endothelin. *Clin Physiol.* 1990;10:113-21.
- Mitchel RN, Cotran RS. Distúrbios hemodinâmicos trombose e choque. In: Cotran RS, Kumar V, Collins T, editores. *Patologia estrutural e funcional.* 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2000. p. 101-23.
- Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet.* 1992;340:1111-15.
- Leeson CP, Kattenhorn M, Morley R, Lucas A, Deanfield JE. Impact of low birth weight and cardiovascular risk factors on endothelial function in early adult life. *Circulation.* 2001;103:1264-8.
- Zizek B, Poredos P, Vedecnik V. Endothelial dysfunction in hypertensive patients and in normotensive offspring of subjects with essential hypertension. *Heart.* 2001;85:215-7.
- Sorensen, KE, Celermajer DS, Spiegelhalter DJ, Georgakopoulos D, Robinson J Thomas O, et al. Noninvasive measurement of human endothelium dependent arterial responses: accuracy and reproducibility. *Br Heart.* 1995;74:147-53.
- Misra A. Risk factors for atherosclerosis in young individuals. *J Cardiovasc Risk.* 2000;7:215-29.
- Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics.* 1996;98:649-58.
- World Health Organization - Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. Geneve: WHO; 1995; (Technical series 854).
- Tanner JM. Growth at adolescence. 2nd ed. Oxford: Blackwell; 1962.
- Järvisalo MJ, Rönnemaa T, Volanen I, Kaitosaari T, Kallio K, Hartiala JJ, et al. Brachial artery dilatation responses in healthy children and adolescents. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002;282:H87-H92.
- Järvisalo MJ, Raitakari M, Toikka JO, Putto-Laurila A, Rontu R, Laine S, et al. Endothelial dysfunction and increased arterial intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Circulation.* 2004;109:1750-5.
- Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85 and 95 percentiles of body mass index (Wt/Ht²) – A correction. *Am J Clin Nutr.* 1991;53:839-46.
- IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial - Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2002.
- Sorensen KE, Celermajer DS, Georgakopoulos D, Hatcher G, Betteridge DJ, Deanfield JE. Impairment of endothelium-dependent dilatation is an early event in children with familial hypercholesterolemia and is related to the lipoprotein (a) level. *J Clin Invest.* 1994;93:50-5.
- Dhillon R, Clarkson P, Donald AE, Powe AD, Nash M, Novelli V, et al. Endothelial dysfunction late after Kawasaki Disease. *1996;94:2103-6.*
- Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, Varille V, Guy-Grand B, Sidi D, et al. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet.* 2001;358:1400-4.
- Deng You-Bin, Xiang Hui-Juan, Chang Q, Li Chun-Lei. Evaluation by high-resolution ultrasonography of endothelial function in brachial artery after Kawasaki disease and the effects of intravenous administration of vitamin C. *Circ J.* 2002;66:908-12.
- Lilien MR, Stroes ES, Op't Roodt J, de Jongh S, Schröder CH, Koomans HA. Vascular function in children after renal transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:689-91.
- de Jongh S, Lilien MR, op't Roodt J, Stroes ES, Bakker HD, Kastelein JJ. Early statin therapy restore endothelial function in children with familial hypercholesterolemia. *J Am Col Cardiol.* 2002;40:2117-21.
- Bonnet D, Aggoun Y, Szezepanski I, Bellal N, Blanche S. Arterial stiffness and endothelial dysfunction in HIV-infected children. *AIDS.* 2004;18:1037-41.
- Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Deanfield J, Lucas A. Is lower early growth beneficial for long-term cardiovascular health? *Circulation.* 2004;109:1108-13.
- Aggoun Y, Bonnet D, Girardet JP, Brucker E, Polak M, Sidi D. La fonction artérielle des enfants hypercholestérolémiques. *Arch Pédiatr.* 2001;8 (Suppl 2):S313-5.
- Hoffman U, Dirisamer A, Heher S, Kostner K, Widhalm K, Neunteufl T. Relation of peripheral flow-mediated vasodilatation and coronary arterial calcium in young patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am J Cardiol.* 2002;90:70-3.
- Woo KS, Chook P, Yu CW, Sung RY, Qiao M, Leung SS, et al. Effects of diet and exercise on obesity-related vascular dysfunction in children. *Circulation.* 2004;109:1981-6.
- Barker DJ. *In utero* programming of chronic disease. *Clin Sci.* 1998;95:115-28.

Correspondência:

Zélia M. de Andrade
Rua Joaquim de Almeida, 210/53, Mirandópolis
CEP 04050-010 – São Paulo, SP
Tel./Fax: (11) 5072.9716
E-mail: zeliandrade@terra.com.br