



ARTIGO DE REVISÃO

Estilo de vida, ambientes impróprios na infância e suas repercussões na saúde cardiovascular do adulto

Isabela de Carlos Back ^{a,*}, Nelson Filice de Barros ^b, Bruno Caramelli ^c

^a Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

^b Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Saúde Coletiva, Campinas, SP, Brasil

^c Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Instituto do Coração, Unidade de Medicina Interdisciplinar, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 15 de setembro de 2021; aceito em 16 de setembro de 2021

PALAVRAS-CHAVE

Estilo de vida;
Aterosclerose;
Criança;
Adulto;
Doença das
coronárias;
Acidente vascular
cerebral

Resumo

Objetivos: Discutir as associações entre hábitos e ambiente na infância e repercussões cardiovasculares no adulto.

Fonte dos dados: Pesquisa nas fontes PubMed, Scielo e Science, de estudos tipo coorte, caso-controle, revisões sistemáticas ou de escopo, sobre a relação causal entre exposições na faixa pediátrica e repercussões cardiovasculares no adulto.

Síntese dos dados: Foram identificados 41 artigos elegíveis, que demonstraram impacto sobre a saúde cardiovascular (caracterizado como eventos substitutos - alterações vasculares estruturais ou funcionais, ou disfunções de ventrículo esquerdo - ou clínicos - infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou morte cardiovascular) com aspectos ambientais (ambiente intrauterino ou economicamente pobre, violência, expectativa reduzida sobre a vida e infecções graves) e hábitos (nutrição, atividade física e tabagismo). Além das associações diretas e independentes entre exposições e desfechos, vários fatores de risco cardiovasculares (FRCV) tradicionais ou história familiar também são vias fisiopatológicas intermediárias nos fenômenos descritos.

Conclusões: Há relações diretas entre estilo de vida e ambientes impróprios na infância e repercussões cardiovasculares, apesar das associações encontradas apresentarem divergências quanto aos resultados e interpretação. Em que pesem estas, recomenda-se o estímulo a estilos de vida saudáveis e a proteção a agravos na infância, pois a formação dos hábitos ocorre nesta idade e suas relações com FRCV desde a infância já são bem estabelecidas. Por outro lado, o formato e a intensidade do estímulo devem respeitar os aspectos sociais-culturais e psicológicos de cada população com o objetivo de obter o melhor e mais duradouro resultado sem gerar consequências danosas para os indivíduos.

2255-5536/© 2021 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2021.09.005>

* Autor para correspondência.

E-mail: isabela.c.back@gmail.com (I.C. Back).

2255-5536/© 2021 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Em tempos não pandêmicos, as doenças cardiovasculares (DCV) são as principais causas de morte no mundo: cerca de 350.000 brasileiros morrem de infarto agudo do miocárdio (IAM) ao ano, assim como cerca de 100.000, por acidente vascular encefálico (AVE).¹ A aterosclerose, uma doença sistêmica, inflamatória e progressiva, que acomete todo o leito vascular, tem seu início no período fetal, manifestando-se clinicamente na maioria das vezes na 5ª e 6ª décadas de vida. Em que pese os esforços de prevenção e controle dos fatores de risco cardiovasculares (FRCVs) e suas complicações na vida adulta em todo o mundo, ainda há percentuais de morbidade e mortalidade residuais significativos, que se acredita estarem relacionados com o efeito desses fatores de risco na faixa etária pediátrica.²

Assim, a prevenção cardiovascular deve ser considerada prioritária na idade pediátrica. A promoção de um estilo de vida saudável parece ser a mais importante medida nessa idade, por ser na maioria das vezes a etiologia ou o fator de agravamento dos FRCVs. Além disso, é nessa idade que se formam os hábitos de vida, e sua promoção é mais fácil do que buscar mudanças de hábitos em idades mais avançadas.³

Nesse sentido, pergunta-se quais os hábitos ou fatores ambientais, presentes na infância, que representam fatores de risco independentes para eventos ateroscleróticos, como IAM, AVE ou morte?

O objetivo deste estudo é discutir as associações entre hábitos e ambiente na infância e repercussões cardiovasculares no adulto.

Materiais e métodos

Trata-se de uma revisão integrativa sobre a relação entre estilo de vida ou aspectos ambientais de crianças e adolescentes e sua repercussão cardiovascular na vida adulta.

Critérios de elegibilidade

Foram considerados elegíveis os ensaios clínicos, artigos observacionais dos tipos coorte ou caso-controle, assim como de revisões sistemáticas ou de escopo, que determinassem a relação causal entre hábitos de vida ou agravos em menores de 18 anos e desfechos cardiovasculares maiores - IAM, AVE ou morte por essas causas - ou substitutivos, a saber: alterações do ventrículo esquerdo - hipertrofia do ventrículo esquerdo (HTVE) ou disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (DDVE) -, alterações vasculares estruturais - espessura médio-intimal carotídea (EMIC), placas ateromatosas ou escore de cálcio coronariano (ECC) - e alterações vasculares funcionais - rigidez arterial (RA), velocidade de onda de pulso (VOP) ou distensibilidade mediada por fluxo (DMF).

Pesquisa da literatura e extração de dados

Os estudos elegíveis foram identificados nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e Scielo, utilizando as seguintes combinações booleanas:

- ((childhood OR child) AND (habits OR diet OR tobacco OR alcohol OR physical activity)) AND ((adult OR adulthood) AND (atherosclerosis OR cardiovascular events OR myocardial infarct OR stroke))

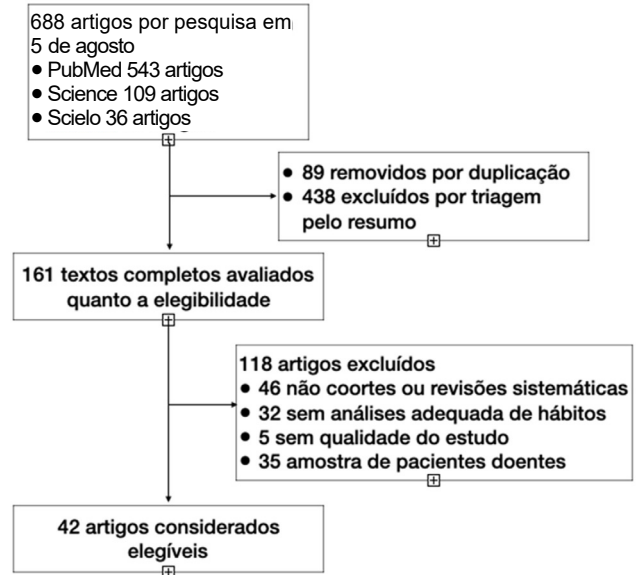


Figura 1 Procedimento de pesquisa e extração de dados.

- ((criança) AND (estilo de vida)) AND ((doença cardiovascular) OR (infarto do miocárdio) OR (acidente vascular cerebral))

A partir dessa premissa, foram considerados elegíveis 42 artigos, segundo o procedimento descrito na figura 1.

Resultados

A partir da busca bibliográfica, identificou-se que, além dos hábitos tradicionalmente conhecidos, outras condições também apresentam associações significativas e independentes com as DCV na vida adulta; fatores que interferem em todo o ciclo de formação da criança, desde o período fetal, podem estar implicados.

Ambiente intrauterino

A partir da observação de crianças que nasceram em períodos históricos de grandes fomes (como na Segunda Guerra Mundial pelo cerco alemão à Holanda e da política de urbanização forçada chinesa do “Grande Salto Adiante”) ficou evidenciado que, a partir de um ambiente intrauterino desfavorável, há uma adaptação epigenética para um fenótipo poupador de energia, chamado de programação intrauterina. Essa programação tende a manter-se em todo o ciclo de vida, com graves consequências à saúde cardiovascular.^{4,5}

Em relação às repercussões cardiovasculares, duas revisões sistemáticas demonstraram que ainda não há consenso sobre o tema. Por outro lado, numericamente, há mais dados que afirmam essa associação do que o contrário; ainda não há dados suficientes para a realização de metanálises.^{6,7} Em que isso pese, a coorte chinesa 4C Study (77925 nascidos entre 1959 e 1962) demonstrou que privação alimentar no período fetal, quando comparada com fetos não expostos, aumenta o risco de diabetes *mellitus* na vida adulta em 17% (IC95% 1,05-1,31) - é necessária, porém, a presença de sobrepeso ou obesidade nesses indivíduos para que tal associação se manifeste.⁴ O *China*

Health and Retirement Longitudinal Study (2.383 indivíduos) demonstrou que, após controle para gênero, gravidade da privação, fumo, ingestão de álcool e composição corporal, os fatos expostos tinham 41% mais chance (IC95% 1,06-1,88) de evoluir com hiperuricemia e síndrome metabólica no adulto.⁸ O estudo também descreveu relação com a obesidade abdominal, mais forte em mulheres, assim como tendência à hiperglicemia e à hipertensão.⁵ A *Australian Longitudinal Cohort* (MUSP Study), com 1.780 participantes, demonstrou que outros agravos perinatais, como obesidade pré-gestacional e a doença hipertensiva da gravidez, também são relacionados à hipertensão na vida adulta.⁹

Em contrapartida, recente revisão sistemática encontrou relação do baixo peso ao nascimento com a RA. Os autores acreditam que, para cada desvio-padrão inferior do peso ao nascimento, aumenta o risco de doença cardiovascular entre 1,11 e 1,43.⁶

Aspectos socioeconômicos, violência e outros agravos

Apesar de o período fetal e a primeira infância serem considerados os mais críticos para a modulação metabólica relacionada ao perfil poupador e pró-inflamatório já descrito, vários agravos na infância e adolescência, como pobreza e diferentes tipos de violência, também demonstraram profundas e permanentes mudanças no risco cardiovascular tardio.

Crescimento e desenvolvimento em ambientes de pobreza

A revisão sistemática que avaliou 35 estudos sobre o efeito da pobreza no desenvolvimento infantil evidenciou que essa condição determina uma associação de características indesejáveis: 1) alto estresse físico e psicológico; 2) maior exposição a substâncias tóxicas; 3) menor acesso à saúde; 4) menor acesso a opções alimentares saudáveis; e 5) menor acesso a locais seguros para a prática de atividades físicas. Quando essas condições socioecológicas acontecem de maneira associada e cronicamente, ocorre uma adaptação biológica e comportamental que condiciona um fenótipo de defesa - modificações neuroendócrinas que regulam o estresse corporal, o comportamento, o desenvolvimento sexual e o sistema imune. Essa resposta leva à possibilidade de maior defesa, com desenvolvimento de perfil pró-inflamatório e aceleração da maturação sexual.¹⁰

Essa programação do sistema imune associa-se à tendência a estados pró-inflamatórios, com maior ativação das vias de citocinas pró-inflamatórias e maior atividade monocítica, o que induz à inflamação crônica. Essa associação - exposição a ambiente desfavorável na infância e tendência pró-inflamatória no adulto - mantém-se mesmo quando outros fatores pró-inflamatórios na vida adulta são controlados, como obesidade, hipertensão e dislipidemia. Isso é mais evidente quando o agravo ocorre na fase inicial da infância, durante a maturação do sistema imune. Esse estado pró-inflamatório parece ter outros efeitos, como aumentar a impulsividade para recompensas imediatas e, conseqüentemente, incrementar comportamentos como fumo, abuso de ingestão alcoólica, compulsão alimentar e uso de drogas ilícitas. Esse últimos, por sua vez, fechando o círculo vicioso, realimentam o estado pró-inflamatório (fig. 2).¹⁰

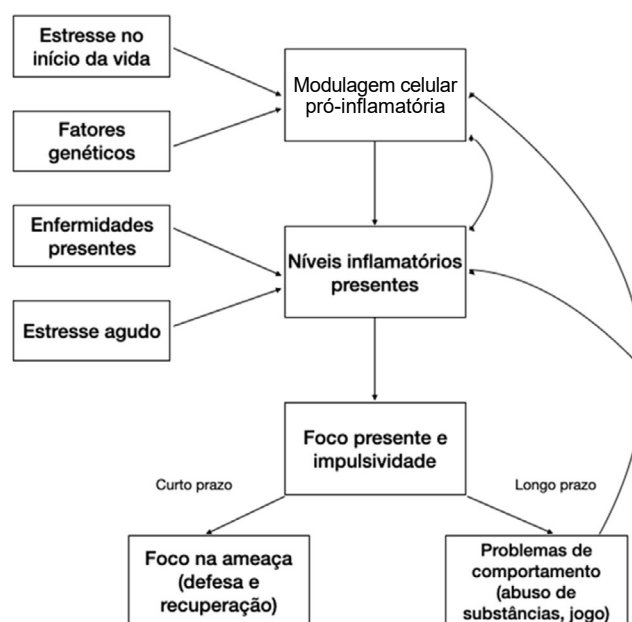


Figura 2 O estado pró-inflamatório tende a se perpetuar, demonstrando a dificuldade de sair desse círculo vicioso para as crianças nascidas em ambiente desfavorável. Adaptada de Mengelkoch S, Hill SE. Early life disadvantage, phenotypic programming, and health disparities. *Curr Opin Psychol.* 2020;32:32-7.

A fome crônica na infância também aumenta o risco de um fenótipo somático econômico, caracterizado por baixa estatura, metabolismo mais lento e comportamento menos ativo. Além disso, em pessoas adultas que sofreram de fome na infância, observa-se tendência de aumento da ingestão de alimentos sem a presença de fome, por perda da homeostase da regulação da fome e da saciedade; são, por isso, pessoas que têm alto risco de evoluir com obesidade quando adultos.¹⁰

Um dos estudos mais importantes sobre a associação do papel dos aspectos pediátricos no risco cardiovascular é o finlandês *The Cardiovascular Risk in Young Finns Study* (CRY Finns Study). Os autores acompanharam mais de 2.000 crianças, desde o nascimento, em 1980, até os dias de hoje. Nesse estudo, evidenciou-se relação direta entre ter sido criado em uma vizinhança pobre e piores hábitos (menor ingestão de frutas e verduras e menos atividade física no período pré-escolar, assim como maior frequência de tabagismo na adolescência), propiciando, na vida adulta, maior chance de obesidade (RC 1,44; IC95% 1,01-2,06), hipertensão arterial (RC 1,83; IC95% 1,14-2,93) e diabetes *mellitus* (RC 3,71; IC95% 1,77-7,75).¹¹

A mesma coorte demonstra que piores condições socioeconômicas na infância aumentam o risco de esteatose hepática (RC 1,42; IC95% 1,18-1,7), mesmo quando controlado para idade, sexo e risco para esteatose na infância (índice de massa corporal [IMC], insulina e baixo peso ao nascimento). A explicação parece estar relacionada às mesmas adaptações fisiológicas e comportamentais, que determinam, ao mesmo tempo, maior possibilidade de sobrevivência em condições de risco e piores padrões metabólicos no longo prazo.¹²

Quanto às repercussões cardiovasculares na fase adulta, a pobreza na infância está associada à pior DDVE, registrada, no ecocardiograma, pela razão das ondas E/e' (diferença de 0,2; IC95% 0-0,5 para mais baixo tercil *versus* mais alto tercil de

renda), assim como maior massa de ventrículo esquerdo (diferença de 1,5; IC95% 0,2-2,8 quando comparados tercil inferior versus tercil superior), mesmo quando ajustados para idade, sexo e FRCVs tradicionais na infância e na vida adulta.¹³

Dois estudos tipo caso-controle alemães analisaram o risco de AVE em adultos que tinham sido, na infância, expostos à pobreza e suas complicações. O primeiro demonstrou que essa chance é 77% maior nos expostos (IC95% 1,2-2,6) do que nos não expostos, independente da profissão dos pais, das condições de vida ou da renda familiar.¹⁴ O outro demonstrou que as condições desfavoráveis condicionaram maior risco de tabagismo, abuso de álcool e sedentarismo, fatores que, quando foram controlados, impactaram menos sobre essa associação.¹⁵ Segundo outra metanálise, a pobreza está relacionada com maior incidência de DCV (RR entre 1,3 a 1,8), incluindo IAM, AVE e mortalidade CV.⁶

Experiências traumáticas na infância

Uma revisão de escopo sobre experiências traumáticas na infância e risco cardiovascular demonstra um estado pró-inflamatório semelhante ao condicionado pelo ambiente desfavorável intrauterino ou pela pobreza, com maior risco de obesidade, menor tamanho de telômeros cromossômicos e aumento das concentrações de cortisol no adulto.¹⁶ A *Mexican Teacher's Cohort*, com 9.853 mulheres observadas, demonstrou que quando expostas a experiências adversas na infância, elas têm mais chance de se tornarem fumantes (RR 1,58; IC95% 1,37-1,81), sedentárias (RR 0,83; IC95% 0,69-0,99) e desenvolver diabetes *mellitus* (RR 1,49; IC95% 1,13-1,96), dislipidemia (RR 1,49; IC95% 1,26-1,75) e obesidade (RR 1,37; IC95% 1,19-1,57).¹⁷

A *British Birth Cohort*, que acompanhou cerca de 9.000 pessoas desde 1958, encontrou diferentes associações com repercussões cardiovasculares tardias, quando considerada a exposição à negligência ou a abusos na infância. Para negligência, encontrou-se associação com obesidade abdominal, hipertrigliceridemia e baixos índices de HDL-colesterol. Para violência física, encontrou-se associação com altas concentrações de LDL-C e hemoglobina glicada (HbA1c).¹⁸ Entre as repercussões CV dessa exposição, adultos podem evoluir com RA, independentemente da influência das variáveis sexo, pressão arterial sistólica, obesidade ou atividade física.¹⁹

Infecções graves

Estudo holandês tipo caso-controle com 153 pares demonstrou associação entre infecções graves na primeira infância e IAM precoce (antes dos 55 anos), com chance de 2,67 (IC95% 1,47-4,83), mesmo quando ajustado para FRCVs tradicionais, estilos de vida, dieta, classe econômica e história familiar. Esse estudo também encontrou relação direta com o escore de risco de *Framingham* ($p = 0,052$).²⁰

Expectativa de sobrevivência e saúde mental

Além de hábitos, um estudo tipo caso-controle coreano, o *National Longitudinal Study of Adolescent and Adult Health*, demonstrou que a expectativa de sobrevivência de adolescentes, assim como comportamento delinquente juvenil, podem impactar em hábitos como alimentação saudável ou não, uso abu-

sivo de álcool e fumo, comportamentos que geralmente perpetuam-se na vida adulta.²¹ Essas características associam-se a valores mais elevados dos escores de *Framingham* para risco cardiovascular em 30 anos.²²

Hábitos

Alimentação na infância

O estudo *UK Multi-ethnic Determinants of Adolescent Social Well-being and Health Cohort (DASH Cohort)*, acompanhou 665 pessoas, e observou que hábitos alimentares na infância e na adolescência impactam na composição corporal e no perfil lipídico do adulto, assim como a presença de obesidade na infância aumenta o risco de hipertensão, níveis de HbA1c e baixo HDL na vida adulta.²³

Essa mesma coorte demonstrou que não tomar o café da manhã regularmente na infância e na adolescência determina aumento de IMC e colesterol total na vida adulta,²⁴ o que foi corroborado pelo *Childhood Determinants of Adult Health Study (CDAH Study)*, coorte australiana que evidenciou efeito na circunferência abdominal (+4,6 cm; IC95% 1,7-7,5), nas concentrações de insulina (+2,0 mU/L; IC95% 0,7-3,3), no colesterol total (+0,4 mmol/L; IC95% 0,1-0,7) e no LDL (+0,4 mmol/L; IC95% 0,2-0,6).²⁵

O *International Childhood Cardiovascular Cohort Consortium (i3C)*, que integra o *Bogalusa Heart Study*, o *CDAH Study* e o *The CRY Finns Study*, demonstrou que nas classes altas, pela melhor condição econômica e pelo maior acesso à informação, há mais ingestão de alimentos saudáveis. Esse fato reforça o poder explicativo da associação entre classe econômica na infância e doença cardiovascular no adulto, salientando a importância da melhor qualidade do padrão alimentar durante todo o crescimento e desenvolvimento. Especialmente em mulheres, alimentar-se de maneira mais saudável na infância (mais frutas e verduras e menos gordura saturada) diminuiu o risco de altas concentrações de CT, LDL, apolipoproteína B e proteína C-reativa.²⁵ Nesse mesmo estudo foi observado que a ingestão de fibras provenientes de frutas ou vegetais manteve relação direta e independente com o decréscimo de IMC no adulto. Esse efeito se manteve de maneira independente, mesmo na presença de valores menores de colesterol total e triglicérides, diminuição da resistência insulínica e redução de hipertensão arterial sistólica.²⁶

Quanto às repercussões cardiovasculares, a revisão sistemática sobre o papel da ingestão de fibras na infância na saúde cardiovascular dos adultos demonstrou que ingerir frutas e verduras na infância determina menores VOP no adulto, mesmo quando controlados diversos FRCVs, ou mesmo de maneira independente à ingestão de frutas e verduras. Ingerir frutas na infância também apresentou relação inversa com a EMIC no adulto - essa relação se mantém, mesmo quando controlado para qualquer outro FRCV no adulto, independente do gênero.²⁷ Homens alimentados com leite materno apresentaram maior DMF do que os que não o foram.²⁶ Finalmente, outra revisão sistemática demonstrou que há relação entre dieta rica em gorduras totais saturadas e RA, assim como a ingestão de leite e derivados pode diminuir o risco de AVE.⁶

Poucos são os ensaios clínicos sobre a relação entre estilo de vida e saúde cardiovascular no adulto. O maior, sem dúvi-

da, é o *Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project (STRIP)*, iniciado em 1990 e sediado também na Finlândia, que já estudou mais de 1.000 crianças. Nesse estudo, os indivíduos são seguidos desde o nascimento até os 20 anos, com intervenção anual sobre nutrição e atividade física, com a investigação dos FRCVs, assim como de diversos marcadores de aterosclerose subclínica. Esse estudo demonstrou que a promoção de dieta saudável desde a infância (diminuição de ingestão de ácidos graxos saturados e aumento de ácidos graxos monoinsaturados e poli-insaturados, aumento de fibras e diminuição de açúcar) leva à melhora da qualidade das subclasses de LDL e HDL no adulto, assim como das concentrações de VLDL, IDL, HOMA-IR, glicose, insulina, LDL, não HDL e menor relação entre apolipoproteína B/apolipoproteína A1 ($p \leq 0,003$). O impacto sobre a hipertensão, por outro lado, foi mais modesto.^{28,29}

Atividade física na infância

É na infância que se forma o hábito de ser fisicamente ativo. No *CRY Finns Study* foi observado que o fato de se manter ativo durante toda a vida produz proteção contra a obesidade (RR 0,76; IC95% 0,59-0,98), obesidade abdominal (RR 0,82; IC95% 0,69-0,98) e hipertrigliceridemia (RR 0,6; IC95% 0,47-0,75).³⁰ O *China Health and Nutrition 2009 Survey* (9.000 participantes) reforça essa ideia: também demonstrou que a inatividade na infância está associada a maior risco de desenvolver perfil metabólico desfavorável na idade adulta. Quando a obesidade geral e a obesidade abdominal estão associadas na infância, o risco é especialmente alto de evoluir com intolerância à glicose, diabetes e dislipidemia.³¹

The European Youth Heart Study, uma coorte multicêntrica com 332 indivíduos, demonstrou que, para cada 1 desvio-padrão de força muscular isométrica aos 12 anos, há uma proporcional queda de IMC (-0,6 kg/m²; IC95% -0,98 a -0,22), de triglicédeos (-0,09 mmol/L; IC 95% -0,16 a -0,02) e de pressão arterial diastólica (-1,22 mmHg; IC95% -2,15 a -0,29) na vida adulta.³²

Quanto às repercussões cardiovasculares, a inatividade física e a obesidade na infância podem determinar também, de modo independente dos níveis tensionais do adulto, pior DDVE ($p < 0,001$).³³ Atividade física moderada a vigorosa está associada, por outro lado, a valores de RA e EMIc menores.⁶

Tempo de tela

Apesar da estabelecida relação entre tempo de tela e obesidade - ou mesmo sinais de disfunção vascular - na infância, são poucos os dados acerca da influência do tempo de tela na infância sobre risco cardiovascular na vida adulta. Isso talvez ocorra porque o fenômeno do excesso de tempo de tela na infância ainda é recente na história da humanidade. Uma coorte americana, *The SEARCH for Diabetes in Youth Study*, demonstrou que, mesmo na adolescência, o controle crônico do tempo de tela diminui os níveis de HbA1c.³⁴

Fumo

Uma coorte suíça, a *SAPALDIA Young Study*, demonstrou que o fumo na adolescência está associado à aterosclerose subclínica em jovens; o aumento é de cerca de 3 micrômetros da EMIc/

cigarro fumado/dia da semana, mesmo quando controlado para fatores de confusão familiares, como o fumo passivo. Aparentemente, há diferentes impactos do tabagismo da criança e do adolescente no risco cardiovascular de adultos. No fumo ativo, há forte associação com EMIc e eventos CV, como IAM e AVE; nos passivos, a associação ocorre com EMIc e presença de placa aterosclerótica.³⁵

FRCV na mediação entre hábitos na infância e risco cardiovascular na vida adulta

Em que pese haver menor evidência de associação direta e independente entre hábitos na infância e risco cardiovascular no adulto, é bem estabelecida a relação entre hábitos, FRCVs e suas repercussões tardias.

História familiar

A influência da herança genética sobre o risco cardiovascular é bem estabelecida, especialmente entre os pacientes acometidos precocemente por eventos cardiovasculares. Também há evidências robustas sobre a influência da genética sobre os FRCVs e sua tendência de que ela se mantenha no mesmo percentil em todo o ciclo da vida, fenômeno conhecido como de trilha. É também importante, porém, a relação entre hábitos de pais e filhos, o que pode influenciar significativamente no risco cardiovascular a longo prazo. Um estudo alemão que analisou dados de 832 famílias demonstrou que a dieta hipercalórica tem um comportamento previsível entre os diversos integrantes das famílias: entre mães e filhas, a razão de chance é de 7,5; entre mães e filhos, de 3; e entre pais e filhos, de 2,8.³⁶

Obesidade

Uma metanálise sobre a associação entre obesidade infantil e risco cardiovascular demonstrou que a obesidade na infância parece estar associada à HAS, às concentrações de triglicérides e de HDL, resistência insulínica e diabetes *mellitus*, mas esse efeito é atenuado quando controlado para o IMC dos adultos. Os níveis de ácido úrico no adulto, porém, parecem ter uma associação forte e independente com obesidade infantil e rápido ganho de peso na infância.³⁷ O ácido úrico parece, portanto, mais relacionado com o fenômeno de trilha da obesidade (tendência de manter-se obeso durante a infância e vida adulta) do que com a obesidade infantil apenas.³⁸

De fato, em que pese a existência de uma associação entre hábitos poucos saudáveis e obesidade, dados de mais de 300.000 pessoas do biobanco inglês demonstram que a obesidade tem herança poligênica, que também impacta na associação entre a obesidade infantil e a adulta: indivíduos portadores de determinados polimorfismos podem ter até 25 vezes mais chance de evoluir com obesidade grave que os não portadores.³⁹

Os dois FRCVs que, na infância, têm mais impacto sobre o encontro de aterosclerose subclínica na vida adulta são a dislipidemia e a obesidade, nessa ordem de importância. O

Estudo Bogalusa demonstrou, num seguimento de 486 pessoas por até 37 anos, que ser obeso na infância aumenta em 25% a EMlc no adulto.⁴⁰ Outra revisão de escopo reforçou essa tese, sendo ainda mais forte quando a obesidade está presente na adolescência. A associação entre obesidade infantil e HTVE, por sua vez, é fator de risco para eventos cardiovasculares.⁴⁰

Em uma metanálise sobre a associação entre obesidade e risco de eventos cardiovasculares, para cada desvio-padrão de IMC aumenta em 1,15 a 1,29 o risco de AVE, e em 1,09 a 1,21 o risco de IAM.⁴¹ Cada aumento de uma unidade de IMC entre 7 e 17 anos associa-se um aumento de risco relativo de 1,05 de doença coronariana na vida adulta.⁴² Segundo o *Harvard Growth Study*, uma coorte retrospectiva de 508 pessoas, ser obeso na adolescência eleva seu risco de morte por doença coronariana até 50 anos depois. Obesidade na adolescência aumenta o risco de morte por qualquer causa em cerca de 80%, e em cerca de 130% o risco de morte por causa cardiovascular.⁴³

Mudanças de peso na infância

Uma coorte retrospectiva francesa (1.495 participantes) demonstrou que outro evento na infância importante para a associação com o risco cardiovascular do adulto é a precocidade do rebote da adiposidade - isto é, com que idade há o menor IMC entre os 2 e 10 anos, pelo maior acúmulo de gorduras do que por aumento da massa magra. Essa precocidade está relacionada à maior obesidade geral e abdominal, além da ocorrência de síndrome metabólica no adulto, independentemente de sexo ($p < 0,001$). Nas mulheres, está associado à hipertrigliceridemia ($p < 0,001$), LDL-C ($p < 0,001$), pressão arterial sistólica ($p = 0,02$) e diastólica ($p = 0,04$). Em outro estudo, foi descrita a relação entre pais com sobrepeso/obesidade e precocidade de rebote de adiposidade, o que sugere, nesse fenômeno, a associação entre genética e hábitos.⁴⁴

Hipertensão arterial na infância

A hipertensão arterial talvez seja o fator de risco cardiovascular que mais precocemente determine repercussão cardíaca: já na segunda década, descrevem-se HTVE e DDVE, especialmente em crianças com hipertensão grave e crônica. Mesmo na população geral aparentemente saudável, descreve-se associação entre HAS na infância e RA, EMlc aumentada, ECC aumentado e HTVE no adulto. Para cada desvio-padrão de pressão arterial, o risco de IAM aumenta em 1,05 a 1,15 em longo prazo.⁶

Dislipidemia

A concentração de LDL colesterol é o fator de maior impacto na aterosclerose. Em pacientes com concentrações muito elevadas, como na hipercolesterolemia familiar, já se detecta acelerada progressão da aterosclerose, por vezes já na segunda década de vida. Descreve-se a associação entre concentrações elevadas de LDL e EMlc aumentado, assim como ECC, mesmo em coortes de seguimentos de crianças aparentemente saudáveis, sem presença de polimorfismos de risco. Descreve-

se, também, a associação entre hipertrigliceridemia na infância e eventos CV no adulto.⁶

Síndrome metabólica e diabetes mellitus

A síndrome metabólica, associação de diversos FRCVs como obesidade, obesidade abdominal, hipertensão arterial, hipertrigliceridemia e baixas concentrações de HDL, induz ao estado pró-inflamatório no qual, em adultos, já existe clara associação com aterosclerose e eventos relacionados. Na infância, o consórcio *i3C* defende a aceitação de sua caracterização, mesmo em crianças menores. O diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) tem crescido em prevalência na adolescência, e deve ser investigado em todo adolescente com obesidade. Há uma relação direta e independente entre SM e DM2 na adolescência e AVE no adulto.^{6,45}

Discussão

Esta revisão descreveu as variáveis relacionadas ao estilo de vida e ambientes impróprios que circundam as crianças e adolescentes e que podem influenciar a saúde cardiovascular no adulto, como mostrado na [figura 3](#). A relação entre obesidade,

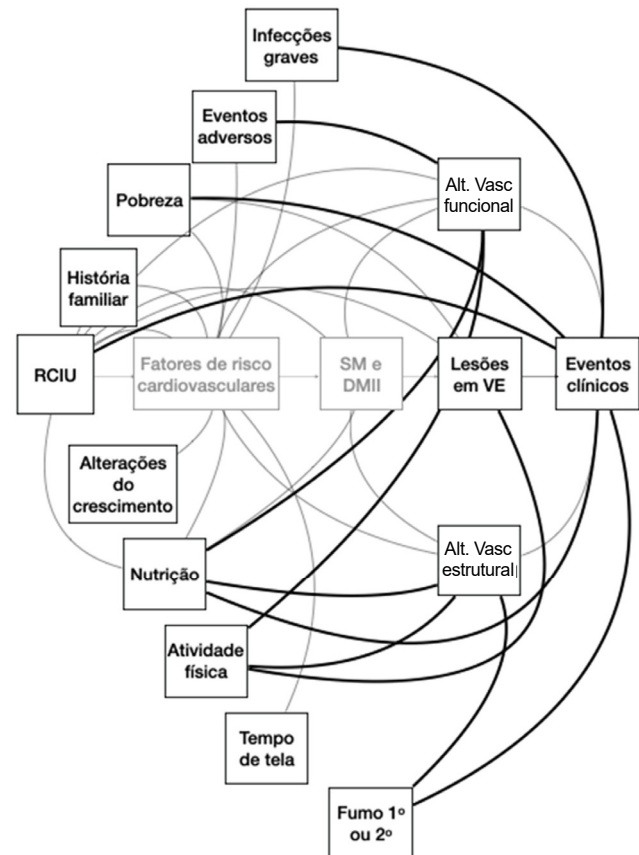


Figura 3 Relações descritas entre os hábitos e ambiente inadequado na infância e desfechos substitutos e clínicos, em preto. Em cinza, fatores que intermediariam essas relações. RCIU, retardo do crescimento intrauterino; SM, síndrome metabólica; DMII, diabetes mellitus tipo II.

hipertensão, dislipidemia e hiperglicemia na infância e o risco cardiovascular no adulto é bastante consistente.

Há evidências de que agravos intrauterinos ou a exposição infantil a ambientes de alto risco podem impactar, profunda e permanentemente, as vias metabólicas que, se por um lado determinam um fenótipo protetor contra esse ambiente desfavorável, por outro aumenta a chance de complicações cardiovasculares no adulto. Entre os mecanismos que explicam essa relação está o aparecimento de FRCVs de alto risco, como obesidade, dislipidemia, hipertensão e estado pró-inflamatório consequente. Esses fatores atuam tanto por meio de mecanismos diretos, promovendo a aceleração da doença aterosclerótica, a base comum às DC, quanto pela interação entre eles, por meio de uma progressão patológica sinérgica que multiplica a velocidade de instalação das doenças.

Essa revisão, por outro lado, identificou que ainda não há número significativo de estudos prospectivos sobre estilos de vida na infância e na adolescência, como dieta, atividade física, atividades sedentárias e uso de fumo para afirmar, com elevado grau de evidência, que haja uma relação direta e independente entre hábitos na infância e risco cardiovascular no adulto.

Com a análise dos dados disponíveis na literatura até o momento, já é possível recomendar, no entanto, algumas estratégias de prevenção cardiovascular. São elas: a busca por um estilo de vida saudável e a proteção da saúde contra agravos desde a gestação, uma vez que evitar agravos na vida intrauterina e reduzir ambientes de risco físico e emocional na infância podem modular vias metabólicas estruturais que parecem perpetuar-se durante todo o ciclo de vida.

Considerando que os hábitos de vida se formam na infância e que a manutenção de padrões saudáveis na vida adulta predis põem ao menor risco cardiovascular, os estímulos devem ser estabelecidas desde cedo, em larga escala, envolvendo as diretrizes governamentais para educação e as normas reguladoras da indústria alimentícia. Em paralelo, é importante estabelecer, desde a infância, o monitoramento contínuo do risco cardiovascular por meio da investigação dos hábitos alimentares, de atividade física, de tabagismo, obesidade, dislipidemia e hipertensão arterial, fatores que atuam diretamente ou multiplicam o risco de complicação cardiovascular e que tendem a se perpetuar em todo o ciclo da vida.

Finalmente, devemos salientar que estamos tratando de crianças que desenvolvem hábitos em ambientes criados e mantidos por pais, professores e cuidadores, de modo que o uso de adjetivos de cunho negativo, como inapropriado, indesejável, insalubre ou prejudicial, pode carregar em seu bojo mensagens depreciativas, possivelmente gerando sentimentos negativos e cobrança demasiada às crianças. Trata-se de não culpabilizar vítimas, também levando em consideração que é preciso observar possibilidades de modos de funcionamento patogênicos individuais, mesmo em hábitos e ambientes saudáveis. Dessa maneira, o acolhimento parece ser a melhor estratégia, com compreensão, reforço e estímulos positivos, adequando o formato e a intensidade das ações, com o objetivo de respeitar os aspectos sociais, culturais e psicológicos de cada criança em seu sistema familiar e social de relações. Assim será possível obter resultados melhores e mais duradouros, reduzindo traumas e constrangimentos danosos das intervenções de cuidado, que também

podem ter consequências permanentes para o indivíduo e sua saúde na vida adulta.

Financiamento

Bruno Caramelli é pesquisador e bolsista 1C de produtividade em pesquisa do CNPq, processo 309454/2020-4. Nelson Filice de Barros é pesquisador e bolsista 1D de produtividade em pesquisa do CNPq, processo: 308452/2019-4.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Polanczyk CA. Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares no Brasil: A Verdade Escondida nos Números. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115:161-2.
2. Fernandez-Britto JE, Wong R, Contreras D, Nordet P, Sternby NH. Pathomorphometrical characteristics of atherosclerosis in youth. A multinational investigation of WHO/World Heart Federation (1986-1996), using atherometric system. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 1999;9:210-9.
3. Baker Smith CM, Peterson A. Preventing premature atherosclerotic disease. *Curr Hypertens Rep.* 2020;22:87.
4. Lu J, Li M, Xu Y, Bi Y, Qin Y, Li Q, et al. Early life famine exposure, ideal cardiovascular health metrics, and risk of incident diabetes: findings from the 4C study. *Diabetes Care.* 2020;43:1902-9.
5. Meng R, Lv J, Yu C, Guo Y, Bian Z, Yang L, et al. Prenatal famine exposure, adulthood obesity patterns and risk of type 2 diabetes. *Int J Epidemiol.* 2018;47:399-408.
6. Pool LR, Aguayo L, Brzezinski M, Perak AM, Davis MM, Greenland P, et al. Childhood risk factors and adulthood cardiovascular disease: a systematic review. *J Pediatr.* 2021;232:118-126.e23.
7. Li C, Lumey LH. Exposure to the Chinese famine of 1959-61 in early life and long-term health conditions: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2017;46:1157-70.
8. Wang Z, Zou Z, Wang S, Yang Z, Ma J. Chinese famine exposure in infancy and metabolic syndrome in adulthood: results from the China health and retirement longitudinal study. *Eur J Clin Nutr.* 2019;73:724-32.
9. Das SK, McIntyre HD, Al Mamun A. Early life predictors of development of blood pressure from childhood to adulthood: Evidence from a 30-year longitudinal birth cohort study. *Atherosclerosis.* 2020;311:91-7.
10. Milaniak I, Jaffee SR. Childhood socioeconomic status and inflammation: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2019;78:161-76.
11. Kivimäki M, Vahtera J, Tabák AG, Halonen JI, Vineis P, Pentti J, et al. Neighbourhood socioeconomic disadvantage, risk factors, and diabetes from childhood to middle age in the Young Finns Study: a cohort study. *Lancet Public Health.* 2018;3:e365-73. Erratum in: *Lancet Public Health.* 2018;3:e522.
12. Laitinen TT, Vahtera J, Pakkala K, Magnussen CG, Nuotio J, Hutri-Kähönen N, et al. Childhood socioeconomic disadvantage and risk of fatty liver in adulthood: the cardiovascular risk in young finns study. *Hepatology.* 2020;71:67-75.
13. Laitinen TT, Puolakka E, Ruohonen S, Magnussen CG, Smith KJ, Viikari JSA et al. Association of Socioeconomic Status in Childhood With Left Ventricular Structure and Diastolic Function in Adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA Pediatr.* 2017 Aug 1;171(8):781-787.

14. Lam AA, Lepe A, Wild SH, Jackson C. Diabetes comorbidities in low- and middle-income countries: An umbrella review. *J Glob Health*. 2021 Jul 24;11:04040.
15. Becher H, Palm F, Aigner A, Safer A, Urbanek C, Buggle F, Grond-Ginsbach C, Grau AJ. Socioeconomic Conditions in Childhood, Adolescence, and Adulthood and the Risk of Ischemic Stroke. *Stroke*. 2016;47:173-9.
16. Deighton S, Neville A, Pusch D, Dobson K. Biomarkers of adverse childhood experiences: A scoping review. *Psychiatry Res*. 2018;269:719-32.
17. Flores-Torres MH, Comerford E, Signorello L, Grodstein F, Lopez-Ridaura R, de Castro F, Familiar I, Ortiz-Panozo E, Lajous M. Impact of adverse childhood experiences on cardiovascular disease risk factors in adulthood among Mexican women. *Child Abuse Negl*. 2020;99:104175.
18. Li L, Pinto Pereira SM, Power C. Childhood maltreatment and biomarkers for cardiometabolic disease in mid-adulthood in a prospective British birth cohort: associations and potential explanations. *BMJ Open*. 2019;9:e024079.
19. Rafiq T, O'Leary DD, Dempster KS, Cairney J, Wade TJ. adverse childhood experiences (ACEs) predict increased arterial stiffness from childhood to early adulthood: pilot analysis of the Niagara longitudinal heart study. *J Child Adolesc Trauma*. 2020;13:505-14.
20. Qanitha A, de Mol BA, Pabittei DR, Mappangara I, van der Graaf Y, Dalmeijer GW, et al. Infections in early life and premature acute coronary syndrome: A case-control study. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23:1640-8.
21. Kim T, Kim J. Linking adolescent future expectations to health in adulthood: Evidence and mechanisms. *Soc Sci Med*. 2020;263:113282.
22. Kim J, Kim R, Oh H, Lippert AM, Subramanian SV. Estimating the influence of adolescent delinquent behavior on adult health using sibling fixed effects. *Soc Sci Med*. 2020;265:113397.
23. Goff LM, Huang P, Silva MJ, Bordoli C, Enayat EZ, Molaodi OR, et al. Associations of dietary intake with cardiometabolic risk in a multi-ethnic cohort: a longitudinal analysis of the Determinants of Adolescence, now young Adults, Social well-being and Health (DASH) study. *Br J Nutr*. 2019;121:1069-79.
24. Harding S, Silva MJ, Molaodi OR, Enayat ZE, Cassidy A, Karamanos A, et al. Longitudinal study of cardiometabolic risk from early adolescence to early adulthood in an ethnically diverse cohort. *BMJ Open*. 2016;6:e013221.
25. Smith KJ, Gall SL, McNaughton SA, Blizzard L, Dwyer T, Venn AJ. Skipping breakfast: longitudinal associations with cardiometabolic risk factors in the Childhood Determinants of Adult Health Study. *Am J Clin Nutr*. 2010;92:1316-25.
26. Kaikkonen JE, Mikkilä V, Magnussen CG, Juonala M, Viikari JS, Raitakari OT. Does childhood nutrition influence adult cardiovascular disease risk?--insights from the Young Finns Study. *Ann Med*. 2013;45:120-8.
27. Reynolds AN, Diep Pham HT, Montez J, Mann J. Dietary fibre intake in childhood or adolescence and subsequent health outcomes: A systematic review of prospective observational studies. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22:2460-7.
28. Laitinen TT, Nuotio J, Juonala M, Niinikoski H, Rovio S, Viikari JSA, et al. Success in achieving the targets of the 20-year infancy-onset dietary intervention: association with insulin sensitivity and serum lipids. *Diabetes Care*. 2018;41:2236-44.
29. Lehtovirta M, Matthews LA, Laitinen TT, Nuotio J, Niinikoski H, Rovio SP, et al. Achievement of the targets of the 20-year infancy-onset dietary intervention-association with metabolic profile from childhood to adulthood. *Nutrients*. 2021;13:533.
30. Kallio P, Pahkala K, Heinonen OJ, Tammelin TH, Pälve K, Hirvensalo M et al. Physical inactivity from youth to adulthood and adult cardiometabolic risk profile. *Prev Med*. 2021;145:106433.
31. Adair LS, Gordon-Larsen P, Du SF, Zhang B, Popkin BM. The emergence of cardiometabolic disease risk in Chinese children and adults: consequences of changes in diet, physical activity and obesity. *Obes Rev*. 2014;15:S49-59.
32. Grøntved A, Ried-Larsen M, Møller NC, Kristensen PL, Froberg K, Brage S, et al. Muscle strength in youth and cardiovascular risk in young adulthood (the European Youth Heart Study). *Br J Sports Med*. 2015;49:90-4.
33. Heiskanen JS, Ruohonen S, Rovio SP, Pahkala K, Kytö V, Kähönen M, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and left ventricular diastolic function in adulthood. *Pediatrics*. 2021;147:e2020016691.
34. Li C, Beech B, Crume T, D'Agostino RB Jr, Dabelea D, Kaar JL, et al. Longitudinal association between television watching and computer use and risk markers in diabetes in the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatr Diabetes*. 2015;16:382-91.
35. Dratva J, Probst-Hensch N, Schmidt-Trucksäss A, Caviezel S, de Groot E, Bettschart R, et al. Atherogenesis in youth--early consequence of adolescent smoking. *Atherosclerosis*. 2013;230:304-9.
36. Schwandt P, Haas GM, Liepold E. Lifestyle and cardiovascular risk factors in 2001 child-parent pairs: the PEP Family Heart Study. *Atherosclerosis*. 2010;213:642-8.
37. Umer A, Kelley GA, Cottrell LE, Giacobbi P Jr, Innes KE, Lilly CL. Childhood obesity and adult cardiovascular disease risk factors: a systematic review with meta-analysis. *BMC Public Health*. 2017;17:683.
38. Kuwahara E, Murakami Y, Okamura T, Komatsu H, Nakazawa A, Ushiku H, Maejima F, Nishigaki Y, Nishiwaki Y. Increased childhood BMI is associated with young adult serum uric acid levels: a linkage study from Japan. *Pediatr Res*. 2017;81:293-8.
39. Khera AV, Chaffin M, Wade KH, Zahid S, Brancale J, Xia R, et al. Polygenic prediction of weight and obesity trajectories from birth to adulthood. *Cell*. 2019;177:587-56.e9.
40. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM, et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA*. 2003;290:2271-6. Erratum in: *JAMA*. 2003;290:2943.
41. Owen CG, Whincup PH, Orfei L, Chou QA, Rudnicka AR, Wathern AK, et al. Is body mass index before middle age related to coronary heart disease risk in later life? Evidence from observational studies. *Int J Obes (Lond)*. 2009;33:866-77.
42. Pool LR, Aguayo L, Brzezinski M, Perak AM, Davis MM, Greenland P, et al. Childhood risk factors and adulthood cardiovascular disease: a systematic review. *J Pediatr*. 2021;232:118-26.e23.
43. 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 1922 to 1935. *N Engl J Med*. 1992;32:1350-5.
44. Péneau S, González-Carrascosa R, Gusto G, Goxe D, Lantieri O, Fezeu L, Hercberg S, Rolland-Cachera MF. Age at adiposity rebound: determinants and association with nutritional status and the metabolic syndrome at adulthood. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40:1150-6.
45. Agirbasli M, Tanrikulu AM, Berenson GS. Metabolic syndrome: bridging the gap from childhood to adulthood. *Cardiovasc Ther*. 2016;34:30-6.