
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Pediatria

Mestrado em Pediatria

ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM ADOLESCENTES DO MUNICÍPIO DE VERANÓPOLIS-RS

MANOEL LUIZ SOARES PITREZ FILHO

**ORIENTADORES: IVANA BEATRICE MÂNICA DA CRUZ,
Doutora**

**EMÍLIO H. MORIGUCHI, Doutor
DÉLIO JOSÉ KIPPER, Mestre**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Pediatria da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Pediatria.

Porto Alegre, novembro de 2000.

P686a

Pitrez Filho, Manoel Luiz Soares

Análise da prevalência de fatores de risco cardiovascular em adolescentes do município de Veranópolis-RS / Manoel Luiz Soares Pitrez Filho; orient. Ivana Beatrice Mânica da Cruz; co-orient. Emílio H. Moriguchi, Délio José Kipper. – Porto Alegre: PUCRS, 2000.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Pediatria.

ESTUDOS TRANSVERSAIS. 2. PREVALÊNCIA. 3. FATORES DE RISCO. 4. DOENÇAS CARDIOVASCULARES/prevenção & controle. 5. MORTALIDADE. 6. SOBREVIVÊNCIA. 7. QUALIDADE DE VIDA. 8. ADOLESCÊNCIA. 9. ATROSCLEROSE. I. Cruz, Ivana Beatrice Mânica da. II Moriguchi, Emílio H. III Kipper, Délio José. IV. Título

C.D.D.616.1661

C.D.U.616.13-

053.4(816.5)(043.3)

Rosária Maria Lúcia Prenna Geremia
Bibliotecária – CRB 10/196

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Bioquímica e Genética Molecular do Instituto de Geriatria e Gerontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, com o apoio da Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatria da PUCRS, Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul (FAPERGS) e Prefeitura Municipal de Veranópolis.

*Dedico esta Dissertação de Mestrado
a minha querida esposa Anemary, aos
meus filhos Eduardo, Leticia, Vivian,
à minha nova filha Leticia e aos meus
pais Manoel e Julita (in memoriam).*

AGRADECIMENTOS

À minha querida esposa Anemary, pelo carinho, dedicação e serenidade com que suportou as minhas angústias.

Aos meus filhos Eduardo, Letícia, Vivian e a minha nova filha Letícia, que, me fortaleceram naqueles momentos em que a certeza em continuar parecia desaparecer.

Aos meus pais Manoel e Julita (*in memoriam*), pelo modelo de vida.

Aos meus irmãos José Luiz e Fernando, que, com sua experiência, contribuíram com idéias precisas e esclarecedoras, na redação desta dissertação.

Às minhas irmãs e todos os demais familiares, que de alguma forma buscaram sempre me entusiasmar, para que não desistisse e vencesse mais este desafio profissional.

Aos meus orientadores, Dr. Emílio Moriguchi e Dr. Délio Kipper, que souberam me conduzir, com sua competência, num trabalho de inestimável valor.

À minha grande professora e amiga Dra. Ivana Mânica da Cruz, pelo seu trabalho competente, paciente e quase apostolar, onde sua conduta firme foi fator indispensável para a execução desta dissertação.

À Carla Schwanke, jovem mestre, que passo a passo foi minha companheira de longas jornadas, num trabalho minucioso e cansativo.

Ao jovem acadêmico Ney Leal, pela sua disponibilidade e talento na execução das pesadas atribuições que lhe conferi na confecção deste trabalho.

Ao Leni, cujo auxílio e dedicação na organização do banco de dados e em tantas outras tarefas foi de grande importância para que o Projeto Veranópolis, chegasse a bom termo.

Aos queridos amigos do Programa Gênesis de Pesquisa do Instituto de Geriatria e Gerontologia, médicos, biólogos, químicos, nutricionistas, estudantes de Medicina, de Biologia, que pacientemente colaboraram em várias etapas do desenvolvimento do “Projeto Adolescentes”, de Veranópolis-RS.

Aos amigos de Gravataí, médicos João Inocêncio e Luciana da Silva e à enfermeira Pierina Carlesso, ilustres participantes no trabalho de campo, quando da coleta dos dados, desenvolvido durante a pesquisa.

Aos jovens estudantes de segundo grau, que com seu entusiasmo facilitaram a adesão dos seus pares adolescentes durante a coleta dos dados e exames laboratoriais.

Ao Dr. Renato Machado Fiori, pela firmeza na condução do mestrado de Pediatria e pelo apoio que me deu durante todo o trabalho.

Ao Dr. Spolidoro, ilustre decano da Pediatria, que, pelo seu exemplo como pessoa e colega, foi sempre um incentivador para que nós todos do Departamento de Pediatria atingíssemos a excelência acadêmica e nos sentíssemos realizados como professores.

Aos meus amigos pediatras da Enfermaria do Hospital São Lucas (HSL), Vargas, Jorge e Elaine, que souberam suportar as minhas eventuais “fugas”, em função das tarefas, durante a execução deste trabalho.

Aos mestres, doutores e demais colegas do Departamento de Pediatria, que, por seus exemplos e entusiasmo, sempre me impulsionaram para que este trabalho fosse realizado.

Às secretárias do Serviço de Pediatria Aline, Carla e Ana, pela atenção e disponibilidade que sempre me dispensaram.

À Prefeitura Municipal de Veranópolis, na pessoa de seu Prefeito Sr. Élcio Siviero, pelo apoio incondicional às nossas pesquisas. À Secretária de Educação e Cultura, Professora Délcia Ferronato, ao Secretário de Saúde, Sr. Thomas, a todos os funcionários e a tantas outras pessoas que colaboraram incansavelmente, sensibilizando a comunidade e disponibilizando recursos, para que o trabalho pudesse ser desenvolvido.

Aos irmãos do Recanto Medianeiro, pela acolhida fraternal.

À população de Veranópolis, em especial aos adolescentes e seus pais, pela forma espontânea e gentil com que se ofereceram para participar da pesquisa, eles que são a essência e o fundamento deste trabalho.

*... "Há que se cuidar do broto, para
que a vida lhe dê cor e fruto."...*
Coração de Estudante,
Milton Nascimento

SUMÁRIO

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| LISTA DE FIGURAS | xii |
| LISTA DE QUADROS | xiii |
| LISTA DE TABELAS | xiv |
| LISTA DE ABREVIATURAS | xv |
| RESUMO | xvii |
| ABSTRACT | xlx |
| 1 INTRODUÇÃO | 01 |
| 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA | 03 |
| 2.1 O Processo de Transição Demográfico-Epidemiológico O Fenômeno do envelhecimento Populacional e os Novos Padrões de Morbidade e Mortalidade | 03 |
| 2.1.1 O Processo de Transição Demográfica no Brasil..... | 03 |
| 2.1.2 O Processo de Transição Epidemiológica no Brasil | 07 |
| 2.2 Doenças Cardiovasculares | 08 |
| 2.2.1 Doença Aterosclerótica | 10 |
| 2.2.1.1 Doença Aterosclerótica no Adolescente..... | 13 |
| 2.2.2 Fatores de Risco para Doença Cardiovascular Aterosclerótica | 16 |
| 2.2.2.1 Dislipidemias | 19 |
| 2.2.2.1.1 Dislipidemias em Crianças e Adolescentes..... | 25 |
| 2.2.2.2 Hipertensão Arterial Sistêmica | 29 |
| 2.2.2.2.1 Hipertensão Arterial Sistêmica em Crianças e Adolescentes..... | 29 |
| 2.2.2.3 Obesidade..... | 37 |
| 2.2.2.3.1 Obesidade em Crianças e Adolescentes | 41 |

| | |
|-------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.2.2.4 Tabagismo.... | 44 |
| 2.2.2.5 História Familiar e DCV | 44 |
| 3 OBJETIVO GERAL | 48 |
| 3.2 Objetivos Específicos..... | 48 |
| 4 MATERIAL E MÉTODOS | 49 |
| 4.1 Delineamento..... | 49 |
| 4.2 População | 49 |
| 4.2.1 Escolha da População | 49 |
| 4.3 Amostra..... | 51 |
| 4.3.1 Cálculo do Tamanho da Amostra..... | 51 |
| 4.3.2 Seleção da Amostra..... | 54 |
| 4.3.3 Critérios de Inclusão | 55 |
| 4.3.4 Critérios de Exclusão | 55 |
| 4.4 Logística..... | 56 |
| 4.4.1 Período de Coleta dos Dados | 56 |
| 4.4.2 Local da Coleta dos Dados | 56 |
| 4.4.3 Considerações Sobre a Coleta dos Dados | 56 |
| 4.5 Variáveis Analisadas..... | 58 |
| 4.5.1 Variáveis Biológicas e Clínicas | 58 |
| 4.5.2 Variáveis Bioquímicas..... | 65 |
| 4.6 Processamento dos Dados e Análise Estatística | 68 |
| 4.7 Ética..... | 70 |

| | | |
|----------|---------------------------------------------------------------------|-----|
| 5 | RESULTADOS | 71 |
| 5.1 | Análise dos Indicadores de Dislipidemia..... | 73 |
| 5.2 | Análise dos Indicadores de Hipertensão Arterial Sistêmica | 78 |
| 5.3 | Análise dos Indicadores de Diabetes Melito | 81 |
| 5.4 | Análise do Indicador de Obesidade | 81 |
| 5.5 | Análise da Suscetibilidade Genética a Doenças Cardiovasculares | 82 |
| 5.6 | Análise da Associação de Múltiplos Fatores de Risco para DCV | 83 |
| 6 | DISCUSSÃO | 85 |
| 7 | CONCLUSÕES | 109 |
| | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 111 |
| | ANEXOS | 126 |

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Perfil do processo de envelhecimento populacional no Brasil.....5
- Figura 2:** Perfil da mortalidade por DCV no Brasil entre 1980 e 1995.....9
- Figura 3:** Estágios histológicos da evolução da placa de ateroma.....12
- Figura 4:** Diagrama dos lipídios e células características das lesões ateroscleróticas precoces.....15
- Figura 5:** Esquema da interação entre os principais fatores de risco que levam à indução das DCV ou manutenção da saúde.....18
- Figura 6:** Diagrama das respostas metabólicas celulares e dietéticas, em jovens herdeiros de famílias com hipertensão essencial.....35
- Figura 7:** Diagrama de fatores de risco para doença cardiovascular no adulto associados com obesidade no jovem.....43
- Figura 8:** Gráficos comparativos entre os percentis do perfil lipídico (colesterol total, LDL-colesterol e HDL-colesterol em adolescentes do município de Veranópolis-RS do sexo masculino e feminino.....75
- Figura 9:** Gráficos comparativos entre os percentis da glicose, triglicerídeos e índice de massa corporal (IMC) em adolescentes do município de Veranópolis-RS do sexo masculino e feminino.....76
- Figura 10:** Prevalência de riscos cardiovasculares em adolescentes do sexo masculino e feminino residentes em Veranópolis-RS.77
- Figura 11:** Gráficos comparativos entre os percentis da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) em adolescentes do município de Veranópolis-RS do sexo masculino e feminino.....80
- Figura 12:** Gráficos da distribuição de freqüência do somatório de indicadores de fatores de risco para DCV observados nos adolescentes.....84

LISTA DE QUADROS

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Quadro 1: Indicadores demográficos dos Estados da República Federativa do Brasil..... | 6 |
| Quadro 2: Associação entre dislipidemia, fatores de risco para DCV e comorbidades cardiovasculares..... | 24 |
| Quadro 3: Característica da hiperlipoproteinemia familiar..... | 25 |
| Quadro 4: Causas de hipertensão em crianças e adolescentes | 30 |
| Quadro 5: Características demográfico-epidemiológicas do Município de Veranópolis-RS..... | 50 |
| Quadro 6: Tamanho da amostra para estudos de prevalência a partir da reprodução da tabela descrita por Barros e Victora | 52 |
| Quadro 7: Cálculo do tamanho da amostra segundo Pereira | 53 |
| Quadro 8: Média, desvio-padrão e percentis do índice de massa corporal em kg/m ² por idade e sexo | 59 |
| Quadro 9: Níveis de pressão arterial para os percentis 90 e 95 de pressão arterial para meninos com idades entre 10 e 17 anos por percentis de altura..... | 62 |
| Quadro 10: Níveis de pressão arterial para os percentis 90 e 95 de pressão arterial para meninas com idades entre 10 e 17 anos por percentis de altura | 63 |
| Quadro 11: Valores de referência de colesterol total (CT), LDL-c, HDL-c e Triglicerídeos (TG) entre 2 e 19 anos..... | 67 |
| Quadro 12: Características da amostra quanto ao gênero e distribuição das faixas etárias..... | 71 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tabela 1: Comparação entre adolescentes do sexo masculino e feminino residentes em Veranópolis-RS quanto a características biológicas, clínicas e bioquímicas | 72 |
| Tabela 2: Percentis de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) em adolescentes de Veranópolis-RS distribuídos por idade | 79 |
| Tabela 3: Níveis médios de colesterol total em diversas populações de adolescentes..... | 88 |
| Tabela 4: Prevalência de níveis de colesterol total acima de 200mg/dl e de 240 mg/dl em diferentes populações de adolescentes | 88 |
| Tabela 5: Comparação entre diversos estudos da prevalência de pressão arterial sistêmica (mm/Hg) igual ou acima no percentil 95..... | 97 |
| Tabela 6: Comparação entre as médias da pressão arterial sistólica e diastólica obtidos no presente estudo com outros estudos populacionais em adolescentes | 98 |
| Tabela 7: Valores da PAS e PAD (mm/Hg) no percentil 95 em diversas faixas etárias de algumas populações..... | 100 |
| Tabela 8: Comparação da média do índice de massa corporal (IMC) entre diversas populações de adolescentes | 103 |
| Tabela 9: Comparação da prevalência de sobrepeso e de obesidade em adolescentes de diferentes populações segundo tabela americana..... | 103 |

LISTAS DE ABREVIATURAS

| | |
|----------------|-------------------------------------------------------|
| TG: | Triglicerídeos |
| IAM: | Infarto Agudo do Miocárdio |
| HSL: | Hospital São Lucas |
| IMC: | Índice de Massa Corporal |
| LDL-c: | Low density cholesterol |
| HDL –c: | High Density cholesterol |
| VLDL-c: | Very Low Density cholesterol |
| IDL-c: | Intermediate Density Lipoprotein |
| DCV: | Doenças cardiovasculares |
| CAD: | Cardiovascular artery disease |
| OMS: | Organização Mundial de Saúde |
| Lp (a): | Lipoprotein (a) |
| Apo A: | Apoprotein A |
| Apo B: | Apoprotein B |
| AVE: | Acidente Vascular Encefálico |
| CT: | Colesterol Total |
| HAS: | Hipertensão Arterial Sistêmica |
| PDAY: | Pathobiological Determinant of Artherosclerosis Youth |
| NIH: | National Institute of Health |
| AAPO: | American Academy os Pediatrics |
| ECA: | Enzima Conversora da Angiotensina |

NHANES: National Health and nutrition Examination Survey

PNSN: Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição

IA: Índice Aterogênico

RESUMO

Objetivos: Descrever a prevalência de fatores de risco cardiovascular em adolescentes de Veranópolis (RS).

Material e Métodos: Foram avaliados 214 adolescentes entre 10 e 18 anos incompletos e pelo menos um de seus pais, 105 do sexo masculino e 109 do sexo feminino. As variáveis analisadas nos adolescentes foram: sexo, níveis de colesterol total, LDL-c, HDL-c, triglicerídeos, glicose, índice de massa corporal (IMC), pressão arterial sistólica e diastólica e história familiar de doença cardiovascular precoce (evento cardiovascular antes dos 55 anos nos pais e nos demais membros da família) realizada através de um heredograma genético.

Resultados: Encontraram-se diferenças estatisticamente significativas nos valores de colesterol total, HDL-c e triglicerídeos, sendo que as mulheres apresentavam os níveis mais elevados. Entretanto, todos encontravam-se dentro dos limites da normalidade. As prevalências de hipercolesterolemia, de pressão arterial elevada, de hiperglicemia, de sobrepeso/obesidade e de história familiar de doença(s) cardiovascular(es) (DCV) foram, respectivamente, 12%, 43%, 3%, 53% e 61% nos adolescentes do sexo masculino e 22%, 53%, 2%, 36% e 48% nos do sexo feminino. O número médio de fatores de risco para DCV observado, por adolescente investigado, foi de $1,5 \pm 0,96$. Cerca de 85% dos adolescentes tinham pelo menos um tipo de indicador de risco cardiovascular considerando-se a história familiar para DCV.

Conclusão: Dos fatores de risco analisados, a população investigada manteve um padrão descrito na literatura para várias população da mesma faixa etária. A única exceção foi em relação aos níveis pressóricos, que se mostraram acima do esperado. Apesar de se tratar de uma população jovem (abaixo de 18 anos) e residente em um município reconhecido nacionalmente por sua longevidade, detectou-se uma prevalência alta de fatores de risco para doenças cardiovasculares, principalmente em relação a níveis pressóricos elevados. Estudos complementares abordando a questão genética e a ambiental (hábitos alimentares e atividade física) serão importantes para elucidar estes achados. O conjunto dos resultados sugere a necessidade de desenvolvimento e implementação de programas preventivos de DCV em adolescentes.

ABSTRACT

Objective: To describe the prevalence of coronary artery disease (CAD) risk factors in adolescents.

Methods: We investigated 214 subjects from 10 to 18 years of age, (105 males and 109 females). Sex, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride, glucose, body mass index (BMI), systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and family history of CAD (parents with cardiovascular events before 55 years old and other family members, were analysed in these patients.

Results: Total cholesterol, HDL-c and triglyceride levels were significantly higher in females than in males. However, all values were in between normal range levels. The hypercholesterolemia, elevated blood pressure, hyperglycemia, overweight, and CAD familial history were respectively: 12%, 43%, 3%, 53% e 61% in male adolescents and 22%, 53%, 2%, 36% and 48% in female adolescents. The mean number of CAD risk factors was 1.56 ± 0.96 . Approximately, 86% of the subjects had at least one type of CAD risk factor when the CAD familial history was considered.

Conclusions: Regarding the CAD risk factors analyzed, the adolescent populations studied presented with a similar pattern described in other populations with the same age group, except for blood pressure. Although this population is young (below 18 years old) and resident in Veranópolis County which is considered a high longevity Brazilian region, we detected a high CAD risk factor prevalence. Further studies analyzing genetic and environmental variables may help to elucidate the results

described here. The results from this studies strongly support the idea that the prevention of CAD should be started in early life.

1 INTRODUÇÃO

As doenças crônico-degenerativas representam um universo de patologias que assolam uma grande parcela da população mundial, ocasionando a morte e/ou incapacitando seus portadores. Dentre elas, as doenças cardiovasculares (DCV) são consideradas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um problema pandêmico. As DCV acometem precocemente milhares de pessoas em todo o mundo, gerando importante redução da qualidade de vida para os seus portadores e familiares, acarretando ainda um alto custo sócioeconômico.¹ Esta mesma realidade é observada também na população brasileira, onde as DCV são consideradas a maior causa de morbimortalidade entre os adultos e os idosos.^{2,3} Apesar deste quadro, a maioria das doenças crônico-degenerativas, incluindo as cardiovasculares, são passíveis de prevenção se detectadas precocemente, uma vez que grande parte dos fatores causais têm suas raízes no estilo de vida insalubre e no entorno ambiental e social.⁴

Estudos populacionais revelaram que diversos fatores de risco estão relacionados com a gênese e evolução das DCV.⁵ Muitos deles podem iniciar-se já na infância e adolescência e progredirem lentamente até a fase adulta. Pesquisadores como Berenson e cols e Craig e cols. verificaram que a aquisição de fatores de risco ambientais (sedentarismo e tabagismo) nos primeiros anos de vida, aliada à história familiar para doença arterial coronariana, pode aumentar a suscetibilidade dos jovens a desenvolver, no futuro, cardiopatia isquêmica precoce. Portanto, tais elementos são considerados preditivos de DCV na vida adulta.^{6,7}

Entretanto, a verificação da presença de fatores de risco cardiovascular em grupos populacionais de crianças e adolescentes ainda é assunto insuficientemente estudado, diferentemente dos adultos, onde esta questão já se encontra bem estabelecida. Para que se possa estabelecer uma estratégia de consenso sobre o controle de fatores de risco para DCV presentes na infância e adolescência, são necessárias investigações adicionais. É importante salientar que fatores que interferem na prevalência de doenças crônico-degenerativas são estritamente dependentes das condições sócioeconômicas e culturais de cada país e mesmo de cada região. Assim, somente estudos populacionais particularizados podem trazer, indicadores para uma melhora efetiva das condições de saúde.

Considerando este contexto, a pediatria passa a ter um papel relevante para a promoção de saúde e prevenção primária também de doenças crônico-degenerativas,^{8,9} além do papel tradicional em prevenção de doenças transmissíveis (infecto-contagiosas) e distúrbios emocionais.¹⁰ Assim, busca-se, na atualidade, estimular precocemente a aquisição de hábitos adequados de vida pelas crianças, com a intenção de torná-las adultos mais saudáveis e longevos.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 O PROCESSO DE TRANSIÇÃO DEMOGRÁFICO-EPIDEMIOLÓGICO: O FENÔMENO DO ENVELHECIMENTO POPULACIONAL E OS NOVOS PADRÕES DE MORBIDADE E DE MORTALIDADE

No século XX, as populações humanas passaram a experimentar um envelhecimento substancial, fato este evidenciado por estudos demográficos que mostraram o aumento da expectativa média de vida neste período.¹¹ Este fato pode ser explicado devido a um melhor controle de doenças infecto-contagiosas, diminuição das taxas de mortalidade infantil e de natalidade, melhoria do saneamento básico e da qualidade de vida global e ao avanço tecnológico tanto nos países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento. Adicionalmente, também observa-se que a população de idosos constitui o segmento populacional que mais cresce em todo mundo.¹²

2.1.1 O PROCESSO DE TRANSIÇÃO DEMOGRÁFICA NO BRASIL

No Brasil, o fenômeno de envelhecimento populacional está seguindo as mesmas tendências mundiais, observando-se que a população brasileira vem envelhecendo de forma rápida desde o início da década de 60.² Projeções para o ano 2020 apontam um incremento na população de idosos na ordem de 255%;¹³

quando a esperança de vida ao nascer tiver atingido 75,5 anos, a população será formada por cerca de 23,5% de jovens e 7,7 % de idosos. Deste modo, em 2025, o Brasil terá a sexta maior população de idosos do mundo em termos absolutos. ²

A evolução da mortalidade, da expectativa de vida, da fecundidade e da proporção de idosos na população brasileira está ilustrada na Figura 1. ²

Entretanto, devido às diferenças étnicas, culturais e socioeconômicas, a evolução demográfica do Brasil é desigual e dependente da região, estado e município avaliados. No caso do Rio Grande do Sul, de modo semelhante aos países desenvolvidos, está ocorrendo um aumento significativo no contingente de indivíduos idosos (60 anos ou mais) (Quadro 1).¹⁴

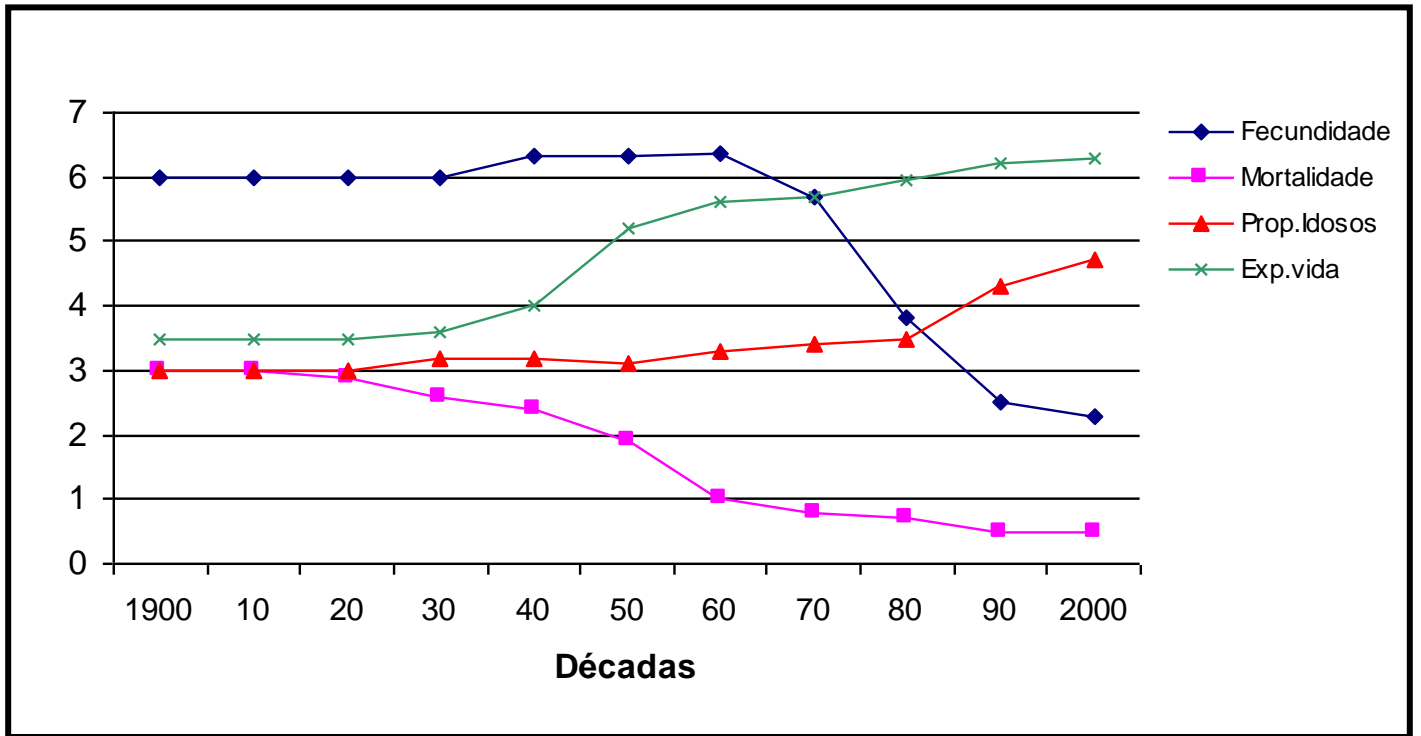


Figura 1. Perfil do processo de envelhecimento populacional no Brasil, modificado de Chaimowicz, 1997.²

Mortalidade= mortes/100 habitantes; Expectativa de vida ao nascer/10;
Proporção de idosos= indivíduos com 65 anos ou mais.
Fecundidade= número médio de filhos por mulher

Quadro 1 Indicadores demográficos dos estados da República Federativa do Brasil

(Jeckel e Da Cruz, 2000).¹⁴ (IBGE CENSO 1991)

| Estado | Taxa de crescimento | Proporção de idosos | Taxa de fecundidade | Expectativa de vida ao nascer | Expectativa de vida após 65 anos | |
|---------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------------------------|----------------------------------|--------------|
| | | | | | Homens | Mulheres |
| Brasil | 1,38 | 5,4 | 2,32 | 67,58 | 12,48 | 15,18 |
| Ro | 1,68 | 2,7 | 2,73 | 67,06 | 13,04 | 14,86 |
| Ac | 3,02 | 3,4 | 4,27 | 67,04 | 12,72 | 14,74 |
| Am | 2,63 | 3,0 | 3,8 | 67,65 | 12,94 | 15,79 |
| Rn | 2,62 | 2,4 | 3,0 | 66,29 | 12,51 | 14,47 |
| Pa | 2,21 | 3,5 | 3,86 | 67,56 | 12,37 | 14,91 |
| Ap | 5,67 | 2,5 | 4,17 | 67,85 | 12,28 | 14,28 |
| To | 2,7 | 4,1 | 2,99 | 67,19 | 12,38 | 14,6 |
| Ma | 1,18 | 4,5 | 3,83 | 63,64 | 12,59 | 14,1 |
| Pi | 0,71 | 5,2 | 2,75 | 64,42 | 10,14 | 12,41 |
| Ce | 1,38 | 5,8 | 3,17 | 65,14 | 11,42 | 13,92 |
| RN | 1,18 | 6,2 | 2,35 | 65,18 | 11,59 | 13,62 |
| Pb | 0,66 | 7,0 | 2,95 | 63,16 | 12,07 | 13,78 |
| Pe | 0,76 | 5,9 | 2,39 | 62,41 | 11,89 | 13,01 |
| Al | 0,95 | 4,7 | 3,15 | 61,89 | 11,17 | 12,88 |
| Se | 1,74 | 4,9 | 2,84 | 65,99 | 12,41 | 14,16 |
| Ba | 1,13 | 5,2 | 2,62 | 66,47 | 12,84 | 14,85 |
| MG | 1,17 | 5,6 | 1,99 | 69,27 | 12,93 | 15,73 |
| ES | 1,53 | 5,0 | 2,29 | 69,22 | 13,08 | 16,0 |
| RJ | 0,93 | 6,7 | 1,86 | 66,97 | 12,09 | 15,81 |
| SP | 1,58 | 5,5 | 2,03 | 69,39 | 12,87 | 16,11 |
| Pr | 1,30 | 5,0 | 2,3 | 69,23 | 12,42 | 15,2 |
| SC | 1,45 | 4,9 | 2,14 | 70,5 | 12,63 | 15,85 |
| RS | 1,08 | 6,5 | 2,08 | 70,84 | 12,66 | 16,49 |
| MS | 1,63 | 4,4 | 2,5 | 69,26 | 13,3 | 15,32 |
| MT | 2,01 | 3,1 | 2,45 | 68,01 | 12,82 | 14,5 |
| Go | 2,4 | 4,1 | 2,12 | 68,6 | 12,72 | 14,84 |
| DF | 2,66 | 2,8 | 1,93 | 68,38 | 12,18 | 15,31 |

2.1.2 O PROCESSO DE TRANSIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA NO BRASIL

A mudança no perfil demográfico da população brasileira vem ocorrendo devido, dentre outros fatores, às alterações epidemiológicas observadas durante o século XX. Deste modo, constata-se importante mudança no quadro de doenças e de causas de morte na população brasileira: no início do século e pelas quatro décadas subseqüentes, o Brasil apresentou características sanitárias encontradas em países tipicamente subdesenvolvidos, tendo como maior causa de morbi-mortalidade as doenças infecto-parasitárias. A partir de 1940, começou a ocorrer um incremento nas doenças não transmissíveis ou crônico-degenerativas, como DCV e câncer, que passaram a constituir a causa primária de mortalidade da população brasileira até os dias de hoje, representando um grave problema de saúde pública. ²

A Organização Pan-Americana de Saúde enfatiza que as doenças não transmissíveis representam o principal problema de saúde da América Latina e do Caribe: metade dos anos de vida perdidos como resultado de morte prematura e 80% dos anos de vida ativa perdidos como resultado de incapacidade devem-se às DCV, ao câncer ou a causas externas, como lesões provocadas por acidentes, suicídios e homicídios.¹⁵

Dentre as doenças crônico-degenerativas, as DCV representam a maior causa de morbi-mortalidade nos adultos de países desenvolvidos e em desenvolvimento. Já em 1943, o professor Thomaz Mariante, da Faculdade de Medicina da Universidade de Porto Alegre-RS, apontava que "Em virtude do seu elevado índice de morbidade e mortalidade, que longo tempo inutiliza e anualmente sacrifica extraordinário

número de pacientes, constituem as moléstias cardiovasculares um flagelo social comparável à tuberculose e ainda mais amplo do que o câncer".¹⁶

2.2 DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Estatísticas norte-americanas apontam que, atualmente, cerca de 33% das mortes são causadas por DCV.^{17,18} Apesar das cifras alarmantes de morbimortalidade por DCV, verifica-se, naquele país, um declínio das taxas de mortalidade por tais doenças em virtude dos avanços tecnológicos da medicina, nas áreas do diagnóstico, da terapêutica e da prevenção.¹⁹

No Brasil, apesar de as taxas de mortalidade por DCV serem diversas entre os vários Estados, têm-se observado um incremento das mesmas em todos eles, sendo que o Rio Grande do Sul é um dos estados que lidera esta tendência (Figura 2).

Dentre as DCV, a principal causa desencadeadora de morte na civilização ocidental é a cardiopatia isquêmica, secundária à aterosclerose.¹⁷

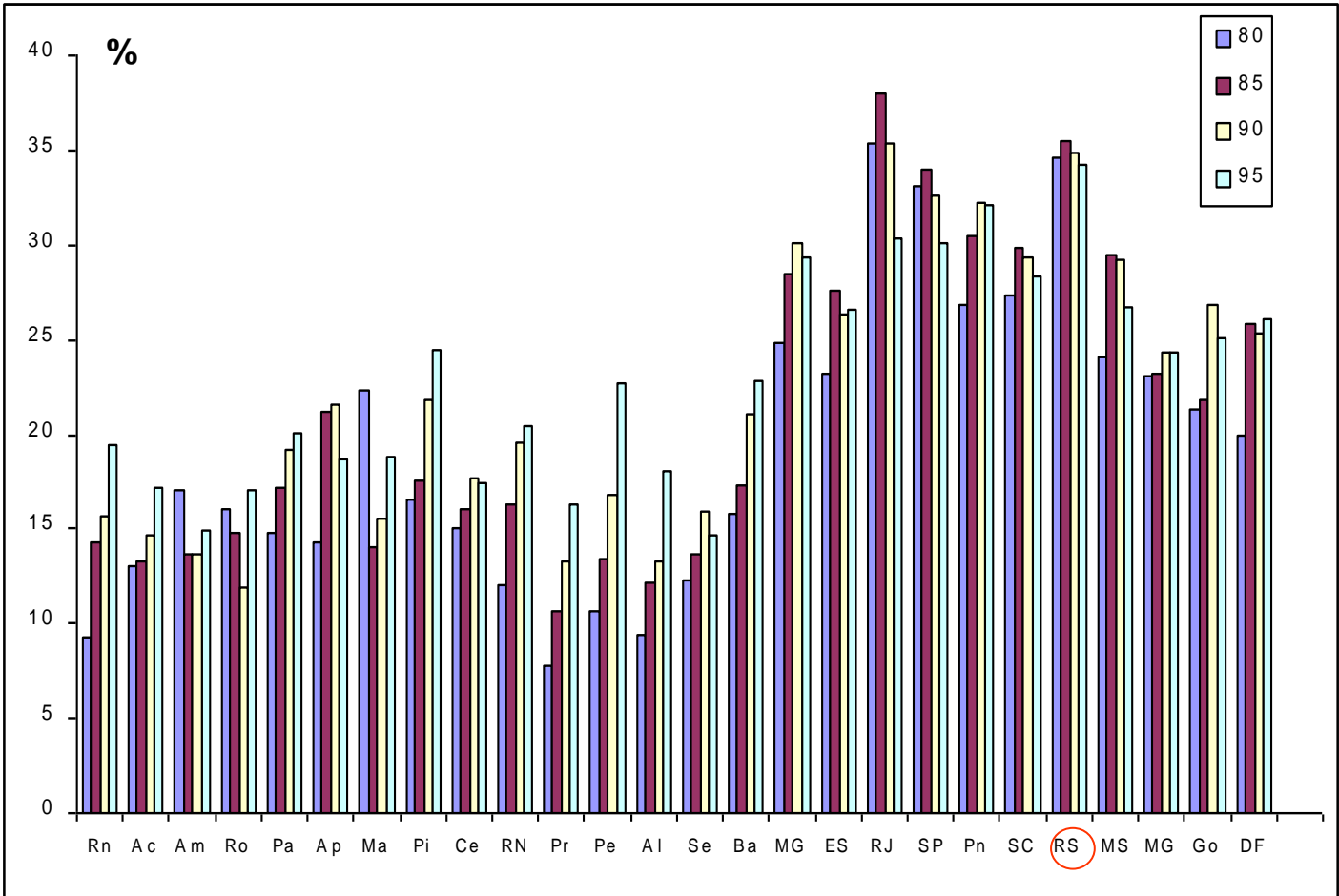


Figura 2. Perfil da mortalidade por DCV no Brasil, entre 1980 e 1995.

Fonte: Datasus 1980, 1985, 1990 e 1995.

2.2.1 DOENÇA ATEROSCLERÓTICA

A cardiopatia isquêmica ou doença aterosclerótica tem uma evolução lenta, progressiva e silenciosa; iniciando, geralmente, na infância, seus sinais e sintomas clínicos típicos manifestar-se-ão somente na idade adulta.²⁰

Até duas décadas atrás, a aterosclerose era considerada uma conseqüência inevitável do envelhecimento. Atualmente, os estudiosos consideram-na um processo inflamatório e fibroproliferativo crônico que desencadeia diversos eventos clínicos pela ruptura da placa aterosclerótica.

Este processo degenerativo, levando ao quadro de doença coronariana, abrange uma complexidade muito grande na sua origem e patogênese, sendo resultado da interação de processos múltiplos, tanto genéticos quanto ambientais. Muitos trabalhos buscaram explorar os precursores das doenças cardiovasculares, identificando fatores de risco.^{21, 22}

A lesão básica da aterosclerose é o ateroma, que consiste em uma placa focal elevada, dentro da camada íntima da artéria, contendo um núcleo lipídico com uma placa fibrosa de revestimento; com base em evidências científicas, é consenso que a estria gordurosa juvenil é a lesão aterosclerótica mais precoce, encontrada mesmo em crianças com poucos anos de vida. Surpreendentemente, estas estrias gordurosas são observadas com freqüência semelhante em pessoas de até 20 anos em todos os países em que foram realizados tais estudos, inclusive naqueles em que a prevalência de aterosclerose e DCV em adultos é baixa.²³

Vários estudos demonstraram que os lipídios presentes nas lesões ateroscleróticas não são formados *in loco*, mas derivam das lipoproteínas da circulação. Estas, na presença de distúrbios dos mecanismos que regulam a concentração das lipoproteínas de baixa densidade (*low density lipoprotein*= LDL) e, segundo alguns autores, também as de lipoproteínas de muito baixa densidade remanescentes (*very low-density lipoprotein remnant*= VLDL-remanescentes), são acumuladas na camada íntima das artérias gerando as estrias de gorduras.^{24, 25}

Deste modo, a regulação das lipoproteínas está diretamente relacionada com a formação da lesão aterosclerótica.^{17,24,26} As lesões arteriais coronarianas estão fortemente associadas, além do perfil lipídico, também às pressões sistólica e diastólica à, obesidade e, em relação inversa, ao colesterol HDL.²¹ Particularmente em homens, as estrias gordurosas na aorta estavam fortemente correlacionadas com os níveis *antemortem* do LDL-c e do índice de massa corporal (IMC), ao passo que as estrias gordurosas coronarianas estavam significativamente relacionadas aos níveis de VLDL-c, triglicerídeos, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e IMC. O tabagismo estava fortemente associado com lesões aórticas.

As lesões ateroscleróticas são classificadas em seis estágios de acordo com seu aspecto histológico, critério que melhor caracteriza as diferentes etapas de evolução de uma placa de ateroma (Figura 3).²²

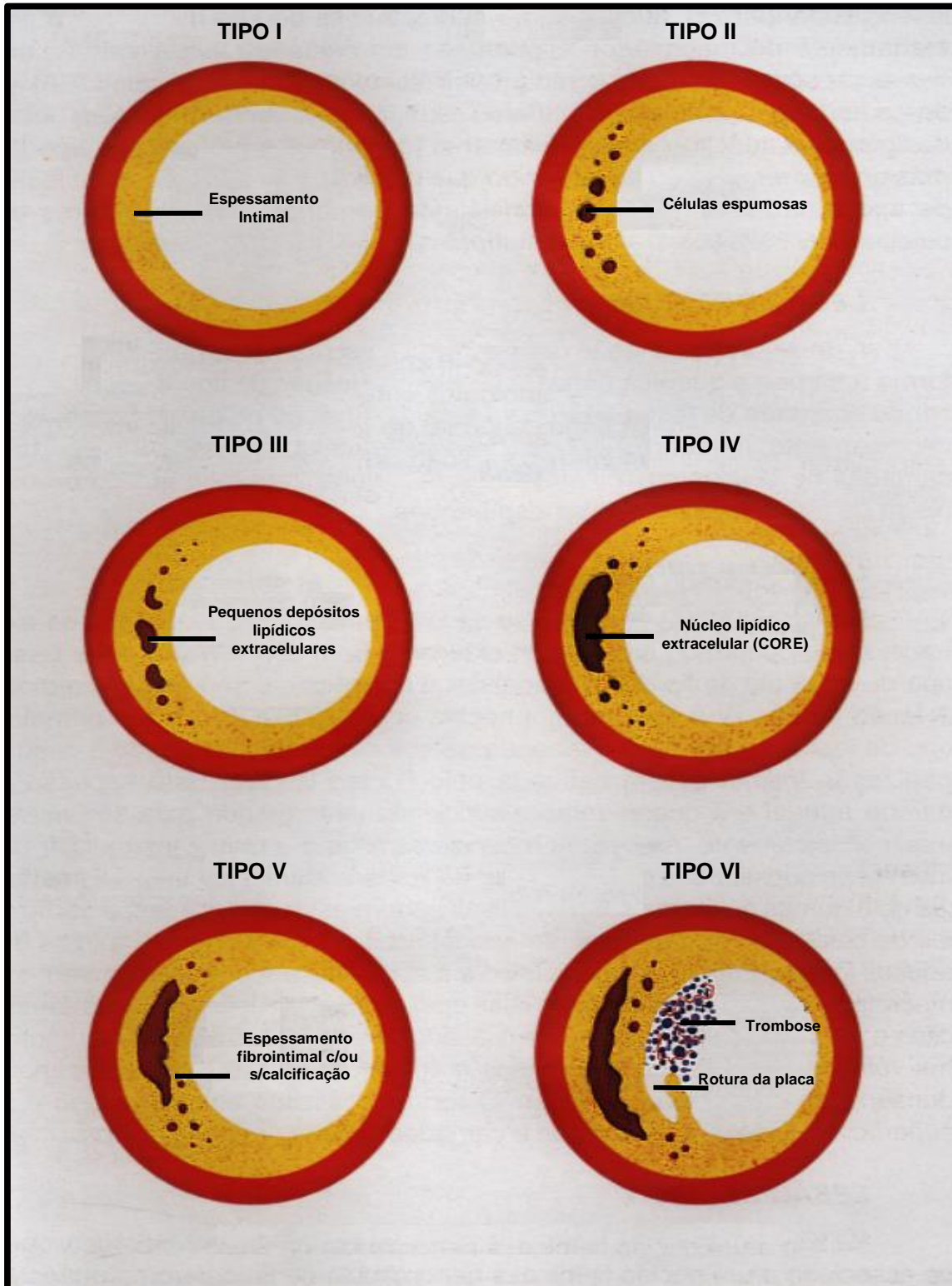


Figura 3. Estágios histológicos da evolução da placa de ateroma (modificado a partir de Martinez e Lourenço, 1996).

2.2.1.1 DOENÇA ATEROSCLERÓTICA NO ADOLESCENTE

Dados atuais indicam que o processo aterosclerótico inicia precocemente. Há evidências anatomopatológicas da formação de placas ateromatosas já nos primeiros anos de vida, ^{21,27} especialmente, em crianças e adolescentes com hipercolesterolemia familiar. ²⁸

Estes achados levaram alguns pesquisadores a acreditar que os processos celulares e bioquímicos responsáveis pelas alterações ateroscleróticas possam iniciar-se desde o nascimento. ²⁹ Em razão de tantas constatações anatomopatológicas de alterações arteriais aórtica e coronarianas tão precoces, fica evidente que existe um longo período assintomático na aterosclerose; no entanto, é provável que muitos dos indivíduos já venham apresentando indicadores de doença aterosclerótica.

No Estudo de Bogalusa, Berenson e cols. mostraram que crianças, a partir de dois anos, já apresentavam estrias gordurosas na aorta e nas coronárias, sendo que estas lesões aumentavam com o passar do tempo. Estes mesmos indivíduos apresentavam, aos 15 anos e aos 18 anos, lesões que atingiam proporções de 50% e 85%, respectivamente, com uma enorme variação na gravidade dos achados anatomopatológicos. ^{6,21}

A partir destes dados, diversos pesquisadores estão tentando estruturar um modelo de interação entre perfil lipídico, alterações celulares na íntima das artérias e lesões ateroscleróticas precoces nos jovens (figura 4). Kwiterovich, comentando sobre algumas das características das lesões vasculares, ressalta que a progressão

da aterosclerose está mais especificamente relacionada com os lipídios extracelulares; que a apo B acumula-se antes da localização dos lipídios; que a Lp (a) localiza-se na superfície da íntima; e que a apo E está mais relacionada com lesões ateroscleróticas precoces, quando o indivíduo possui uma variante genética denominada E4.³⁰

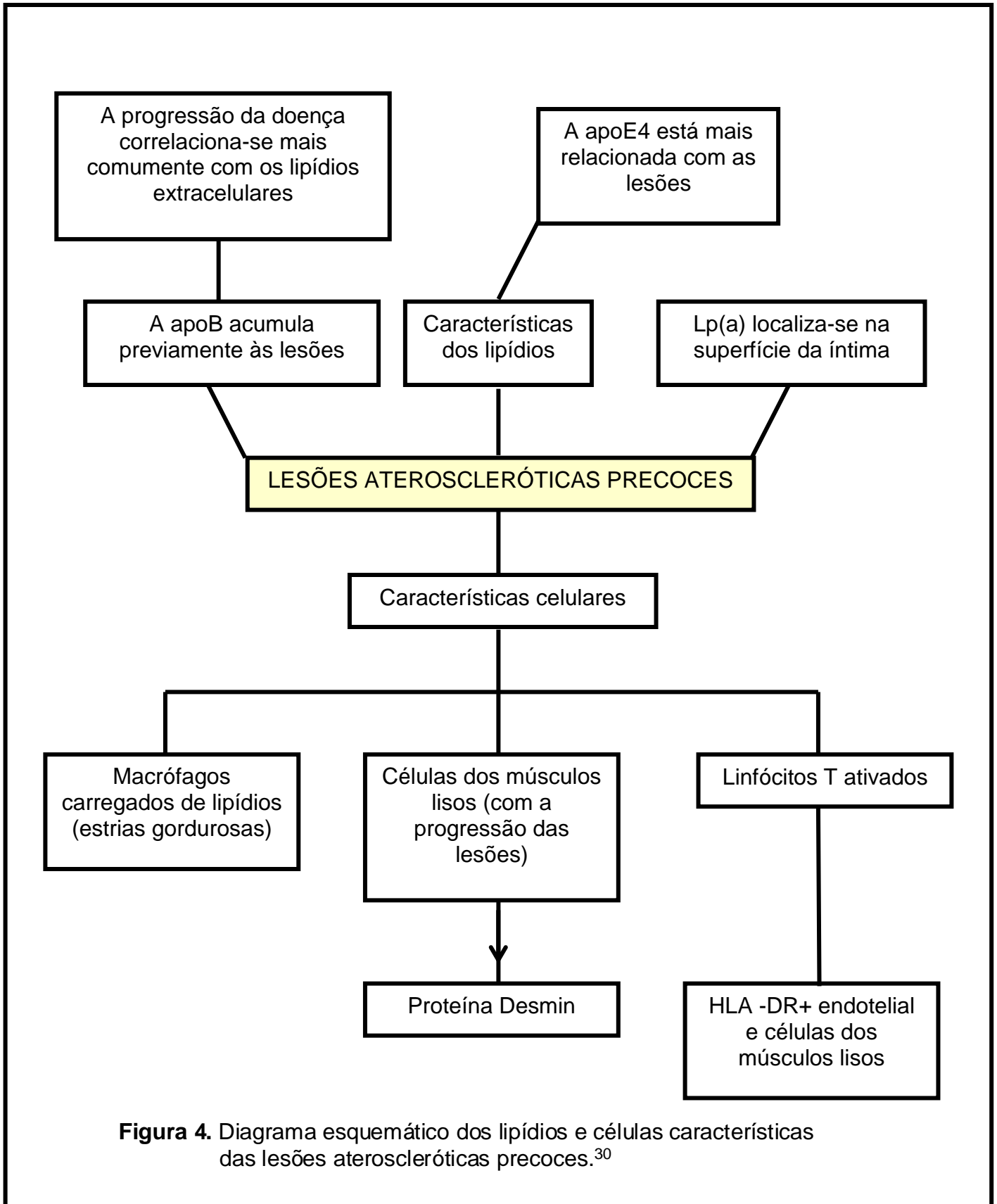


Figura 4. Diagrama esquemático dos lipídios e células características das lesões ateroscleróticas precoces.³⁰

2.2.2 FATORES DE RISCO PARA DOENÇA CARDIOVASCULAR ATEROSCLERÓTICA

"A multiplicidade de causas e a própria natureza da aterosclerose tornam muito complexo e de difícil realização o ataque direto a todos estes fatores etiológicos."

Prof. Thomaz Mariante, 1943.

Fatores de risco consistem em parâmetros mensuráveis clinicamente, que estão correlacionados com a freqüência de uma condição mórbida. No caso, existem vários fatores de risco que estão diretamente envolvidos com a gênese e a evolução da doença aterosclerótica, estando também associados a outras DCV (como insuficiência cardíaca) e, mesmo, com outras doenças crônico-degenerativas, ao longo do envelhecimento humano.³¹

Entretanto, nenhum fator de risco é estritamente necessário ou suficiente para o desencadeamento da doença aterosclerótica, se analisado isoladamente. Em geral, quanto maior o número ou a gravidade dos fatores de risco observados, maior a probabilidade de morbi-mortalidade precoce. Além disso, a relação entre os fatores de risco parece ser de multiplicação e não, simplesmente, de adição.²⁹ Eles agem de modo interativo, envolvendo tanto aspectos ambientais e de estilo de vida, quanto genéticos, podendo variar de população para população (Figura 5). Estas constatações surgiram de vários estudos populacionais, como o Estudo de Framingham.³²

A redução dos fatores de risco cardiovascular constitui a abordagem fundamental para prevenção da morbi-mortalidade da DCV, o que se dá pela identificação dos indivíduos portadores de algum nível de risco, uma vez que, no estágio pré-clínico da doença, alguns deles são preditores de subsequente desenvolvimento de doença aterosclerótica sintomática, nos adultos.³³ Embora não se possa afirmar com absoluta certeza qual criança ou adolescente será um adulto isquêmico precoce, é indiscutível que a presença de alguns dos fatores de risco predispõe alguns desses indivíduos à DCV.

O interesse em se iniciarem cada vez mais cedo os cuidados com a criança, prevendo um adulto com uma vida mais longa e saudável, faz com que inúmeros trabalhos venham sendo desenvolvidos na infância e adolescência, buscando comprovar a importância de se evitar a instalação dos fatores de risco cardiovascular, visando à verdadeira prevenção primordial. Neste sentido, os estudos populacionais longitudinais têm-se mostrado os mais adequados; já que a doença aterosclerótica usualmente acomete indivíduos de faixas etárias mais avançadas (a partir dos 40-50 anos), há a necessidade de investigar os processos que levam ao desenvolvimento desta doença muito antes que ela se instale.³¹

Investigações envolvendo fatores de risco para DCV em crianças e adolescentes precisam ser cada vez mais exploradas, especialmente no nosso meio, para que se possa compreender como estes fatores se apresentam e como afetam esta parcela da população. Este procedimento é importante para que se possa estabelecer políticas de atenção à saúde das crianças e adolescentes, voltadas à prevenção de DCV, com atendimento diferenciado e qualificado desta população.²⁹

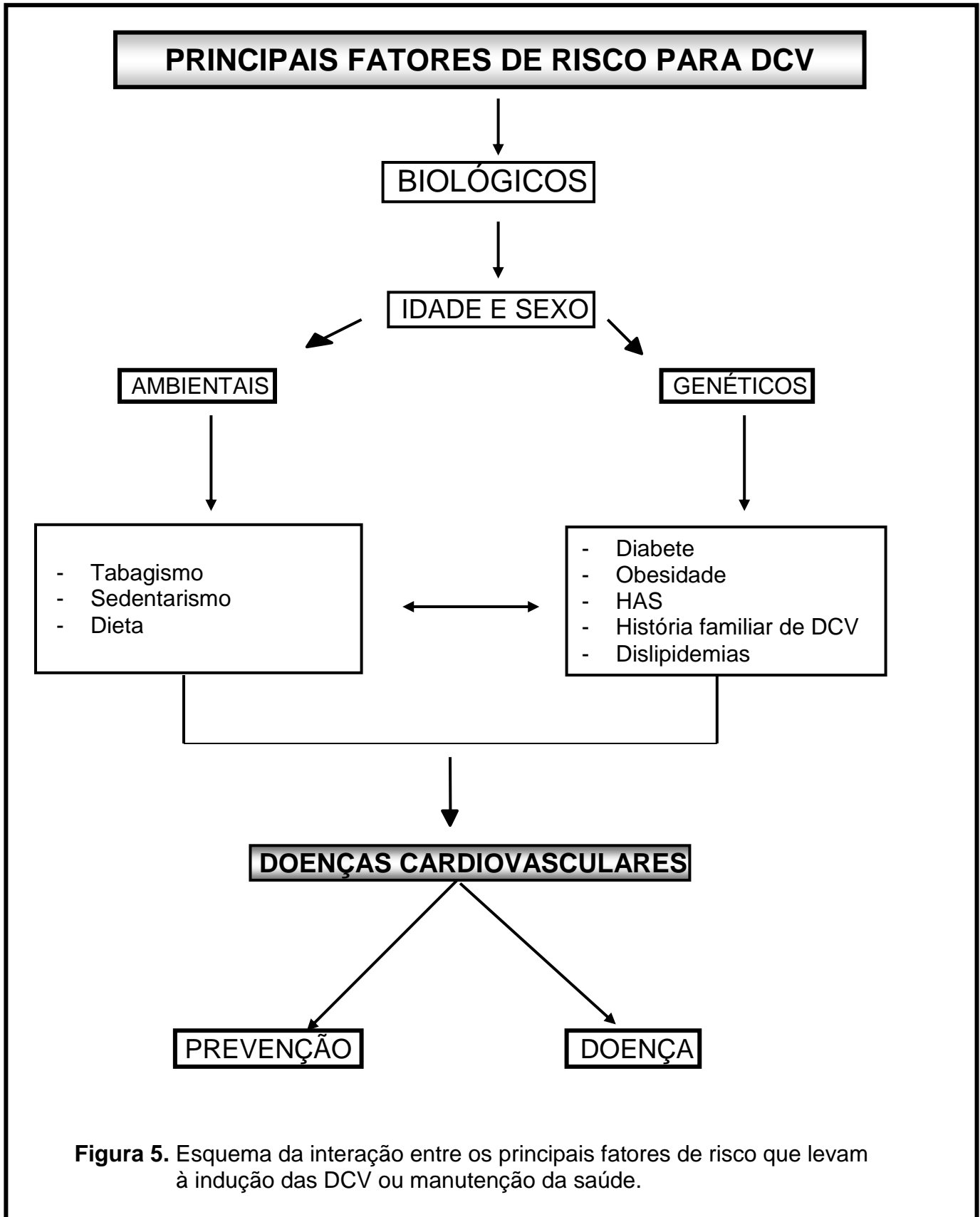


Figura 5. Esquema da interação entre os principais fatores de risco que levam à indução das DCV ou manutenção da saúde.

Passa-se a comentar a seguir os fatores de risco clássicos para doença aterosclerótica considerando a faixa etária do adulto e do adolescente.

2.2.2.1 DISLIPIDEMIAS

Dislipidemias são todas as alterações metabólicas lipídicas que decorrem de distúrbios que repercutem sobre os níveis das lipoproteínas circulantes no sangue. As dislipidemias são importantes porque estão diretamente relacionadas à aterosclerose. Estas alterações podem ser causadas por fatores genéticos, fatores ambientais ou a partir da interação gene-ambiente.^{25,33,34}

Metabolismo das lipoproteínas

Na espécie humana, os ácidos graxos, os triglicerídeos e os fosfolípidos exercem funções orgânicas importantes, principalmente relacionadas ao armazenamento de energia. O colesterol, apesar de ser usualmente considerado um lipídio, em verdade é um álcool monoídrico não saturado, da classe dos esteróides.^{25,34,35} Ele atua como componente estrutural essencial das membranas biológicas, além de ser também precursor de esteróides e outras substâncias orgânicas importantes para o metabolismo.³⁵

Como os lipídios são insolúveis em meio aquoso, necessitam ser transportados no organismo sob a forma de partículas genericamente chamadas de lipoproteínas. Estas são proteínas esféricas, constituídas de uma centena de

moléculas de lipídios e proteínas, formadas por uma capa hidrofílica que envolve um núcleo hidrofóbico, cujo conteúdo são triglicerídeos e colesterol esterificado. A capa hidrofílica das lipoproteínas é constituída por fosfolipídeos, colesterol livre e proteínas. As proteínas que constituem esta capa são chamadas de apolipoproteínas (apo). Estas, além de exercerem funções cruciais na regulação dos lipídios, agem também no seu metabolismo. Elas atuam como componentes estruturais de lipoproteínas e também na interação de receptores de membrana celular e/ou ainda como cofatores enzimáticos.^{25,34,35}

Existem cinco classes de lipoproteínas. Em ordem decrescente de tamanho e conteúdo lipídico, elas são: quilomícrons (Qm), lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), lipoproteínas de densidade intermediária (IDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e lipoproteínas de alta densidade (HDL).³¹

As lipoproteínas são provenientes de duas fontes: a exógena e a endógena.³⁶

A) Lipoproteínas de fonte exógena: os quilomícrons são formados nas paredes do intestino, onde as gorduras da dieta são absorvidas. Após a absorção pelos vasos linfáticos e a penetração na circulação sanguínea, os lipídios são utilizados no tecido adiposo, músculos esqueléticos e miocárdio. Os triglicerídeos remanescentes são rapidamente absorvidos pelos receptores específicos presentes no fígado. Nas células hepáticas, eles são degradados em colesterol livre e excretados na bile.

B) Lipoproteínas de fonte endógena:

O sistema de transporte endógeno inclui VLDL, IDL, LDL e HDL. As calorias em excesso, derivadas dos carboidratos e ácidos graxos, são metabolizadas no fígado, formando os triglicerídeos. VLDL: são as lipoproteínas que carregam estes triglicerídeos para o tecido adiposo. Elas se deslocam para este tecido, onde os triglicerídeos são extraídos, resultando nas IDL. Estas partículas são rapidamente removidas da circulação pelos receptores LDL do fígado. O restante das IDL é transformado em partículas LDL.

LDL: as LDL transportam para os tecidos periféricos o colesterol circulante. Apesar do componente lipídico, as partículas LDL contêm uma molécula de apolipoproteína, denominada B-100, que faz a adesão aos receptores LDL. Após a ligação com os receptores LDL dos hepatócitos e das células periféricas, as partículas LDL liberam o colesterol para a síntese das membranas celulares, de hormônios esteróides nas glândulas adrenais, ovários e testículos e para a formação de ácidos biliares. As LDL que não forem captadas pelos receptores são metabolizadas por mecanismo não mediado pelo receptor, podendo levar ao processo de aterosclerose em razão do depósito do excesso de colesterol em vários tecidos, incluindo a íntima dos vasos sanguíneos.

HDL: as lipoproteínas HDL são secretadas pelo fígado ou intestino sob uma forma imatura. Sob esta forma, carregam o colesterol dos tecidos e vasos sanguíneos, removendo o colesterol em excesso desses tecidos e liberando-o, a seguir, para o tecido hepático (transporte reverso de colesterol).

A regulação defectiva de lipoproteínas está diretamente relacionada com a gênese da aterosclerose. Evidências substanciais apontam para a associação entre níveis elevados de colesterol no plasma e incidência de doença arterial coronariana³⁷, sendo a aterosclerose a arteriopatia mais importante. ³⁸

Resultados de estudos populacionais como o "Estudo Populacional de Fatores de Risco de Framingham" dos EUA, iniciado no final da década de 40, demonstraram que os valores de colesterol total, de LDL-c e de HDL-c são indicadores de risco para ocorrência futura de eventos clínicos da doença aterosclerótica.³⁹

Deste modo, existem poucas dúvidas de que o colesterol LDL é um importante fator de risco para doenças cardiovasculares. Em adultos, a redução do colesterol plasmático está diretamente associada à redução de acidentes cardiovasculares e morte por DCV. ^{33,40,41}

A seguir, apresenta-se uma classificação das dislipidemias familiares mais comuns:

a) deficiência de lipase lipoprotéica: é uma condição muito rara associada com altos níveis de triglicérides e colesterol normal. Pode haver a presença de xantomas e risco de pancreatite, embora o risco de DCV não seja elevado;

b) hipercolesterolemia familiar monogênica: transmite-se de uma forma autosômica dominante, com uma frequência de condição heterozigótica de um a cada 500 pessoas, e homozigótica de um para um milhão de pessoas. O indivíduo heterozigótico tem um alelo funcional e um disfuncional, que influenciam na produção de receptores LDL. Como não existem receptores apropriados nas células e no fígado para depurar o colesterol LDL, este se eleva bastante no sangue do indivíduo.

O colesterol médio, na condição heterozigótica, varia entre 250 e 500 mg/dL; na condição homozigótica, varia entre 500 e 1000 mg/dL. Os portadores homozigóticos são considerados pacientes de difícil tratamento;

c) hipercolesterolemia poligênica: causa comum de hiperlipidemia tipo IIA, provavelmente associada a uma combinação de múltiplas anormalidades genéticas associadas a fatores ambientais;

d) disbetalipoproteinemia familiar: é uma condição rara em que o catabolismo das VLDL remanescentes e dos quilomícrons é retardado pela apolipoproteína E anormal, que altera a ligação das VLDL remanescentes com os receptores LDL. Estes indivíduos apresentam risco prematuro de doença coronariana e vascular periférica;

e) hiperlipidemia familiar combinada: as pessoas afetadas apresentam níveis altos de colesterol, triglicerídeos ou ambos. Também são pacientes suscetíveis a doenças isquêmicas coronarianas. O diagnóstico é feito através do achado de múltiplos fenótipos para lipoproteínas numa mesma família, quando testados em parentes de primeiro grau;

f) hipertrigliceridemia primária: transmite-se de uma forma autossômica dominante. Está associada à obesidade e ao sedentarismo.

Muitas destas dislipidemias estão associadas a diversos fatores de risco e comorbidades para DCV. O Quadro 2 esquematiza tal associação.

Quadro 2 Associação entre dislipidemia, fatores de risco para DCV e comorbidades cardiovasculares.³⁶

| DISLIPIDEMIA | FATOR DE RISCO/COMORBIDADE |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hipertrigliceridemia | Diabetes melito Obesidade Anticoncepcionais orais Insuficiência renal crônica Doença de Cushing |
| Hipercolesterolemia | Síndrome nefrótica Hipotireoidismo Álcool Doença hepática obstrutiva Esteróides anabolizantes Ingestão excessiva de gordura e colesterol |
| Diminuição da eliminação | Anormalidades da lipase lipoprotéica Defeito na captação das VLDL remanescentes Defeito na remoção das VLDL |
| Aumento da produção endógena | Aumento dos triglicerídeos Aumento da síntese do colesterol |

2.2.2.1.1 DISLIPIDEMIAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

O Quadro 3 sintetiza as principais características da hiperlipidemia familiar observada em adolescentes.³⁶

Quadro 3 Características da hiperlipoproteinemia familiar (adaptada de Arky RA e Perlman AJ, 1988).

| Hiperlipoproteinemia | Fenótipo | Colesterol | Triglicerídeos | Xantomas | Freqüência (%) | Risco de DCV |
|---------------------------------------------|----------------------------|------------|----------------|------------------------------------------------|----------------|--------------|
| Deficiência familiar de lipase lipoprotéica | I | N | ↑ | eruptivos | muito raro | 0 |
| Hipercolesterolemia familiar | IIa IIb | ↑ | ↑ | tuberosidades nos tendões xantelasma | 0,1-0,5 | 4+ |
| Hipercolesterolemia poligênica | II | ↑ | N | tuberosidades | 5 | 2+ |
| Disbetalipoproteinemia familiar | III | ↑ | ↑ | tuberosidades tendões plantares palmares | rara | 4+ |
| Hiperlipoproteinemia familiar combinada | IIa IIb IV rara V | ↑ | ↑ | nenhum tipo | 1-2 | 3+ |
| Hipertrigliceridemia familiar | IV rara V | N | ↑ | eruptivos | 1 | 1+ |

N= normal; ↑= níveis elevados.

Há um interesse cada vez maior no papel das apolipoproteínas (apo) na patogênese da aterosclerose. São elas a apo B e apo A, que são as maiores apolipoproteínas do colesterol LDL e HDL, respectivamente, e a apo E, o fator chave da manutenção das restantes apolipoproteínas ricas em triglicerídeos. A lipoproteína Lp (a), componente do colesterol LDL, é elevada em crianças pertencentes a famílias com doença coronariana prematura.⁴²

Kostner e colaboradores examinaram níveis plasmáticos de apo B, apo A-1 e Lp (a) em crianças nascidas de familiares com doença coronariana ou com acidente vascular encefálico (AVE). Eles verificaram que aquelas cujos parentes apresentaram doença coronariana tinham níveis significativamente mais elevados de colesterol LDL e apo B, mas tinham níveis menores de HDL e apo A-1 em comparação às crianças do grupo controle. Os filhos de pais com AVE tinham níveis mais altos de apo B e níveis menores de HDL, além de aumento do glicosaminoglycan, do que os controles. Os autores encontraram nas crianças controle, entre 2 e 19 anos, níveis relativamente estáveis de Lp (a); já as nascidas de pais com doença coronariana tinham elevações significativas na Lp(a) após os 10 anos de idade.⁴³

A partir dessas considerações, o significado da alteração do perfil lipídico em crianças e adolescentes pode ser sintetizado como segue:^{44,45}

- Autópsias têm revelado que estágios primários da aterosclerose começam de modo assintomático durante a infância e adolescência. Enos e McNamara evidenciaram aterosclerose avançada em jovens soldados americanos nas guerras da Coréia e Vietnam.^{46,47}

- Estudos comparativos entre crianças de vários países mostraram que as crianças e adolescentes americanos possuem altos níveis de colesterol e ingestão elevada de alimentos ricos em gorduras saturadas e colesterol, numa proporção idêntica à dos adultos daquele país, que também têm dosagens elevadas de colesterol, estando estas associadas a altas taxas de morbi-mortalidade por doença vascular coronariana.⁴⁴

- Altos níveis de colesterol total, de colesterol de baixa densidade e de colesterol de muito baixa densidade, e baixos níveis de colesterol de alta densidade, estão diretamente relacionados com a extensão das lesões precursoras da aterosclerose, tanto em adolescentes quanto em adultos jovens.^{44,45}

- Crianças e adolescentes com níveis elevados de colesterol, especialmente o colesterol de baixa densidade, freqüentemente provêm de famílias com alta incidência de doença coronariana entre os adultos (história familiar).⁴⁵

- Altos níveis de colesterol são comuns em famílias que apresentam fatores genéticos e ambientais para risco de doença cardiovascular.

- Crianças e adolescentes com colesterol elevado apresentam maior probabilidade de serem adultos hipercolesterolêmicos do que a população em geral. Dados dos estudos de Bogalusa e Muscatine indicam que 50% das crianças avaliadas com níveis plasmáticos de colesterol acima do percentil 75 tiveram níveis elevados de LDL-c 10 a 15 anos mais tarde. Ou seja, uma única medida de LDL-c pode ser preditiva para o desenvolvimento de dislipidemias 15 anos mais tarde.

A correlação dos níveis séricos entre adultos e crianças foi mais importante para o colesterol total e LDL-c do que os triglicerídeos e o HDL-c. Na Grécia,

Schulpis & Karkas avaliaram os níveis de colesterol e triglicérides em 7.767 crianças gregas em idade escolar, com o objetivo de elucidar associações entre idade, sexo e níveis destes compostos e calcular percentis de lipídios pediátricos.²⁷ Os resultados, além de revelarem a variação do colesterol e triglicérides, também mostraram um índice aterogênico calculado através de uma fórmula.

Índice aterogênico: $(C T - HDL)/HDL$

Nos primeiros dez anos de vida, o percentil 95 para os triglicérides plasmáticos é de 100 mg/dL, acima do qual, define-se a presença de hipertrigliceridemia; já para a segunda década da vida, o valor limítrofe é de 130 mg/dL. É possível que crianças e adolescentes com níveis acima deste ponto de corte e com história positiva de doença isquêmica coronariana precoce carreguem uma variante genética relacionada com hiperlipidemia familiar combinada.³⁰

2.2.2.2 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

A hipertensão arterial sistêmica (HAS), uma entidade clínica multifatorial, é conceituada como uma síndrome caracterizada pela presença de níveis tensionais mais elevados do que os valores esperados. No adulto, ela pode estar associada a alterações metabólicas e hormonais e a fenômenos tróficos (hipertrofias cardíaca e vascular).⁴⁸

No Brasil, a HAS possui prevalência elevada. Estima-se que ela afete cerca de 15-20% da população total, ⁴⁸ podendo atingir até 40% em determinadas regiões do país.⁴⁹

A alta prevalência de HAS, combinada com a gravidade das implicações tardias, sobretudo associadas a danos cardiovasculares, cerebrovasculares, renais e na retina, trazem grandes implicações em termos de saúde pública.⁵⁰

2.2.2.2.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

A dificuldade em tratar da questão de hipertensão na criança começa na sua própria definição. Como os níveis tensionais, na população, tendem a ser normalmente distribuídos, níveis tensionais acima do percentil 95 (aproximadamente dois desvios padrão acima da média) são arbitrariamente escolhidos para representar níveis elevados de pressão arterial.

A hipertensão arterial tem sido considerada como uma doença de adultos e, na sua grande maioria, a forma mais prevalente é a hipertensão essencial. A ausência da avaliação rotineira da pressão arterial em crianças pode dar a impressão de que a hipertensão na população infanto-juvenil é rara e que ela, usualmente, se manifesta apenas como secundária a alguma doença. ⁵¹

A hipertensão essencial é raramente diagnosticada em crianças com menos de cinco anos de idade, mas há um aumento no seu diagnóstico a partir dos dez anos. Esta observação obriga-nos a uma criteriosa e contínua investigação desta doença já a partir da idade pré-escolar. ⁵²

No caso da criança com hipertensão, a avaliação deve começar com uma história clínica cuidadosa, uma história médica familiar para risco de DCV e um criterioso exame físico. Tal avaliação pode fornecer uma boa indicação diagnóstica.

Na hipertensão arterial da criança, ao contrário da do adulto, tradicionalmente tem sido priorizada a investigação da sua origem. Quando a etiologia não é clara, deve-se tentar encontrar sua causa associada. O Quadro 4 mostra as causas de HAS em crianças e adolescentes.

Quadro 4 Causas de hipertensão em crianças e adolescentes.

| | |
|----------------------|--------------------------------|
| Doenças renais | Estenose da artéria renal |
| Coartação da aorta | Excesso de mineralocorticóides |
| Hipertireoidismo | Feocromocitoma |
| Hipercalcemia | Neurofibromatose |
| Tumores neurogênicos | Hipertensão essencial |

Entretanto, os estudos não confirmam que estes níveis tensionais altos na criança tenham uma relação direta com risco cardiovascular como ocorre no adulto, que necessita de intervenção anti-hipertensiva.⁵¹

Mesmo sem a certeza de que a hipertensão por si só não seja causadora direta da lesão arterial coronariana ou aórtica, Newmann e cols.⁵³ observaram que a pressão sistólica média era mais elevada em alguns indivíduos com placas fibrosas coronárias, do que nos indivíduos sem lesão coronariana.

A razão maior para avaliar a pressão arterial rotineiramente na criança é que a hipertensão sintomática é rara, ocorrendo em menos de 0,1% da população infantil.

54

Estudos epidemiológicos, em anos recentes, têm demonstrado também que os níveis de pressão sanguínea mais alta, em crianças mais velhas, são preditivos de níveis de pressão elevada em idade mais avançada.⁵⁵

Nas crianças e adolescentes americanos, a prevalência da HAS pode variar entre 2-13%. Assim sendo, um crescente interesse tem sido despertado na comunidade científica que estuda hipertensão, ao correlacionar antecedentes de HAS na criança com índices paralelos de morbi-mortalidade no adulto relacionados a esta afecção. No Brasil, alguns trabalhos têm demonstrado que a prevalência, nessa faixa etária, oscila entre 6-8%.⁴⁸ Como estes índices são considerados altos, hoje se torna obrigatória a medida da pressão arterial a partir dos três anos de idade, em todas as crianças. Esta medida deve ser feita, pelo menos, anualmente. Deve ser realizada antes dessa idade, ou com maior freqüência, quando a criança apresentar antecedentes mórbidos neonatais, doenças renais ou fatores de risco familiares.

Investigações, a partir do "Estudo Populacional de Bogalusa", mostraram que, durante a infância, a avaliação da pressão diastólica na fase IV de Korotkoff (K4), que é reconhecida pelo abafamento dos sons dos batimentos cardíacos, é um bom preditor da HAS. ⁵⁴

A seguir são listados os principais fatores associados com HAS em crianças e adolescentes: ⁵¹

- Idade: a pressão arterial na criança começa a se elevar a partir do período neonatal. A pressão sistólica aumenta, significativamente, no primeiro dia de vida e, a partir de dois meses de idade, estabiliza-se até o final do primeiro ano. Já a pressão diastólica aumenta gradualmente ao longo do primeiro ano de vida. Ambas, sistólica e diastólica, aumentam até manterem um patamar mais constante na segunda década da vida.

- Diabete melito: existem muitas dúvidas sobre se os níveis de insulina e glicose sangüíneas, em crianças e adolescentes, seriam precursores de riscos cardiovasculares. Nos estudos feitos em Bogalusa, a avaliação de 3.313 crianças e adolescentes entre 5 e 17 anos mostrou que níveis de insulina avaliados em jejum tinham correlação positiva com obesidade, pressão sistólica e diastólica, triglicérides, VLDL-c e LDL-c, mas tinham relação negativa com HDL-c. ⁵⁶

- Massa corporal: a importância em se avaliar o índice de massa corporal é que este é um dos fatores que tem maior influência na pressão arterial durante a fase da infância e adolescência. O grande diferencial na avaliação entre a pressão arterial da criança e do adulto é que, na criança, a pressão está mais diretamente relacionada com a sua altura. ⁵⁷

Os estudos de Muscatine mostraram que a pressão arterial estava relacionada não só com a altura, como também com o peso e a prega tricípital, dados estes confirmados em outros trabalhos.⁵⁸ Rames verificou que as crianças hipertensas são habitualmente obesas e que os níveis pressóricos tornam-se menores quando há diminuição do peso corporal.⁵⁹

Barros e Victora encontraram uma associação inversa entre peso ao nascimento para a idade gestacional e pressão arterial durante a adolescência.⁶⁰ Esta associação só foi descoberta quando um fator negativo de confusão, com relação à massa corporal, foi elaborado através de testes estatísticos. A mesma associação não foi encontrada quando os efeitos do peso de nascimento e idade gestacional sobre a pressão arterial foram analisados separadamente.

- História familiar: a ocorrência de hipertensão em adultos de determinados grupos familiares vem sugerindo uma influência direta da composição genética nos níveis tensionais. Crianças que pertencem a grupos familiares de hipertensos têm níveis pressóricos mais elevados do que crianças cujas famílias não têm história de hipertensão.^{61,62} Almeida e cols. acharam alterações ecocardiográficas em adolescentes normotensos, filhos de hipertensos, semelhantes as da hipertrofia por hipertensão arterial.⁶³ A correlação da hipertensão está mais diretamente ligada com a mãe do que com o pai.⁶⁴⁻⁶⁶ Estudos mostram que há uma correlação significativa entre o nível da pressão sistólica, nas idades de 1 e 14 anos, de gêmeos monozigóticos e dizigóticos.⁶⁷

Algumas características têm sido verificadas em descendentes de pessoas hipertensas que as incluíam numa categoria de crianças de risco para HAS no futuro.

Na Figura 6 é apresentado um diagrama que indica respostas metabólicas, celulares e dietéticas encontradas em crianças nascidas de famílias hipertensas.³⁰

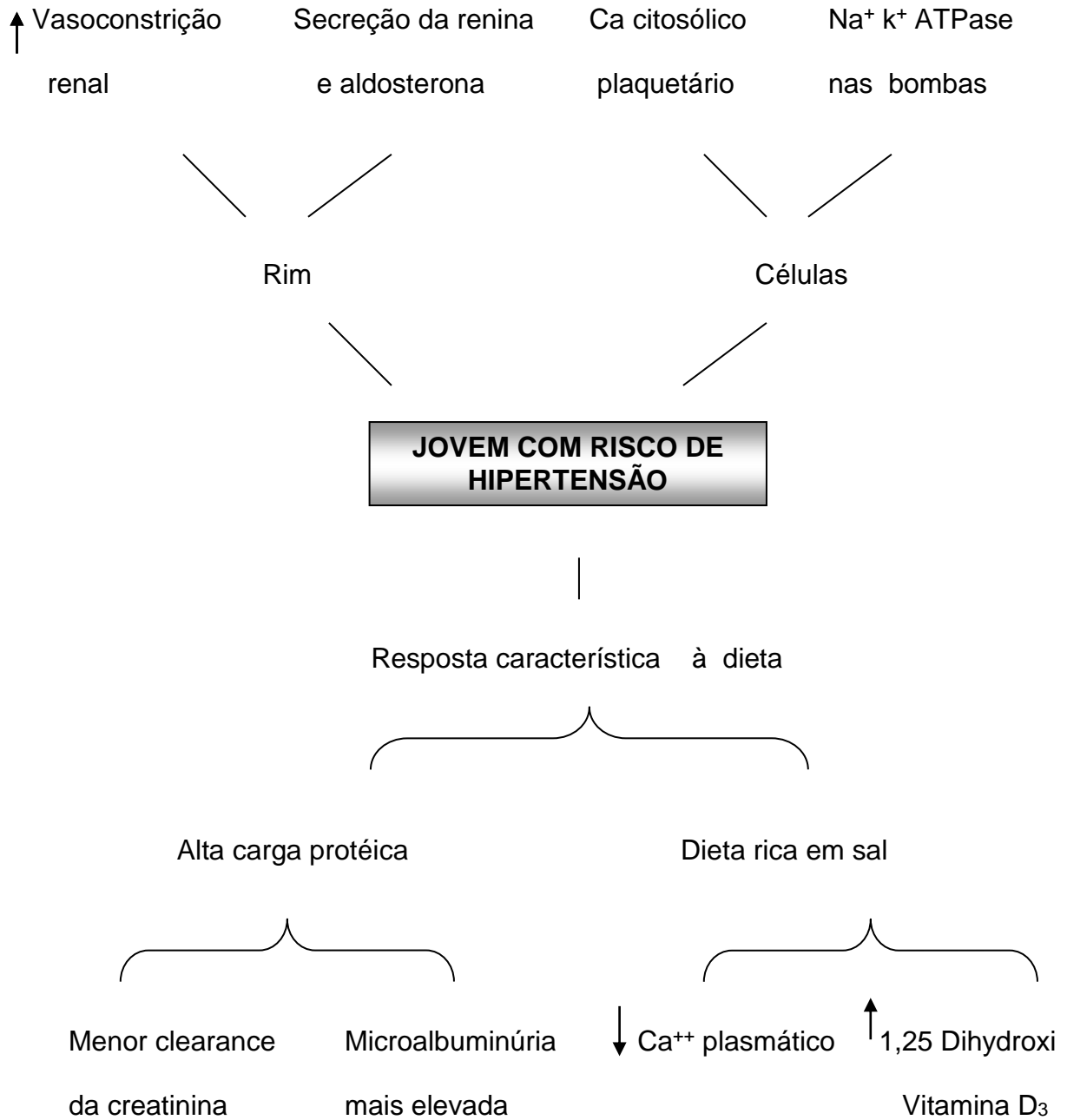


Figura 6 Diagrama das respostas metabólicas, celulares e dietéticas em jovens herdeiros de famílias com hipertensão essencial.

O diagrama indica que estas crianças podem ser portadoras de anormalidades renais, incluindo vasoconstrição renal e diminuição da secreção da renina e aldosterona.⁶⁸

Yamakawa e cols. observaram que a concentração de cálcio nas plaquetas era elevada em crianças com familiares hipertensos.^{68,69}

Após o consumo de alta concentração de sal, a pressão média aumentava de 80 para 85mmHg e o cálcio ionizado plasmático diminuía, estando a pressão diretamente correlacionada com os níveis basais de cálcio nas plaquetas.

Adicionalmente, o esteróide 1,25-dihidroxicitosina D3 aumentava. Outras respostas anormais, em tais jovens, incluíam uma pequena elevação do *clearance* da creatinina e alta microalbuminúria ao ingerir altas taxas protéicas, quando comparadas com crianças controle. Enquanto algumas complicações da hipertensão essencial, tais como AVE, são muito raras no indivíduo jovem, outras anormalidades clínicas são mais freqüentes, em decorrência da hipertensão. Podemos citar, entre elas, o estreitamento das artérias, tortuosidade e falhas arteriovenosas.³⁰

- Sexo: tanto a pressão sistólica quanto a diastólica são, na prática, semelhantes entre meninos e meninas durante o período escolar e a primeira fase da adolescência. Na adolescência média, os meninos parecem ter uma discreta elevação de ambas as pressões, sistólica e diastólica, em comparação com as meninas.⁷⁰

- Estágio puberal: parece não haver diferenças significativas entre adolescentes púberes e não púberes quanto aos níveis pressóricos.⁷⁰

- Raça: estudos efetuados em 1987 mostraram uma pequena elevação da pressão arterial entre adolescentes negros, quando comparados com seus pares brancos. Esta pequena diferença parece estar relacionada à maior estatura dos adolescentes negros.^{71,73}

- Condições ambientais: a pressão arterial sofre influência do ritmo circadiano de cada indivíduo, sendo que a menor medida deverá ocorrer ao redor das três horas da madrugada e os níveis máximos no meio da tarde. Como resultado, é possível haver uma diferença, em torno de 1 a 2 mmHg entre as avaliações. Fatores como temperatura, ambiente e estação do ano podem influenciar nas medidas pressóricas em até 2 a 3 mmHg.⁵⁷ A pressão sistólica é mais baixa e a diastólica é mais alta quando a temperatura ambiente é mais alta (quente). Entretanto, a pressão sistólica é mais alta e a diastólica mais baixa na primavera, quando comparada com o verão. Em crianças acordadas, a pressão arterial sistólica e diastólica são maiores em até 7 mmHg que quando estão dormindo.⁶⁵ Crianças em situações de medo ou após exercício vigoroso têm sua pressão elevada em até 5 mmHg.⁷⁴

2.2.2.3 OBESIDADE

A obesidade é considerada, atualmente, uma doença de múltiplos mecanismos etiológicos, conseqüências e tratamentos. O conceito clássico de obesidade é definido como o acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo. Na população em geral, decorre da mudança nos hábitos de vida produzida pelo

acréscimo tecnológico destas últimas décadas, que leva ao sedentarismo e à alta ingestão calórica, pobre em açúcares complexos e fibras (*western diet*). É uma doença crônica, prevalente tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento, e afeta tanto adultos quanto crianças.⁷⁵ Entretanto, a obesidade não é um fenômeno recente. Ocorria já na era paleolítica, há mais de 25.000 anos, do que dão testemunho alguns artefatos de mulheres corpulentas, encontrados em vários sítios arqueológicos da Europa. No entanto, a prevalência deste distúrbio nunca antes atingiu tamanhas proporções como na atualidade. Assim, as evidências da obesidade clínica antecedem os tempos greco-romanos, mas o seu melhor entendimento se deu no século XX, com o progresso científico.

No início do século, já havia um indicativo de que a obesidade aumentava as taxas de mortalidade. Na 3ª e 4ª décadas, quando da introdução do hormônio tireóideo e outras drogas, iniciaram-se os primeiros passos para o tratamento medicamentoso da obesidade. No campo da genética, surgiram melhores indicativos sobre certas formas de obesidade relacionada com variantes ou defeitos genéticos.

Uma abordagem moderna sobre a obesidade começou a ser construída a partir de 1959, com a publicação do *Metropolitan Life Insurance Company Tables* nos Estados Unidos, baseadas nos riscos de mortes prematuras em pessoas obesas.⁷⁶ Apesar do progresso, a incidência da obesidade continua aumentando, desafiando pesquisadores e demais profissionais, nesta importante área da saúde humana.

Dados atuais de países desenvolvidos, como os Estados Unidos, mostram uma tendência ao sobrepeso em homens e mulheres com mais de 20 anos de idade, sendo que 1/4 destes indivíduos são considerados clinicamente obesos. Na

população americana, gasta-se anualmente mais de 40 bilhões de dólares em tratamentos para diminuir o peso corporal, que incluem alimentos dietéticos, sem que haja, no entanto, resultados mais concretos contra o problema.

Evidências científicas atuais sugerem que a propensão à obesidade decorre muito mais da adoção de um estilo de vida sedentário do que do aumento na ingestão de alimentos calóricos.⁷⁷

Assim, a obesidade hoje é considerada pela Organização Mundial da Saúde pela *International Obesity Task Force* (IOTF) como um problema epidêmico em nível mundial, com base em evidências que mostram um aumento significativo nas taxas da mesma.

A constatação do aumento de sobrepeso e obesidade humanos faz com que cientistas de todo o planeta busquem conhecimentos que auxiliem na compreensão deste processo global, incluindo a detecção e contribuição dos principais fatores ambientais e genéticos associados.⁷⁸

Em termos ambientais, sabe-se que o mundo atual é caracterizado por uma quantidade quase ilimitada de alimentos altamente palatáveis e calóricos, ingeridos por uma população com estilo de vida sedentário. Ocorre assim, grande entrada de energia e pouca saída da mesma, resultando num acúmulo de substâncias de reservas lipídicas corporais. Sob tais circunstâncias, é natural que a obesidade ocorra, uma vez que o corpo humano foi evolutivamente estruturado para ter um excelente mecanismo fisiológico contra o gasto das reservas energéticas e uma fraca "defesa" contra o acúmulo excessivo de estoques de energia.⁷⁸

Associados a este perfil, ambiental existem diversos fatores genéticos que têm um papel-chave na determinação individual do ganho e/ou perda de peso corporais. Tais fatores são importantes para a determinação de diferenças individuais entre pessoas que vivem num mesmo tipo de situação ambiental. O entendimento da influência genética na obesidade tem aumentado muito nos últimos anos. Em algumas estimativas, 40 -70% da obesidade está relacionada com o genótipo.

Apesar das descobertas cada vez mais aceleradas da contribuição de genes relacionados com a obesidade, que incluem evidências de fenômenos genéticos de ligação cromossômica, muitos pesquisadores preconizam que, para controlar esta epidemia da obesidade, é necessário primeiro "curar o nosso ambiente", como preconizam Hill e Peters. Segundo estes autores, existem três passos que a sociedade deve dar para promover comportamentos contra a obesidade: 1º implantar programas de educação para a redução da quantidade de alimento ingerido; 2º aumentar a produção e consumo de alimentos com baixos teores de gorduras e calorias; 3º aumentar o nível de atividade física da população em geral (o principal passo para o combate à obesidade).⁷⁸

Conclui-se, portanto, que programas capazes de reduzir a obesidade, com modulação dos desvios metabólicos, são de grande interesse para a prevenção primária e secundária da doença aterosclerótica.⁷⁹

2.2.2.3.1 OBESIDADE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Um importante aspecto na avaliação e na manutenção da saúde de crianças e adolescentes é acompanhar suas curvas de peso e altura, indispensáveis indicadores de crescimento corporal.⁸⁰

Embora segmentos do Brasil apresentem a desnutrição como risco de saúde primário, especialmente em lactentes, muitos Estados brasileiros já detectam um aumento importante da prevalência da obesidade entre suas crianças e, especialmente, em seus adolescentes.⁸⁰

Mauro Fisberg relatou que está ocorrendo, no Brasil, uma diminuição da desnutrição e um aumento da obesidade e que, a cada dois casos de desnutrição, já há um caso de obesidade. Em 1979, havia quatro casos de desnutrição para cada um de obesidade. Dados regionais de São Paulo mostram uma prevalência de 15 a 20% de crianças e adolescentes obesos.⁸⁰

Estudos em grupos etários mais jovens (crianças e adolescentes) são extremamente importantes. Nos Estados Unidos, a obesidade atinge proporções epidêmicas nesta faixa etária, variando a sua prevalência entre 15 a 30%.^{81, 82} Neste país, o *Expert Committee on Clinical Guidelines for Overweight in Adolescent Preventive Services (ECCGOAPS)* apresentou critérios para avaliação de sobrepeso que passaram a integrar a rotina de avaliação clínica dos adolescentes. Este Comitê recomenda o uso do Índice de Massa Corporal ou Índice de Quetelet ($IMC = \text{Peso corporal}/\text{Altura}^2$) como exame de rotina, baseando-se na avaliação do sobrepeso

pelos percentis do IMC de crianças de 5 a 17 anos de idade calculados e publicados por Rosner *et al.* ⁸³

O *National Health and Nutrition Examination* define, para efeitos de *screening* que sobrepeso existe quando o IMC do indivíduo é igual ou superior ao percentil 95 para a idade e o sexo, ou acima de 30kg/m². Um IMC entre o percentil 85 e 95 é considerado risco de sobrepeso. Contudo, a validade do IMC como indicador de adiposidade (obesidade) não tem sido cuidadosa ou extensivamente examinada, apesar das intensas discussões que tem despertado, o IMC parece uma medida razoável da adiposidade em crianças e adolescentes, uma vez que ela é prática, de fácil acesso e baixo custo. ⁸³

Embora em longo prazo o efeito da obesidade e sobrepeso sobre a criança e o adolescente não esteja muito claro, estudos mostram as sérias conseqüências da obesidade infantil no futuro deste adulto, como é esquematizado na Figura 7. ⁸⁴

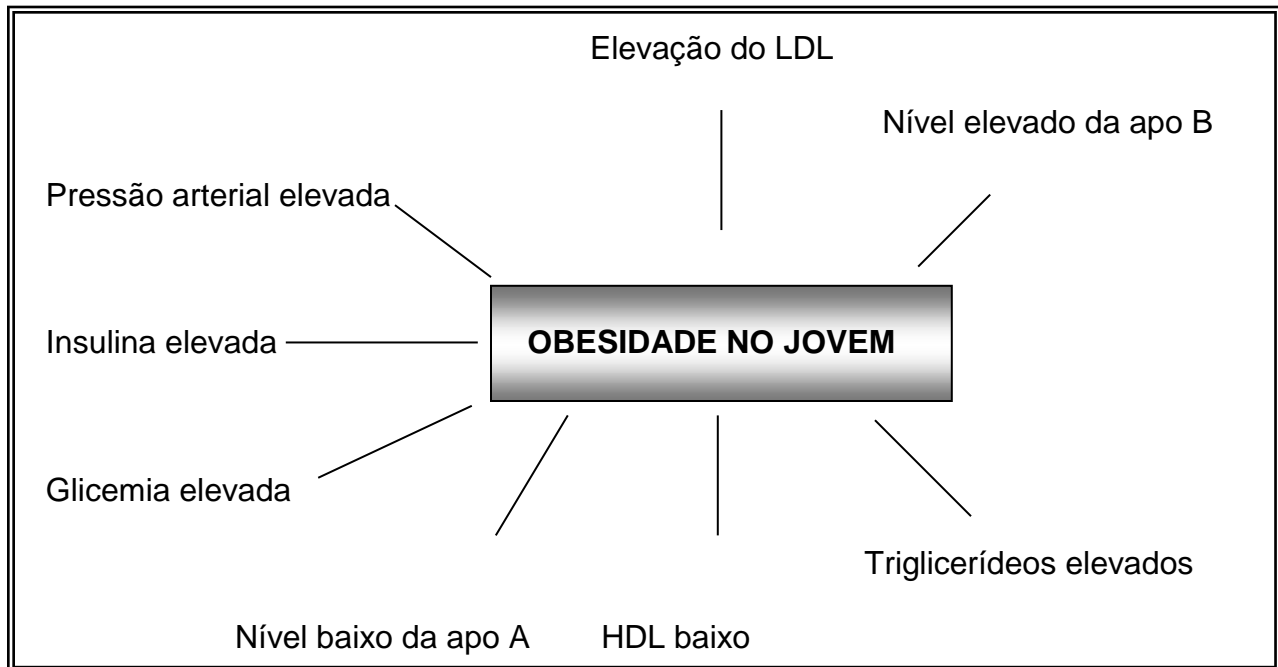


Figura 7 Diagrama de fatores de risco para doença cardiovascular no adulto associados com obesidade no jovem. ⁶⁸

Grandes dúvidas ainda permanecem sobre as razões que levam a esse aumento dramático da obesidade entre as populações. ⁷⁸

Algumas pesquisas vêm mostrando a importância dos fatores genéticos e moleculares para explicar as tendências individuais na origem da obesidade, como a recente descoberta da leptina, que atua na regulação do peso corporal. Esta descoberta, no entanto, não pode explicar o aspecto epidêmico da obesidade, visto que não parece que os genes tenham mudado tanto nas duas últimas décadas. ⁸⁵

Já em relação ao ambiente, o estilo de vida sedentário, especialmente entre crianças e adolescentes, que permanecem muitas horas de seu dia sentadas em

frente à televisão ou ao computador, pode melhor explicar essa tendência ao ganho de peso.⁸¹

Segundo alguns autores, a falta de atividade física seria o fator preponderante no acúmulo de gorduras no adolescente.^{81,82}

2.2.2.4 TABAGISMO

O tabagismo tem sido um dos maiores fatores de risco ambiental como co-participante das doenças cardiovasculares, tendo uma participação direta na aterosclerose aórtica em adultos. Em 1985, um grupo de estudos denominado *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY)* encontrou em estudos anatomopatológicos de indivíduos entre 15 e 34 anos de idade, que as lesões vasculares aumentavam rapidamente, dos estágios iniciais para lesões mais graves, em indivíduos fumantes.⁸⁶ Vriz e cols., nos estudos com adultos jovens masculinos e femininos, observou efeitos deletérios do tabagismo.⁸⁸

2.2.2.5 HISTÓRIA FAMILIAR DE DCV

A importância da história familiar de doenças cardiovasculares está diretamente relacionada à presença de contribuição genética de origem múltipla.

Geralmente, doenças cardiovasculares, como doença arterial coronariana (DCV), infarto do miocárdio e angina instável, são patologias multifatoriais parcialmente determinadas por fatores genéticos. O mecanismo molecular que leva à

aterosclerose ao infarto do miocárdio ainda não parece muito claro. Os grandes estudos epidemiológicos identificam, quase sempre, os conhecidos fatores de risco convencionais, como hipertensão arterial, diabete, hipercolesterolemia, tabagismo e história familiar de infarto do miocárdio. ^{32,38,88}

Em termos gerais, estudos em crianças brancas americanas sugerem que uma criança que possua pais e avós que tenham tido infarto do miocárdio, doença arterial coronariana ou hiperlipidemia tende a apresentar mais fatores de riscos para estas doenças, tais como possuir níveis elevados de colesterol total ou LDL-c do que aquelas que não possuem história familiar. Tal predição foi extrapolada para o conjunto de crianças, em 1985, e divulgada pelas seguintes instituições de saúde dos Estados Unidos: *National Institutes of Health (NIH)*, *Consensus Development Conference Statement* e *American Academy of Pediatrics (AAP0)*, *Committee on Nutrition*. Nas estratégias estabelecidas por tais instituições, somente crianças com pais e/ou avós que apresentaram doenças cardiovasculares precoce ou hiperlipidemia são examinadas.

Parece não haver dúvidas de que os fatores de risco “convencionais” levam a uma maior predisposição ao infarto do miocárdio; contudo, uma significativa proporção de pacientes com infarto do miocárdio não apresenta nenhum risco convencional para tal, a não ser uma história familiar de cardiopatia isquêmica, o que faz supor a existência de risco genético para doença cardiovascular. Dentro deste contexto, o perfil familiar deve ser considerado como a primeira indicação de predisposição associada a outros componentes genéticos. Marian relatou que o fator de risco para DCV foi cinco a sete vezes maior em indivíduos com parentes

portadores de doenças cardiovasculares. Adicionalmente, estudos em gêmeos monozigóticos e dizigóticos mostraram sólidas evidências de que a suscetibilidade à DCV está relacionada com fatores genéticos.⁸⁹

Quanto a esta questão, investigações têm mostrado que os fatores genéticos que aumentam a suscetibilidade a DCV exercem sua influência na suscetibilidade para o aparecimento de aterosclerose e trombose, através de componentes plasmáticos e teciduais biologicamente ativos como lipídios, enzima conversora da angiotensina (ECA), β -fibrinogênio, apolipoproteínas, glicoproteína IIIa, entre outros. Bartha encontrou níveis mais elevados do colesterol LDL em crianças com história familiar de doença cardiovascular precoce, em comparação com filhos de pais sem tal história.⁹⁰

Assim, parece que o resultado final do fenótipo da DAC ou do infarto do miocárdio é proveniente de uma série de interações entre os genes e o ambiente.

Avanços no Projeto Genoma Humano e o desenvolvimento de mapas físicos e genéticos deste genoma aumentaram, de modo significativo, nossa habilidade de mapear e identificar genes responsáveis por muitas desordens de saúde determinadas por genes simples (com padrão mendeliano de herança).

Entretanto, padrões de herança multifatorial, como doenças cardiovasculares, tornam mais complexa a busca pelos genes que aumentam a suscetibilidade. Mesmo assim, diversos tipos de investigações têm conduzido à identificação de genes candidatos.⁸⁹ Hoje sabe-se que aproximadamente 1/4 a 1/2 da variância total nos níveis de colesterol total, HDL e triglicerídeos são de origem genética. Investigações de genes específicos têm confirmado esta associação. Por exemplo, variantes do

gene da ECA modificam os níveis desta enzima no organismo, determinando maior ou menor suscetibilidade a DCV. Assim, variantes genéticas que estão relacionadas com o metabolismo corporal lipídico e do próprio balanço hidro-eletrolítico aumentam a predisposição a doenças cardiovasculares. Pesquisas sobre genes relacionados com o metabolismo e homeostasia corporais (regulação do gasto/armazenagem energética e balanço eletrolítico) mostram que certos alelos de determinados genes podem amplificar os fatores de risco e, assim, tornar o indivíduo mais suscetível a desenvolver doenças cardiovasculares.⁹¹ Conseqüentemente, pesquisas em grandes escalas, bem delineadas, que envolvam tanto análises populacionais quanto estudos de caso-controle, precisam ainda ser feitas (de preferência em diversas populações, localizadas em diferentes regiões geográficas do globo), para confirmar o papel destes genes candidatos.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Descrever a prevalência de fatores de risco cardiovascular na população de adolescentes do município de Veranópolis-RS.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a prevalência de níveis pressóricos elevados:
 - Descrever a prevalência de colesterol total, LDL-colesterol e triglicerídeos elevados e de HDL-colesterol diminuído:
 - Descrever a prevalência de sobrepeso e obesidade:
 - Descrever a prevalência de hiperglicemia:
 - Descrever a prevalência de história familiar de doenças cardiovasculares:
 - Estabelecer a frequência do número de fatores de risco nos adolescentes com e sem história familiar de doenças cardiovasculares.
-

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO

O estudo realizado foi do tipo transversal, observacional, individuado e descritivo-analítico. Foram utilizados como referências básicas para a construção do delineamento os seguintes autores e/ou trabalhos: Denninson e cols.,⁹² Bao e cols.,⁵⁰ Lauer e cols.,⁵⁸ Rouquayrol,⁹³ Sichieri e Alam,⁹⁴ Pereira,⁹⁵ *National Cholesterol Education Program*,⁹⁶ *Protocolo y Directrices do Programa CARMEN-CINDI (OMS/OPAS)*.¹⁵

4.2 POPULAÇÃO

Adolescentes entre 10 e 18 anos incompletos, residentes no Município de Veranópolis -RS, no ano de 1999, tanto da área urbana quanto da área rural, com pelo menos um dos pais vivos.

4.2.1 ESCOLHA DA POPULAÇÃO

Elegeram-se o município de Veranópolis-RS como sede do estudo, devido à sua expectativa de vida de sua população ao nascer (maior do estado do Rio Grande do

Sul e maior que a média do Brasil)⁹⁷ e por ter sido local de pesquisas prévias sobre envelhecimento bem sucedido envolvendo idosos com mais de 80 anos (Projeto Veranópolis), iniciado em 1994.⁹⁸

O município de Veranópolis, localizado na serra gaúcha, possui uma população composta por 80% de imigrantes de origem italiana⁹⁹ e pertence à 5ª Delegacia Regional de Saúde. ³ Algumas características demográfico-epidemiológicas básicas de Veranópolis são mostradas no Quadro 5.

Quadro 5 Características demográfico-epidemiológicas do município de Veranópolis-RS.

| Características | |
|--------------------------------------------------|-------------|
| Nº total de residentes | 19.440 |
| Nº total de adolescentes residentes (10-18 anos) | 3.438 |
| Nº total de adolescentes residentes (10-15 anos) | 2.406 (70%) |
| Nº de regiões censitárias (IBGE) | 18 |
| Urbana | 10 |
| Rurais | 8 |
| Expectativa de vida ao nascer 1997 | 77,7 anos |
| Coeficiente de mortalidade infantil | 1/1.000 |
| Causas de mortalidade geral % | |
| Cardiovasculares | 34,5 |
| Neoplasias | 31 |
| Outras | 34,4 |

Nº= número; Fonte: DATASUS, 1997. ⁹⁷

4.3 AMOSTRA

A amostra que compôs este estudo foi selecionada por meio de escolha representativa e aleatória da faixa etária da população investigada.

4.3.1 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

Para a obtenção do tamanho da amostra, com prevalência máxima de um dado evento de 10% e um intervalo de confiança de 95%, foi feito o cálculo segundo Barros e Victora⁶⁰ e Pereira.⁹⁵ Com base em Barros e Victora, após a estimativa do tamanho da amostra, este resultado foi multiplicado por 1,3 como fator de correção (“efeito de delineamento”). Utilizou-se um fator de correção menor que 2, como sugerido por Barros e Victora,⁶⁰ uma vez que o tamanho da amostra calculado seria de aproximadamente 10% da população total de adolescentes, o que diminui o erro padrão necessário para a determinação do número de participantes. Os Quadros 6 e 7 descrevem, respectivamente, os valores do tamanho da amostra sugeridos pelos referidos autores⁶⁰ e o cálculo da equação para a obtenção do tamanho da amostra descrito em Pereira.⁹⁵

Quadro 6 Tamanho da amostra para estudos de prevalência a partir da reprodução da tabela descrita por Barros e Victora.⁶⁰

| Proporção Estimada | Margem de Erro Aceitável | | | | | | |
|--------------------|--------------------------|--------|-------|-------|------|-------|-------|
| | 0,5% | 1,0% | 2,0% | 3,0% | 5,0% | 10,0% | 20,0% |
| 5% | 15.200 | 3.800 | 950 | 422 | 152 | - | - |
| 10% | 28.800 | 7.200 | 1.800 | 800 | 288 | 72 | - |
| 20% | 51.200 | 12.800 | 3.200 | 1.422 | 512 | 128 | 32 |
| 30% | 67.200 | 16.800 | 4.200 | 1.866 | 672 | 168 | 42 |
| 40% | 76.800 | 19.200 | 4.800 | 2.134 | 768 | 192 | 48 |
| 50% | 80.000 | 20.000 | 5.000 | 2.222 | 800 | 200 | 50 |
| 60% | 76.800 | 19.200 | 4.800 | 2.134 | 768 | 192 | 48 |
| 70% | 67.200 | 16.800 | 4.200 | 1.866 | 672 | 168 | 42 |
| 80% | 51.200 | 12.800 | 3.200 | 1.422 | 512 | 128 | 32 |
| 90% | 28.800 | 7.200 | 1.800 | 800 | 288 | 72 | - |

Quadro 7 Cálculo do tamanho da amostra segundo Pereira.⁹⁵

| Características Gerais | | Especificações do cálculo do tamanho da amostra | |
|------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Variáveis | | Descrição | |
| n | | tamanho da amostra | |
| p | | frequência de indivíduos não afetados pela doença/característica | |
| q | | estimativa de indivíduos afetados | |
| E | | erro padrão, obtido através do cálculo E= intervalo de confiança/2 | |
| Fórmula | | Cálculos | |
| $n = pq/E^2$ | | Considerando uma proporção do evento de q=10% e uma margem de erro aceitável de 5% | |
| | | $n = (90 \times 10)/(2,5 \times 2,5)$ | |
| | | n= 144 indivíduos | |
| Efeito de delineamento | | Tamanho da amostra (n_f)= n calculado x 1,3 | |
| | | $n_f = 186$ | |
| | | Margem de segurança para evitar perda amostral = 20% | |
| | | $n = 186 + 30 = 216$ | |
| Total do tamanho amostral estimado | | 216 adolescentes | |
| <hr/> | | | |
| nf= tamanho da amostra final | | | |

4.3.2 SELEÇÃO DA AMOSTRA

Como os dados do IBGE mostraram que 97% da população investigada eram escolares, estes foram utilizados como via para a seleção da amostra.

A metodologia de escolha e obtenção de amostra utilizada é explicada a seguir:

1) Para a seleção representativa dos adolescentes, considerou-se o número de escolas (municipais, estaduais e particulares), - 29 estabelecimentos de ensino fundamental e 3 de ensino médio - existentes nos setores censitários determinados previamente pelo IBGE, sendo 10 setores urbanos e 8 rurais. A Secretaria Municipal de Educação e Cultura estipulou um índice de proporção do número de adolescentes que seria sorteado em cada escola. Este índice foi calculado por um profissional de estatística, com base no número de unidades escolares do município e no número de alunos por escola. Após estimativa do número de adolescentes que deveria fazer parte da amostra em cada escola, o mesmo era fornecido à direção, com a orientação para que se mantivesse a proporção de grupos masculinos e femininos. Nas escolas em que o número de estudantes era muito pequeno, pelo menos um aluno deveria ser sorteado.

2) Para a seleção aleatória da amostra, a direção de cada escola realizou um sorteio de adolescentes; os selecionados correspondiam ao número 10 das listas de frequência escolar, seguido dos indivíduos de número 11, 12, 13,..., e assim

sucessivamente, até completar o número total de indivíduos solicitados àquela escola.

4.3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão da amostra foram:

- I- possuir idade entre 10 e 18 anos incompletos;
- II- ter nascido e residir no município de Veranópolis;
- III- freqüentar escolas do município de Veranópolis (estaduais, municipais ou particulares);
- IV- ter pelo menos um dos pais vivos;
- V- aceitar participar voluntariamente do estudo, com a devida autorização formal dos pais ou responsável.

4.3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão da amostra foram:

- I - relatar patologia crônica prévia (cardiopatia, tireopatia, hepatopatia, nefropatia, coagulopatia) ou patologia aguda (doenças infecto-contagiosas);
- II - relatar uso de medicação de uso contínuo (anticoagulante oral, anticoncepcional e/ou corticóides sistêmicos);
- III - relatar gravidez.

4.4 LOGÍSTICA

4.4.1 PERÍODO DE COLETA DOS DADOS

Os dados foram obtidos no segundo semestre de 1999, durante o mês de julho, quando ocorre o período de férias escolares. A escolha deste período foi feita com a perspectiva de obter-se a máxima adesão dos voluntários.

4.4.2 LOCAL DA COLETA DOS DADOS

Foram escolhidos dois locais para a execução dos trabalhos:

- a) Escola Municipal Irmão Artur Francisco, onde se realizaram as entrevistas e exames clínicos dos adolescentes e as entrevistas dos pais;
- b) Hospital Comunitário São Pelegrino Lazziozi, onde foi feita a coleta de sangue para análises bioquímicas dos adolescentes.

4.4.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE A COLETA DOS DADOS

Trinta e dois indivíduos colaboraram na coleta dos dados, incluindo médicos, biólogos, químicos, nutricionistas, acadêmicos de Medicina e de Biologia, além de alunos do ensino médio, disciplina de iniciação à pesquisa científica, todos previamente treinados conforme sua especialidade e grau de conhecimento em pesquisa.

Previamente à coleta de dados, foram realizadas reuniões de treinamento e discussão, para que a implementação do estudo ocorresse dentro da boa prática da pesquisa biomédica, na tentativa de garantir a confiabilidade máxima dos dados obtidos e um menor índice de erro experimental.

Os instrumentos utilizados no estudo foram aplicados nos adolescentes (Anexo 1) e em pelo menos um dos pais (heredograma - Anexo 2), obtendo-se informações globais relacionadas com risco cardiovascular.

Todos os adolescentes foram considerados saudáveis no momento do estudo, mediante realização de uma breve anamnese e avaliação clínica sumária.

Os adolescentes foram entrevistados e examinados por médicos sem a presença dos pais, a fim de manter o sigilo de algumas informações, tais como uso de anticoncepcionais orais e tabagismo.

Como o período escolhido de coleta de dados coincidiu com o inverno, e as temperaturas eram baixas, as salas foram previamente aquecidas com calefadores, como precaução para diminuir a interferência do clima nos resultados das aferições.

A fim de minimizar a ansiedade decorrente das avaliações, estas foram realizadas em duas etapas: 1ª) coleta de sangue (onde os adolescentes eram acompanhados pelos pais) e 2ª) realização de entrevista e exame clínico. As duas etapas foram realizadas em dias distintos.

4.5 VARIÁVEIS ANALISADAS

4.5.1 VARIÁVEIS BIOLÓGICAS E CLÍNICAS

Idade e Sexo

A idade (em anos) foi obtida a partir da data (dia, mês e ano) de nascimento do adolescente informada pelos pais/adolescentes. Para tanto, foram aceitos os valores de idade igual a 10 e inferiores à 18 anos.

Peso e Altura

Tanto o peso quanto a altura foram mensurados em balança marca Filizzola. A balança, colocada em cima de um piso de cerâmica sem carpete, a cada nova medida era aferida pelo examinador.

Para aferição do peso, o adolescente ficava descalço com a calça do abrigo e camiseta fina. O peso era registrado em valores mais próximos de 0,1 kg.

Para obtenção da altura, o adolescente era posicionado com os pés lado a lado, no centro da balança, encostando calcanhares, nádegas, omoplatas e parte posterior da cabeça na régua do estadiômetro. A haste do estadiômetro era encostada na cabeça, aplastando o cabelo. A altura foi registrada em valores mais próximos de 0,1 cm.

Índice de Massa Corporal (IMC)

O IMC obtém-se através do cálculo: P/A^2 . O peso é registrado em kg e a altura, em metros.

Como referência, utilizou-se a tabela brasileira publicada em 1989 na Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN) e reproduzida no Quadro 8. Este instrumento indica sobrepeso quando o IMC do adolescente está acima do percentil 90.⁹⁴ Adicionalmente, utilizou-se a tabela americana da avaliação do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), que considera sobrepeso/obesidade os valores de IMC acima do percentil 85.⁸³

Quadro 8 Média, desvio padrão e percentis do índice de massa corporal, em kg/m^2 , por idade e sexo.⁹⁴

| Idade | X | DP | PERCENTIS | | | | | | | | |
|-----------------|------|-----|-----------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | | | 5 | 10 | 15 | 25 | 50 | 75 | 85 | 90 | 95 |
| Homens | | | | | | | | | | | |
| 10 | 16,5 | 2,1 | 14,2 | 14,6 | 14,8 | 15,2 | 16,1 | 17,4 | 18,3 | 18,9 | 20,4 |
| 11 | 16,9 | 2,5 | 13,9 | 14,7 | 15,0 | 15,5 | 16,5 | 17,7 | 18,8 | 19,5 | 21,9 |
| 12 | 17,4 | 2,6 | 14,4 | 14,9 | 15,2 | 15,8 | 16,9 | 18,2 | 19,2 | 20,5 | 22,7 |
| 13 | 18,1 | 2,4 | 15,1 | 15,7 | 15,9 | 16,4 | 17,7 | 19,3 | 20,2 | 20,9 | 22,5 |
| 14 | 18,8 | 2,4 | 15,6 | 16,1 | 16,4 | 17,2 | 18,4 | 20,2 | 21,0 | 21,8 | 23,3 |
| 15 | 19,4 | 2,5 | 15,9 | 16,6 | 17,1 | 17,7 | 19,1 | 20,8 | 21,7 | 22,5 | 23,6 |
| 16 | 20,1 | 2,4 | 16,7 | 17,5 | 18,1 | 18,7 | 19,8 | 21,4 | 22,4 | 23,1 | 24,4 |
| 17 | 20,4 | 2,1 | 17,2 | 17,9 | 18,4 | 18,9 | 20,3 | 21,6 | 22,5 | 23,0 | 24,1 |
| Mulheres | | | | | | | | | | | |
| 10 | 16,7 | 2,5 | 13,8 | 14,3 | 14,7 | 15,2 | 16,2 | 17,7 | 18,7 | 19,4 | 21,7 |
| 11 | 17,6 | 2,8 | 14,1 | 14,6 | 15,1 | 15,7 | 16,8 | 18,8 | 20,0 | 21,7 | 22,9 |
| 12 | 18,5 | 2,8 | 14,7 | 15,4 | 15,9 | 16,5 | 18,1 | 19,8 | 20,9 | 21,9 | 24,1 |
| 13 | 19,4 | 2,9 | 15,6 | 16,1 | 16,6 | 17,4 | 19,1 | 21,1 | 21,9 | 23,1 | 24,4 |
| 14 | 20,5 | 3,3 | 15,8 | 16,8 | 17,4 | 18,4 | 20,0 | 22,2 | 23,4 | 24,4 | 26,1 |
| 15 | 20,8 | 2,7 | 17,3 | 17,8 | 18,2 | 18,9 | 20,5 | 22,1 | 23,4 | 24,0 | 25,9 |
| 16 | 21,5 | 2,9 | 17,6 | 18,2 | 18,8 | 19,4 | 20,9 | 23,3 | 24,5 | 25,3 | 26,8 |
| 17 | 21,7 | 3,4 | 17,2 | 18,2 | 18,7 | 19,3 | 21,2 | 23,4 | 24,6 | 25,6 | 27,7 |

x= média; DP= desvio padrão. Fonte: PNSN. Brasil, 1989.

Pressão Arterial Sistêmica

A medida da pressão arterial foi realizada segundo procedimentos estabelecidos no *Second Task Force on Blood Pressure*, cujos valores de referência para homens e mulheres encontram-se nos quadros 9 e 10, respectivamente.¹⁰⁰ Ela foi feita após repouso de no mínimo 15 minutos, esvaziamento vesical e adaptação do adolescente à temperatura ambiente. As pressões sistólica e diastólica foram quantificadas utilizando-se o braço direito apoiado à altura do coração, com o adolescente na posição sentada, através de esfigmomanômetro eletrônico Colin, Press-Mate, Modelo BP 8800. Para tanto, foram utilizados manguitos adequados à circunferência braquial, considerando-se a variação da idade e da estrutura corporal dos adolescentes investigados, encobrindo 80% da extensão do braço.

No presente trabalho, optou-se pelo uso de equipamento eletrônico para avaliar a pressão arterial, em detrimento do uso de equipamento de coluna de mercúrio. Com isso buscou-se diminuir a variação interpesquisadores e intrapesquisadores, uma vez que estes analisaram, em média, a pressão de 45 adolescentes e de seus respectivos pais, numa rotina de coleta de 7-8 horas/dia, o que poderia afetar a acurácia de alguma medida, dado o pouco tempo para a coleta dos dados.

Os valores foram registrados pelos examinadores após duas avaliações, com intervalo de 10 minutos. Quando a pressão arterial atingia patamares iguais ou acima de 140mmHg para pressão sistólica e 90mmHg para a diastólica, o adolescente era submetido a uma terceira avaliação, após 30 minutos de intervalo, em repouso.

Para evitar problemas de ajustes no equipamento que poderiam introduzir variações indesejáveis na coleta dos dados, em intervalos de uma a duas horas os avaliadores que possuíam pressão arterial conhecida e aferida por esfigmomanômetro de coluna de mercúrio no próprio dia eram reavaliados para confirmação das cifras. As tabelas de referências utilizadas, para balizar a pressão arterial em adolescentes são as mesmas, tanto para aferições com aparelhos de mercúrio quanto para as de aparelhos eletrônicos.

Quadro 9 Níveis de pressão arterial para os percentis 90 e 95 de pressão arterial para meninos com idades entre 1 e 17 anos por percentis de altura.¹⁰⁰

| Idade Anos | Percentil Pressão Arterial | Pressão Arterial Sistólica* por Percentil de Altura (mmHg)** | | | | | | | Pressão Arterial Diastólica* por Percentil de Altura (mmHg)* | | | | | | |
|------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|-----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|
| | | 5 % | 10 % | 25 % | 50 % | 75 % | 90 % | 95 % | 5 % | 10 % | 25 % | 50 % | 75 % | 90 % | 95 % |
| 1 | 90 | 94 | 95 | 97 | 98 | 100 | 102 | 102 | 50 | 51 | 52 | 53 | 54 | 54 | 55 |
| | 95 | 98 | 99 | 101 | 102 | 104 | 106 | 106 | 55 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 | 59 |
| 2 | 90 | 98 | 99 | 100 | 102 | 104 | 105 | 106 | 55 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 | 59 |
| | 95 | 101 | 102 | 104 | 106 | 108 | 109 | 110 | 59 | 59 | 60 | 61 | 62 | 63 | 63 |
| 3 | 90 | 100 | 101 | 103 | 105 | 107 | 108 | 109 | 59 | 59 | 60 | 61 | 62 | 63 | 63 |
| | 95 | 104 | 105 | 107 | 109 | 111 | 112 | 113 | 63 | 63 | 64 | 65 | 66 | 67 | 67 |
| 4 | 90 | 102 | 103 | 105 | 107 | 109 | 110 | 111 | 62 | 62 | 63 | 64 | 65 | 66 | 66 |
| | 95 | 106 | 107 | 109 | 111 | 113 | 114 | 115 | 66 | 67 | 67 | 68 | 69 | 70 | 71 |
| 5 | 90 | 104 | 105 | 106 | 108 | 110 | 112 | 112 | 65 | 65 | 66 | 67 | 68 | 69 | 69 |
| | 95 | 108 | 109 | 110 | 112 | 114 | 115 | 116 | 69 | 70 | 70 | 71 | 72 | 73 | 74 |
| 6 | 90 | 105 | 106 | 108 | 110 | 111 | 113 | 114 | 67 | 68 | 69 | 70 | 70 | 71 | 72 |
| | 95 | 109 | 110 | 112 | 114 | 115 | 117 | 117 | 72 | 72 | 73 | 74 | 75 | 76 | 76 |
| 7 | 90 | 106 | 107 | 109 | 111 | 113 | 114 | 115 | 69 | 70 | 71 | 72 | 72 | 73 | 74 |
| | 95 | 110 | 111 | 113 | 115 | 116 | 118 | 119 | 74 | 74 | 75 | 76 | 77 | 78 | 78 |
| 8 | 90 | 107 | 108 | 110 | 112 | 114 | 115 | 116 | 71 | 71 | 72 | 73 | 74 | 75 | 75 |
| | 95 | 111 | 112 | 114 | 116 | 118 | 119 | 120 | 75 | 76 | 76 | 77 | 78 | 79 | 80 |
| 9 | 90 | 109 | 110 | 112 | 113 | 115 | 117 | 117 | 72 | 73 | 73 | 74 | 75 | 76 | 77 |
| | 95 | 113 | 114 | 116 | 117 | 119 | 121 | 121 | 76 | 77 | 78 | 79 | 80 | 80 | 81 |
| 10 | 90 | 110 | 112 | 113 | 115 | 117 | 118 | 119 | 73 | 74 | 74 | 75 | 76 | 77 | 78 |
| | 95 | 114 | 115 | 117 | 119 | 121 | 122 | 123 | 77 | 78 | 79 | 80 | 80 | 81 | 82 |
| 11 | 90 | 112 | 113 | 115 | 117 | 119 | 120 | 121 | 74 | 74 | 75 | 76 | 77 | 78 | 78 |
| | 95 | 116 | 117 | 119 | 121 | 123 | 124 | 125 | 78 | 79 | 79 | 80 | 81 | 82 | 83 |
| 12 | 90 | 115 | 116 | 117 | 119 | 121 | 123 | 123 | 75 | 75 | 76 | 77 | 78 | 78 | 79 |
| | 95 | 119 | 120 | 121 | 123 | 125 | 126 | 127 | 79 | 79 | 80 | 81 | 82 | 83 | 83 |
| 13 | 90 | 117 | 118 | 120 | 122 | 124 | 125 | 126 | 75 | 76 | 76 | 77 | 78 | 79 | 80 |
| | 95 | 121 | 122 | 124 | 126 | 128 | 129 | 130 | 79 | 80 | 81 | 82 | 83 | 83 | 84 |
| 14 | 90 | 120 | 121 | 123 | 125 | 126 | 128 | 128 | 76 | 76 | 77 | 78 | 79 | 80 | 80 |
| | 95 | 124 | 125 | 127 | 128 | 130 | 132 | 132 | 80 | 81 | 81 | 82 | 83 | 84 | 85 |
| 15 | 90 | 123 | 124 | 125 | 127 | 129 | 131 | 131 | 77 | 77 | 78 | 79 | 80 | 81 | 81 |
| | 95 | 127 | 128 | 129 | 131 | 133 | 134 | 135 | 81 | 82 | 83 | 83 | 84 | 85 | 86 |
| 16 | 90 | 125 | 126 | 128 | 130 | 132 | 133 | 134 | 79 | 79 | 80 | 81 | 82 | 82 | 83 |
| | 95 | 129 | 130 | 132 | 134 | 136 | 137 | 138 | 83 | 83 | 84 | 85 | 86 | 87 | 87 |
| 17 | 90 | 128 | 129 | 131 | 133 | 134 | 136 | 136 | 81 | 81 | 82 | 83 | 84 | 85 | 85 |
| | 95 | 132 | 133 | 135 | 136 | 138 | 140 | 140 | 85 | 85 | 86 | 87 | 88 | 89 | 89 |

* Percentil de pressão arterial foi determinado por uma única medida.

**Percentil de altura foi determinado por curvas de crescimento padrão

Quadro 10 Níveis de pressão arterial para os percentis 90 e 95 de pressão arterial para meninas com idades entre 1 e 17 anos por percentis de altura.¹⁰⁰

| Idade Anos | Percentil Pressão Arterial | Pressão Arterial Sistólica* por Percentil de Altura (mmHg)** | | | | | | | Pressão Arterial Diastólica* por Percentil de Altura (mmHg)** | | | | | | |
|------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|---------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|
| | | 5 % | 10 % | 25 % | 50 % | 75 % | 90 % | 95 % | 5 % | 10 % | 25 % | 50 % | 75 % | 90 % | 95 % |
| 1 | 90 | 97 | 98 | 99 | 100 | 102 | 103 | 104 | 53 | 53 | 53 | 54 | 55 | 56 | 56 |
| | 95 | 101 | 102 | 103 | 104 | 105 | 107 | 107 | 57 | 57 | 57 | 58 | 59 | 60 | 60 |
| 2 | 90 | 99 | 99 | 100 | 102 | 103 | 104 | 105 | 57 | 57 | 58 | 58 | 59 | 60 | 61 |
| | 95 | 102 | 103 | 104 | 105 | 107 | 108 | 109 | 61 | 61 | 62 | 62 | 63 | 64 | 65 |
| 3 | 90 | 100 | 100 | 102 | 103 | 104 | 105 | 106 | 61 | 61 | 61 | 62 | 63 | 63 | 64 |
| | 95 | 104 | 104 | 105 | 107 | 108 | 109 | 110 | 65 | 65 | 65 | 66 | 67 | 67 | 68 |
| 4 | 90 | 101 | 102 | 103 | 104 | 106 | 107 | 108 | 63 | 63 | 64 | 65 | 65 | 66 | 67 |
| | 95 | 105 | 106 | 107 | 108 | 109 | 111 | 111 | 67 | 67 | 68 | 69 | 69 | 70 | 71 |
| 5 | 90 | 103 | 103 | 104 | 106 | 107 | 108 | 109 | 65 | 66 | 66 | 67 | 68 | 68 | 69 |
| | 95 | 107 | 107 | 108 | 110 | 111 | 112 | 113 | 69 | 70 | 70 | 71 | 72 | 72 | 73 |
| 6 | 90 | 104 | 105 | 106 | 107 | 109 | 110 | 111 | 67 | 67 | 68 | 69 | 69 | 70 | 71 |
| | 95 | 108 | 109 | 110 | 111 | 112 | 114 | 114 | 71 | 71 | 72 | 73 | 73 | 74 | 75 |
| 7 | 90 | 106 | 107 | 108 | 109 | 110 | 112 | 112 | 69 | 69 | 69 | 70 | 71 | 72 | 72 |
| | 95 | 110 | 110 | 112 | 113 | 114 | 115 | 116 | 73 | 73 | 73 | 74 | 75 | 76 | 76 |
| 8 | 90 | 108 | 109 | 110 | 111 | 112 | 113 | 114 | 70 | 70 | 71 | 71 | 72 | 73 | 74 |
| | 95 | 112 | 112 | 113 | 115 | 116 | 117 | 118 | 74 | 74 | 75 | 75 | 76 | 77 | 78 |
| 9 | 90 | 110 | 110 | 112 | 113 | 114 | 115 | 116 | 71 | 72 | 72 | 73 | 74 | 74 | 75 |
| | 95 | 114 | 114 | 115 | 117 | 118 | 119 | 120 | 75 | 76 | 76 | 77 | 78 | 78 | 79 |
| 10 | 90 | 112 | 112 | 114 | 115 | 116 | 117 | 118 | 73 | 73 | 73 | 74 | 75 | 76 | 76 |
| | 95 | 116 | 116 | 117 | 119 | 120 | 121 | 122 | 77 | 77 | 77 | 78 | 79 | 80 | 80 |
| 11 | 90 | 114 | 114 | 116 | 117 | 118 | 119 | 120 | 74 | 74 | 75 | 75 | 76 | 77 | 77 |
| | 95 | 118 | 118 | 119 | 121 | 122 | 123 | 124 | 78 | 78 | 79 | 79 | 80 | 81 | 81 |
| 12 | 90 | 116 | 116 | 118 | 119 | 120 | 121 | 122 | 75 | 75 | 76 | 76 | 77 | 78 | 78 |
| | 95 | 120 | 120 | 121 | 123 | 124 | 125 | 126 | 79 | 79 | 80 | 80 | 81 | 82 | 82 |
| 13 | 90 | 118 | 118 | 119 | 121 | 122 | 123 | 124 | 76 | 76 | 77 | 78 | 78 | 79 | 80 |
| | 95 | 121 | 122 | 123 | 125 | 126 | 127 | 128 | 80 | 80 | 81 | 82 | 82 | 83 | 84 |
| 14 | 90 | 119 | 120 | 121 | 122 | 124 | 125 | 126 | 77 | 77 | 78 | 79 | 79 | 80 | 81 |
| | 95 | 123 | 124 | 125 | 126 | 128 | 129 | 130 | 81 | 81 | 82 | 83 | 83 | 84 | 85 |
| 15 | 90 | 121 | 121 | 122 | 124 | 125 | 126 | 127 | 78 | 78 | 79 | 79 | 80 | 81 | 82 |
| | 95 | 124 | 125 | 126 | 128 | 129 | 130 | 131 | 82 | 82 | 83 | 83 | 84 | 85 | 86 |
| 16 | 90 | 122 | 122 | 123 | 125 | 126 | 127 | 128 | 79 | 79 | 79 | 80 | 81 | 82 | 82 |
| | 95 | 125 | 126 | 127 | 128 | 130 | 131 | 132 | 83 | 83 | 83 | 84 | 85 | 86 | 86 |
| 17 | 90 | 122 | 123 | 124 | 125 | 126 | 128 | 128 | 79 | 79 | 79 | 80 | 81 | 82 | 82 |
| | 95 | 126 | 126 | 127 | 129 | 130 | 131 | 132 | 83 | 83 | 83 | 84 | 85 | 86 | 86 |

* Percentil de pressão arterial foi determinado por uma única medida.

**Percentil de altura foi determinado por curvas de crescimento padrão

Suscetibilidade Genética (História Familiar de DCV)

Pelo menos um dos pais de cada adolescente foi avaliado quanto ao relato da história familiar para doenças cardiovasculares e morbidades relacionadas.

Para tanto, utilizou-se a técnica de análise genética por heredograma, o qual foi estruturado para investigar o número e o grau de parentesco de indivíduos afetados quanto à ocorrência de infarto agudo do miocárdio e/ou de acidente vascular encefálico precoce (antes dos 55 anos), obesidade, hipertensão, diabetes melito e dislipidemias (Anexo 2). A investigação genética por heredograma é amplamente validada na literatura, em estudos sobre herdabilidade de características biológicas.¹⁰¹

O heredograma familiar abordava, inicialmente, de uma forma genérica, se havia alguma pessoa afetada na família para cada uma das situações descritas acima. Em caso de confirmação, perguntava-se qual era o membro doente. Após o relato espontâneo sobre doenças em familiares, a entrevista era dirigida para riscos específicos de DCV em todo o grupo familiar, incluindo irmãos do probando, pais, tios paternos e maternos e avós paternos e maternos.

As respostas eram marcadas e anotadas no próprio heredograma, utilizando-se caneta azul para indicar a ocorrência de indivíduos não afetados e caneta vermelha para indicar a ocorrência de indivíduos afetados. Deste modo, conseguia-se identificar as famílias que não apresentavam nenhum portador das características de risco investigadas, bem como detectar sua ocorrência esporádica e/ou de repetição familiar (genética); neste último caso, um ou mais fatores de risco estão

presentes em diversos membros em mais do que uma geração, por uma ou mais características.

Uma vez que a análise do heredograma é complexa e a geração de dados é muito alta, nesta investigação foram utilizadas informações apenas se o adolescente possuía história familiar para DCV.

4.5.2 VARIÁVEIS BIOQUÍMICAS

Para as avaliações bioquímicas, foram coletadas amostras de 10 ml de sangue venoso da veia antecubital do braço direito, estando os voluntários em jejum de, no mínimo, 12 horas. Utilizou-se o sistema de venipuntura, com aparato descartável a vácuo (Vacutainer). As coletas foram feitas em tubos, sem anticoagulante, para quantificação do perfil lipídico e da glicose. As amostras sanguíneas foram centrifugadas por 15 minutos, numa centrífuga Kubota KC-70 (Japan), a uma velocidade de 3.000 rpm para separação do plasma e das demais células. O plasma foi separado com micropipetas em cinco alíquotas de 1,0 ml, em tubos *Eppendorf*. Essas alíquotas de plasma foram refrigeradas entre -8 e -4° C (por no máximo 24 horas) e analisadas, no Laboratório de Bioquímica do Hospital Comunitário São Pelegrino Lazziozi, por integrantes da equipe de pesquisadores.

Os seguintes exames bioquímicos foram realizados:

Colesterol total (CT)

Utilizou-se a técnica manual de reação enzimática colorimétrica para a quantificação do colesterol total, através do uso de reagente enzimático comercial Cholesterin/Cholesterol Chod-Pap (MPR2, Boehringer-Mannheim, Germany). Foram realizadas leituras de padrões de colesterol 50 mg/dl, 100 mg/dl, 200 mg/dl e 400 mg/dl do Preciset Cholesterol Calibrator 125512 (Boehringer-Mannheim, Germany), sendo considerado, como valor final, a média de duas determinações realizadas para cada amostra plasmática.¹⁰²

LDL colesterol (LDL-c)

O LDL-c foi obtido através da fórmula de Friedwald e cols.,³³ para valores de triglicerídios inferiores a 400 mg/dl. As amostras com valores de triglicerídeos superiores a 400 mg/dL foram excluídas.¹⁰²

Fórmula de Friedwald⇒ $LDL = CT - HDL - VLDL^*$

*VLDL= TG/5

HDL colesterol (HDL-c)

Foi utilizada a técnica de precipitação com Heparina-Mn²⁺ de Gildez, com algumas modificações, para a determinação plasmática do HDL-c. Coletou-se o

sobrenadante para quantificação das partículas de HDL-c através de reação enzimática colorimétrica para colesterol, sendo considerado, como valor final, a média de duas determinações realizadas para cada amostra plasmática.¹⁰²

Triglicerídeos (TG)

Usou-se a técnica manual de reação enzimática colorimétrica para a quantificação dos triglicerídeos com kit comercial Labtest TG Gpo-Ana enzimático (Argentina). Foram realizadas leituras de padrões de triglicerídeos de 150mg/dl e 300mg/dl do Preciset Triglicéride Calibrator 125512 (Boehringer-Mannheim, Germany), sendo considerado, como valor final, a média de duas determinações realizadas para cada amostra plasmática.¹⁰²

Os valores de referência do CT, LDL-c, HDL-c e TG estão expressos no quadro 11.

Quadro 11 Valores de referência de colesterol total (CT), LDL-c, HDL-c e triglicerídeos (TG) entre 2 e 19 anos.

| Lipídios | Idade | Valores (mg/dl) | | |
|----------|-------|-----------------|------------|------------|
| | | Desejáveis | Limítrofes | Aumentados |
| CT | | < 170 | 170-199 | ≥ 200 |
| LDL-c | | < 110 | 110-129 | ≥ 130 |
| HDL-c* | <10 | ≥ 40 | — | — |
| | 10-19 | ≥ 35 | — | — |
| TG* | < 10 | ≤ 100 | — | > 100 |
| | 10-19 | ≤ 130 | — | > 130 |

Fonte: II Consenso Brasileiro sobre Dislipidemia.¹⁰³

Glicose

Foi utilizado o método enzimático colorimétrico, através do *kit* comercial da Bio Diagnóstica ICQ Ltda (Paraná, Brasil), para a determinação da glicose, sendo considerado, como valor final, a média de duas determinações realizadas para cada amostra plasmática.¹⁰²

Os níveis acima de 110 mg/dl foram considerados elevados.¹⁰⁴

4.6 PROCESSAMENTO DOS DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram digitados em planilha eletrônica Excel-97 e, posteriormente, revisados para evitar erros de digitação.

A análise estatística foi feita através do *Software SPSS-9.0*.

As seguintes análises estatísticas foram realizadas:

a) caracterização da amostra, com utilização de estatística descritiva (frequência/prevalência, média e desvio padrão);

b) comparação das variáveis contínuas entre os sexos, mediante análise de variância ANOVA One-Way (ou ANOVA multifatorial), seguida de teste *t* de *Student*;

c) associação entre variáveis categóricas, realizada por análise univariada através do teste não paramétrico do qui-quadrado para amostras independentes.

Nos casos em que a frequência esperada foi menor que 5 em tabela 2 x 2, foi usado o teste exato de Fisher. Em ambos os casos, foram utilizados testes bicaudais (two tails). Posteriormente, os dados foram comparados entre homens e mulheres;

d) análise dos indicadores de fatores de risco para DCV, realizada mediante a estimativa da prevalência e a distribuição dos percentis entre os sexos. Os seguintes indicadores foram analisados:

- indicadores de dislipidemia (hipercolesterolemia): foram considerados os níveis alterados de colesterol total, LDL-c, HDL-c e triglicerídeos isoladamente e adicionalmente; os adolescentes que apresentaram níveis de colesterol total ≥ 200 mg/dl concomitantemente com níveis de LDL-c ≥ 130 mg/dl foram classificados como hipercolesterolêmicos;
- indicadores de hipertensão arterial sistêmica: níveis de pressão arterial sistêmica elevados;
- indicador de diabetes melito: níveis de glicemia elevados (hiperglicemia);
- indicador de obesidade: valores de índice de massa corporal elevados;
- indicador de suscetibilidade genética: familiar positiva para doenças cardiovasculares, ou seja o relato de ocorrência de infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular encefálico (AVE) nos pais, irmãos, tios e avós paternos e maternos do adolescente (probando), avaliada através do heredograma.

4.7 ÉTICA

O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão Científica da Faculdade de Medicina da PUCRS e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS para sua realização.

Foi solicitada a assinatura do termo de consentimento informado pelos pais dos adolescentes (Anexo 3), após leitura do mesmo e explicações sobre o trabalho.

Todo o protocolo de pesquisa desenvolvido estava em consonância com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

5 RESULTADOS

Participaram do estudo 214 adolescentes, cujas idades variaram de 10 a 18 anos incompletos, sendo 105 do sexo masculino (48,5%) e 109 do sexo feminino (51,5%). A idade média dos adolescentes do sexo masculino e feminino foi $12,9 \pm 2,5$ anos e $13,4 \pm 2,4$ anos, respectivamente.

A relação entre o tamanho da amostra calculado e estimado quanto ao sexo e os grupos etários e o obtido no estudo é mostrada no Quadro 12. Dos 216 adolescentes estimados foram incluídos no estudo 214 (99%). A maior adesão foi observada em adolescentes do sexo masculino com a idade entre 10 e 14 anos incompleta e a menor ocorreu em adolescentes do mesmo sexo com 15 a 18 anos. Dado que o tamanho da amostra foi ampliado em 20%, considera-se que a mesma foi adequada ao estudo proposto, uma vez que em nenhuma das sub categorias ocorreram perdas superiores a 20%.

Quadro 12 Características da amostra quanto ao gênero e distribuição das faixas etárias.

| | Masculino | | Feminino | |
|--------------------------|-----------|-------|----------|-------|
| | 10-14 | 15-18 | 10-14 | 15-18 |
| N Estimado | 76 | 32 | 76 | 32 |
| N obtido | 76 | 29 | 70 | 39 |
| % do esperado (variação) | 0 | -9 | -8 | +22 |

A comparação das variáveis biológicas, clínicas e bioquímicas entre os sexos masculino e feminino são apresentadas na Tabela 1. Das oito variáveis estudadas, encontraram-se diferenças significativas em quatro: colesterol total, HDL-colesterol, triglicerídeos e glicose. No caso, os valores médios destas variáveis foram significativamente maiores nos adolescentes do sexo feminino. Apesar das diferenças estatisticamente significativas entre os gêneros, os valores obtidos estão dentro dos patamares de normalidade.

Tabela 1 Comparação entre adolescentes do sexo masculino e feminino residentes em Veranópolis-RS quanto a características biológicas, clínicas e bioquímicas.

| | Sexo | n | Média | dp (±) | mediana | z | p | IC 95% | |
|---------|------|-----|--------|--------|---------|--------|-------|---------|--------|
| | | | | | | | | Mínimo | Máximo |
| Idade | M | 101 | 12,99 | 2,57 | 13 | | | | |
| | F | 104 | 13,42 | 2,42 | 13 | (1,24) | 0,22 | (1,12) | 0,26 |
| Peso | M | 105 | 53,84 | 17,50 | 54,30 | | | | |
| | F | 109 | 53,08 | 12,77 | 54,15 | 0,36 | 0,72 | (3,38) | 4,90 |
| Altura | M | 105 | 1,58 | 0,15 | 1,59 | | | | |
| | F | 109 | 1,56 | 0,10 | 1,58 | 0,97 | 0,33 | (0,02) | 0,05 |
| IMC | M | 105 | 21,11 | 3,86 | 20,30 | | | | |
| | F | 109 | 21,61 | 3,99 | 20,70 | (0,93) | 0,35 | (1,56) | 0,56 |
| PAD | M | 104 | 64,97 | 11,52 | 65 | | | | |
| | F | 109 | 66,55 | 11,03 | 68 | (1,02) | 0,31 | (4,63) | 1,47 |
| PAS | M | 104 | 130,60 | 19,23 | 128 | | | | |
| | F | 109 | 131,33 | 16,59 | 129 | (0,30) | 0,77 | (5,58) | 4,11 |
| CT | M | 102 | 170,70 | 28,68 | 164 | | | | |
| | F | 111 | 180,64 | 27,80 | 178 | (2,57) | 0,01 | (17,58) | (2,31) |
| LDL-c | M | 102 | 110,10 | 25,41 | 107 | | | | |
| | F | 111 | 115,34 | 25,35 | 112 | (1,51) | 0,13 | (12,11) | 1,62 |
| HDL-c | M | 102 | 44,63 | 7,01 | 44 | | | | |
| | F | 111 | 46,92 | 8,42 | 46 | (2,15) | 0,03 | (4,39) | (0,19) |
| TG | M | 102 | 79,42 | 34,70 | 74 | | | | |
| | F | 111 | 92,37 | 44,75 | 83 | (2,37) | 0,02 | (23,72) | (2,18) |
| Glicose | M | 102 | 89,66 | 8,46 | 90 | | | | |
| | F | 111 | 84,84 | 8,22 | 84 | 4,22 | 0,001 | 2,57 | 7,07 |

Legenda: n= tamanho da amostra; M= masculino; F= feminino; IMC= índice de massa corporal; PAD= pressão arterial diastólica; PAS= pressão arterial sistólica; dp.= desvio padrão; z= valor do teste não paramétrico Mann-Whitney; p= significância do teste; IC 95%= intervalo de confiança

5.1 ANÁLISE DOS INDICADORES DE DISLIPIDEMIA

A distribuição dos percentis de colesterol total, LDL-colesterol e HDL-colesterol são apresentadas na Figura 8 e a dos percentis dos triglicerídeos na Figura 9.

A prevalência de taxas de colesterol ≥ 200 mg/dl (elevadas) foi de 16% no sexo masculino e de 24% no sexo feminino, sem diferenças significativas entre os dois grupos ($\chi^2=1,95$, $gl=1$, $p=0,162$), apesar de os valores médios serem significativamente diferentes entre os sexos (Tabela 1). Em ambos os sexos, valores ≥ 200 mg/dl foram observados entre os percentis 75 a 90 (Figura 8).

A prevalência de taxas de LDL-colesterol ≥ 130 mg/dl foi de 18,6% no sexo masculino e de 25% no sexo feminino ($\chi^2=0,989$, $gl=1$, $p=0,320$), não havendo diferenças significativas entre os grupos analisados (Figura 8). Em ambos os sexos, valores de LDL-colesterol ≥ 130 mg/dl foram observados entre os percentis 75 e 90 ($\chi^2=0,989$, $gl=1$, $p=0,162$).

A freqüência dos indivíduos com níveis de HDL-colesterol diminuído (≤ 35 mg/dl) foram similares entre os sexos, apesar de os valores médios serem significativamente diferentes entre os sexos (Tabela 1). Entre os adolescentes do sexo masculino, 10,8% apresentavam valores diminuídos; 7,2% dos adolescentes do sexo feminino estavam nesta mesma condição ($\chi^2=0,455$ $gl=1$, $p=0,500$).

A prevalência de hipertrigliceridemia (triglicerídeos ≥ 130 mg/dl) foi de 8% no sexo masculino e de 14% no sexo feminino, sem haver diferenças significativas entre os sexos ($\chi^2=1,696$, $gl=1$, $p=0,194$), apesar de as médias terem sido diferentes.

Valores alterados de triglicérides foram observados entre os percentis 75 a 90 para as mulheres e entre os percentis 90 a 95 para os homens (Figura 9).

Adicionalmente, analisou-se a presença de indivíduos hipercolesterolêmicos que possuíam, de modo concomitante, valores de colesterol total ≥ 200 mg/dl e LDL-colesterol ≥ 130 mg/dl. No caso, 12% dos adolescentes homens e 22% das mulheres apresentavam-se nesta condição. Tais adolescentes poderiam ser classificados como indivíduos hipercolesterolêmicos (Figura 10). Em termos estatísticos, as diferenças entre os sexos ficaram no limite da significância ($\chi^2=2,93$, $gl=1$, $p=0,087$).

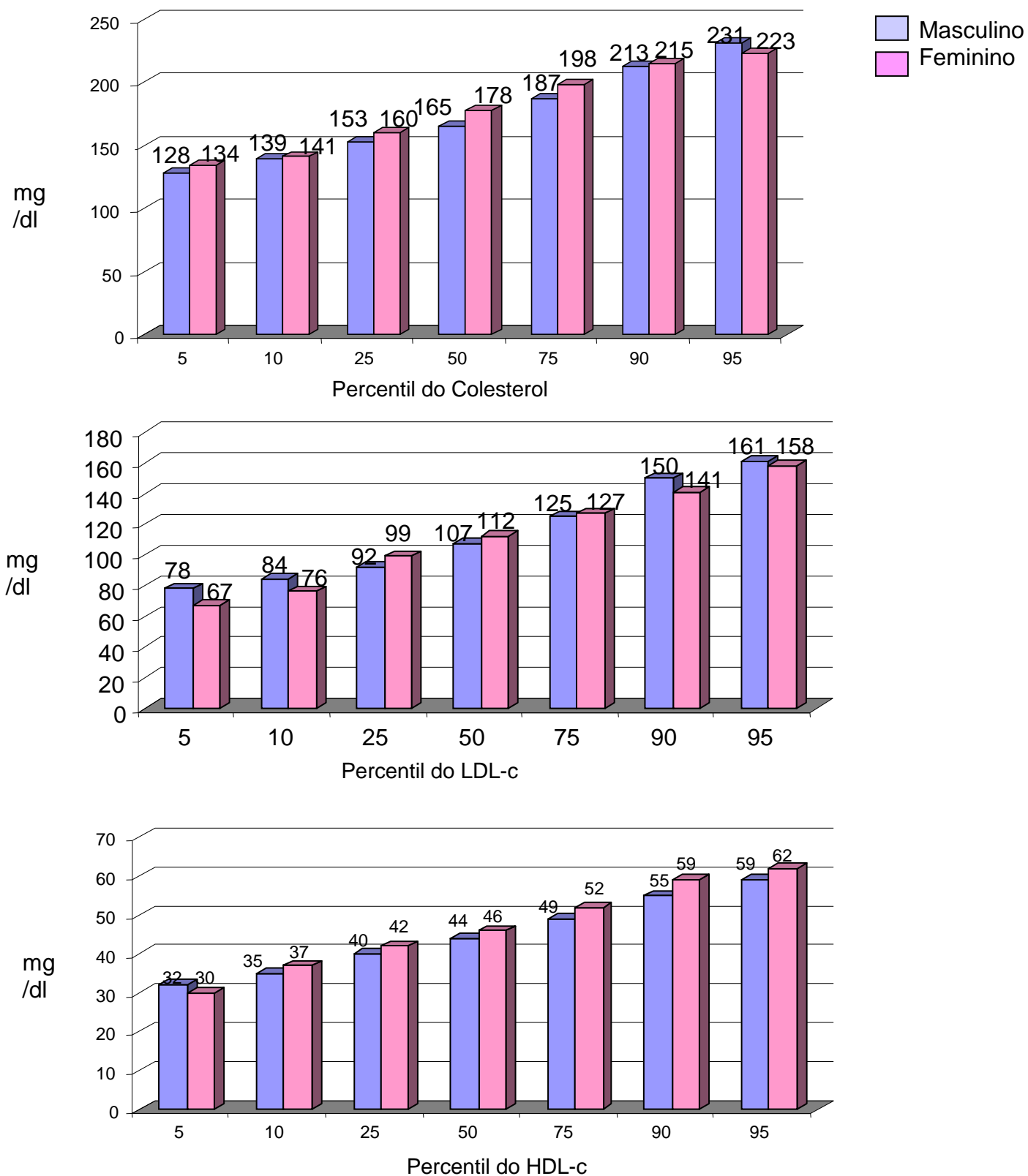


Figura 8 Gráficos comparativos entre os percentils do perfil lipídico (colesterol total, LDL-colesterol e HDL-colesterol) em adolescentes do Município de Veranópolis-RS do sexo masculino e feminino

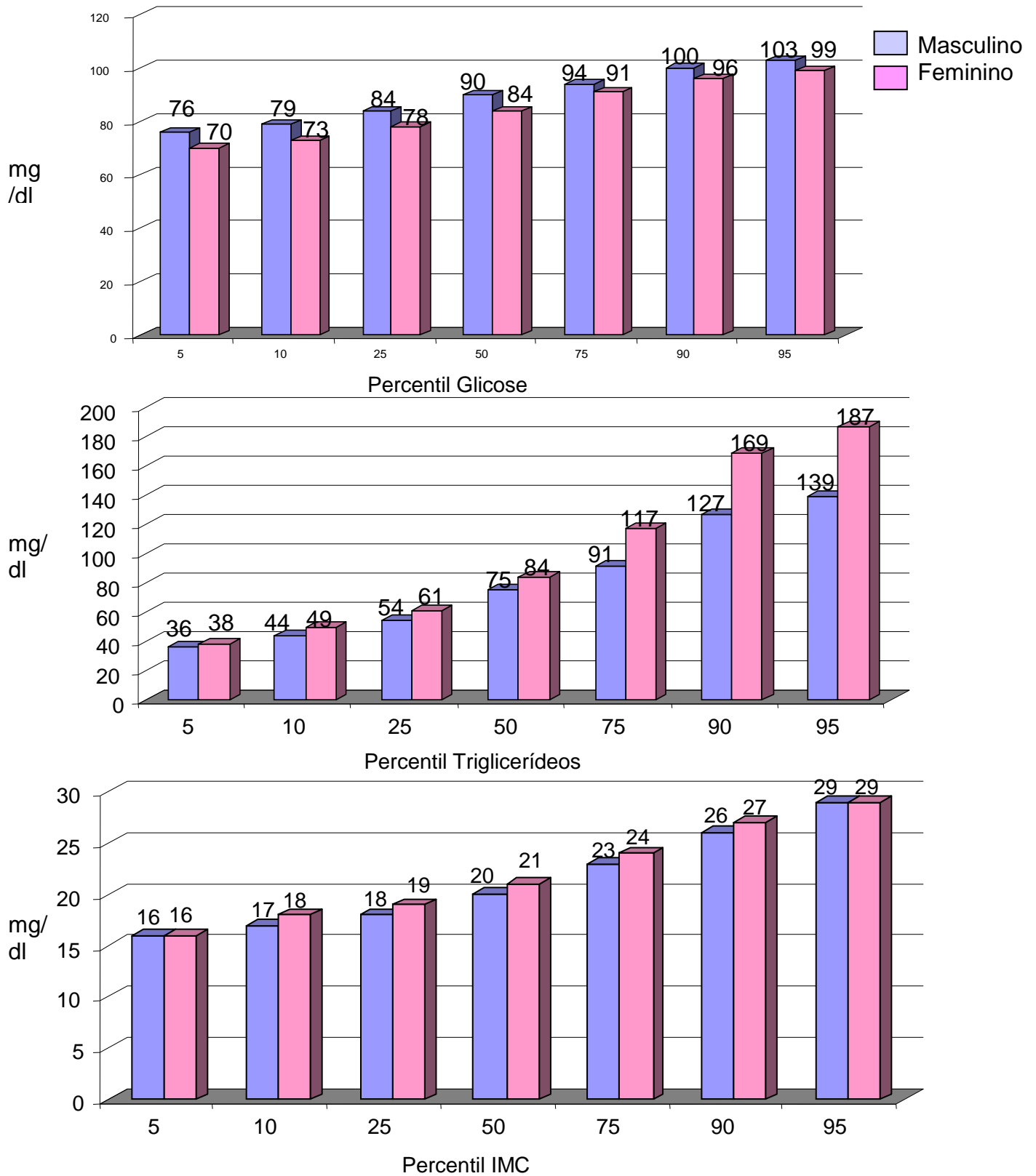


Figura 9 Gráficos comparativos entre os percentils da glicose, triglicerídeos e índice de massa corporal (IMC) em adolescentes do Município de Veranópolis-RS do sexo masculino e feminino

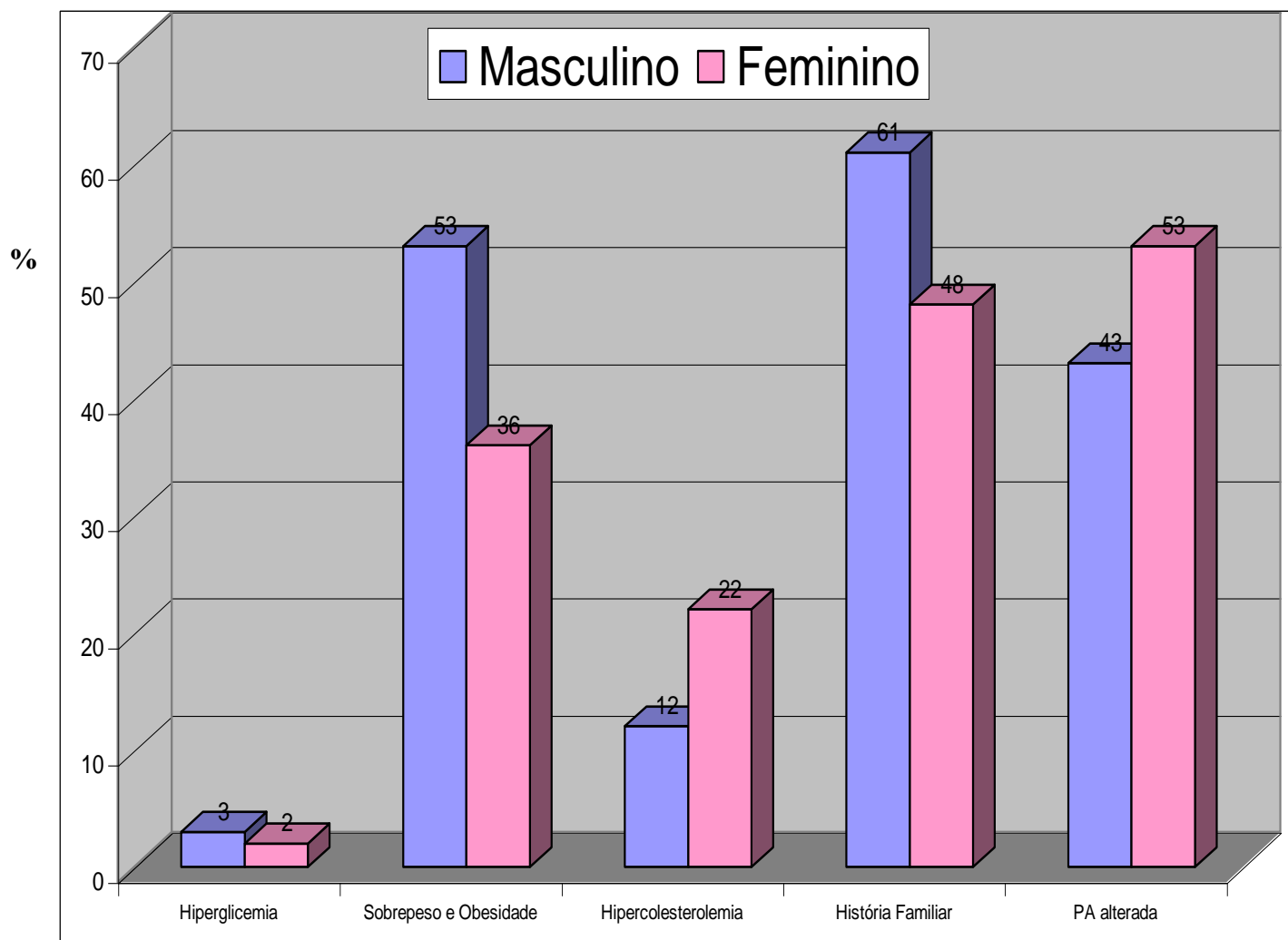


Figura 10 – Prevalência de riscos cardiovascular em adolescentes do sexo masculino e feminino resistentes em Veranópolis.

5.2 ANÁLISE DOS INDICADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

A prevalência de adolescentes com pressão arterial sistêmica elevada foi muito alta, sendo 43% para o sexo masculino e 53% para o feminino ($\chi^2=1,62$, $gl=1$, $p=0,203$) (Figura 10).

Uma vez que não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os gêneros, foi realizada a análise da distribuição dos valores pressóricos nos percentis 5, 25, 50, 75, 90 e 95, agrupando-se os dois sexos. A distribuição dos valores médios da pressão arterial sistólica e diastólica dos adolescentes analisados considerando os grupos etários investigados é apresentada na Tabela 2.

A Figura 11 mostra a evolução dos valores das pressões sistólica e diastólica ao longo da idade. Em média, valores considerados clinicamente alterados para pressão arterial sistólica foram observados a partir do percentil 75 (143,59 mmHg). Já na análise da distribuição dos percentis da pressão arterial diastólica, não foram observados, na média, valores clinicamente alterados, exceto para o grupo de adolescentes com 17 anos, que apresentaram um percentil 90 com valor acima de 90mmHg.

Tabela 2 Percentis de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) em adolescentes de Veranópolis-RS distribuídos por idade.

| | | Percentis | | | | | | | |
|----------|-------|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Variável | Idade | N | 5,00 | 10,00 | 25,00 | 50,00 | 75,00 | 90,00 | 95,00 |
| PAS | 10 | 37 | 101,50 | 103,60 | 110,00 | 119,00 | 127,50 | 145,00 | 153,10 |
| | 11 | 33 | 103,10 | 107,20 | 116,00 | 122,00 | 133,50 | 148,80 | 161,40 |
| | 12 | 19 | 105,00 | 108,00 | 117,00 | 128,00 | 142,00 | 151,00 | 136,76 |
| | 13 | 27 | 82,00 | 97,80 | 112,75 | 123,00 | 140,50 | 152,30 | 156,25 |
| | 14 | 23 | 115,40 | 118,20 | 125,00 | 146,00 | 153,00 | 158,00 | 178,80 |
| | 15 | 15 | 111,00 | 114,00 | 128,00 | 134,00 | 148,00 | 151,40 | 142,61 |
| | 16 | 29 | 109,00 | 111,00 | 125,00 | 134,00 | 144,00 | 157,00 | 162,00 |
| | 17 | 14 | 103,00 | 114,00 | 146,00 | 156,50 | 160,25 | 169,00 | 141,00 |
| Média | 13,2 | 197 | 103,75 | 109,23 | 122,47 | 132,81 | 143,59 | 154,06 | 153,99 |
| PAD | 10 | 37 | 42,00 | 45,40 | 57,00 | 63,00 | 71,50 | 81,20 | 83,30 |
| | 11 | 33 | 37,40 | 45,20 | 56,00 | 63,00 | 70,50 | 74,00 | 77,80 |
| | 12 | 19 | 44,00 | 47,00 | 58,00 | 67,00 | 71,00 | 81,00 | 71,75 |
| | 13 | 27 | 29,30 | 42,40 | 52,50 | 62,50 | 71,25 | 73,90 | 76,65 |
| | 14 | 23 | 56,20 | 57,40 | 59,00 | 68,00 | 77,00 | 80,00 | 81,60 |
| | 15 | 15 | 47,00 | 53,00 | 63,00 | 68,00 | 75,00 | 81,20 | 73,23 |
| | 16 | 29 | 55,00 | 58,00 | 62,50 | 68,00 | 74,50 | 84,00 | 87,50 |
| | 17 | 14 | 39,00 | 48,50 | 72,00 | 80,00 | 83,25 | 90,50 | 83,65 |
| Média | 13,2 | 197 | 43,74 | 49,61 | 60,00 | 67,44 | 74,25 | 80,73 | 67,81 |

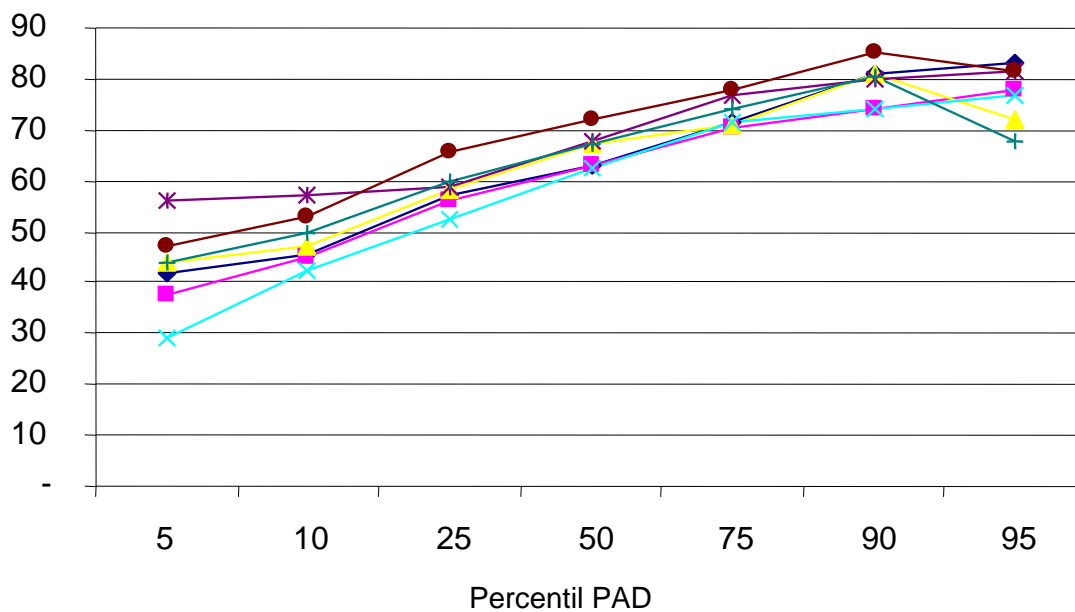
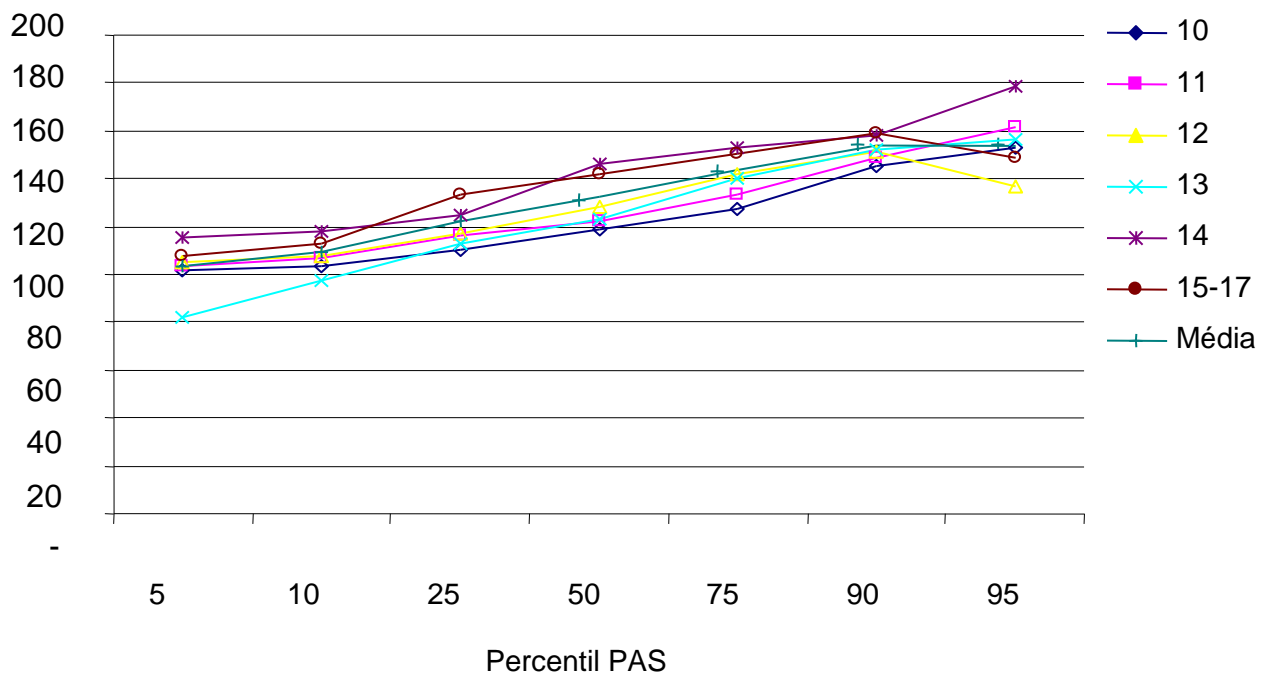


Figura 11. Gráficos comparativos entre os percentis da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) em em adolescentes do Município de Veranópolis-RS do sexo masculino e feminino.

5.3 ANÁLISE DOS INDICADORES DE DIABETE MELITO

A hiperglicemia (glicose ≥ 110 mg/dl) observada foi 3% e 2% em homens e mulheres, respectivamente (Figura 10). Apesar de os valores médios serem significativamente diferentes entre os sexos (Tabela 1), não houve diferença significativa considerando-se o ponto de corte acima descrito ($\chi^2=0,009$, $gl=1$, $p=0,924$). Na distribuição em percentis, não foram observados valores ≥ 110 mg/dl até o percentil 95 (Figura 9).

5.4 ANÁLISE DO INDICADOR DE OBESIDADE

Para avaliar a obesidade, foram usadas duas abordagens: valores da tabela americana e valores da tabela brasileira. No primeiro caso, 11% dos homens e 7% das mulheres foram classificados como obesos (tabela americana). A prevalência de indivíduos obesos aumentou quando a classificação foi feita utilizando-se a tabela brasileira. No caso, 29% e 19% dos adolescentes do sexo masculino e feminino, respectivamente, foram classificados como obesos.

A Figura 10 demonstra a prevalência quando se agrupam os casos de sobrepeso/obesidade. No caso, 53% dos adolescentes do sexo masculino e 36% dos adolescentes do sexo feminino foram assim classificados ($\chi^2=5,524$, $gl=1$, $p=0,06$).

Considerando-se a tabela brasileira, que usa o percentil 90 como ponto de corte para a obesidade, os valores médios entre 10 e 18 anos incompletos seriam de 18,9 a 25,6 kg/m². Comparando tais valores com os obtidos no presente estudo,

verificou-se que a distribuição do IMC, nos percentis, foi mais alta na amostra estudada. No caso, entre 10 e 18 anos incompletos, os valores do IMC dos adolescentes variaram entre 25,4 a 30,1 kg/m². A Figura 9 mostra uma distribuição do IMC médio, agrupando todos as idades analisadas, sendo que o valor médio, considerado como ponto de corte para obesidade (20,92 kg/m²), seria observado a partir do percentil 50.

5.5 ANÁLISE DA SUSCETIBILIDADE GENÉTICA A DOENÇAS CARDIOVASCULARES

O resultado geral mostrou que, em 54% das famílias dos adolescentes investigados, havia ocorrido pelo menos um evento de DCV em algum membro dos agrupamentos familiares analisados.

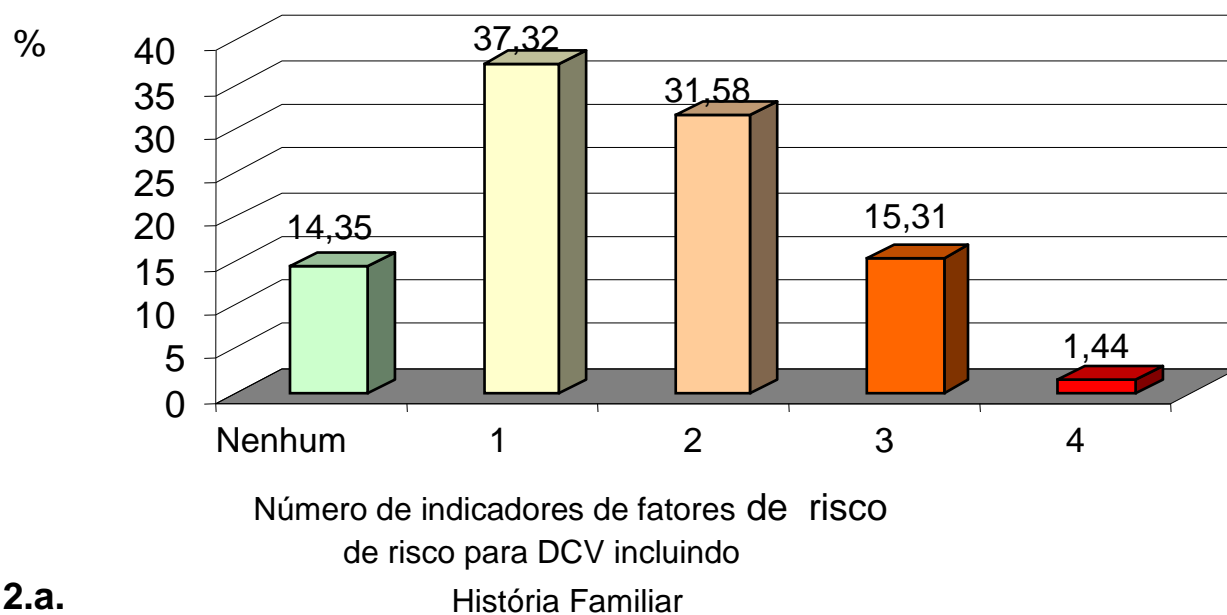
Na análise entre os sexos, 61% dos homens e 48% das mulheres apresentavam história familiar de DCV (Figura 10) ($\chi^2=3,09$, $gl=1$, $p=0,079$).

Entretanto, considerando-se a ocorrência de eventos cardiovasculares somente no pai, na mãe ou em ambos, este valor caiu drasticamente. Apenas 3% dos pais, 0,8% das mães e 0,8% de ambos os pais haviam tido DCV prévias. Esta diminuição deve-se sem dúvida, a baixa idade dos pais destes adolescentes.

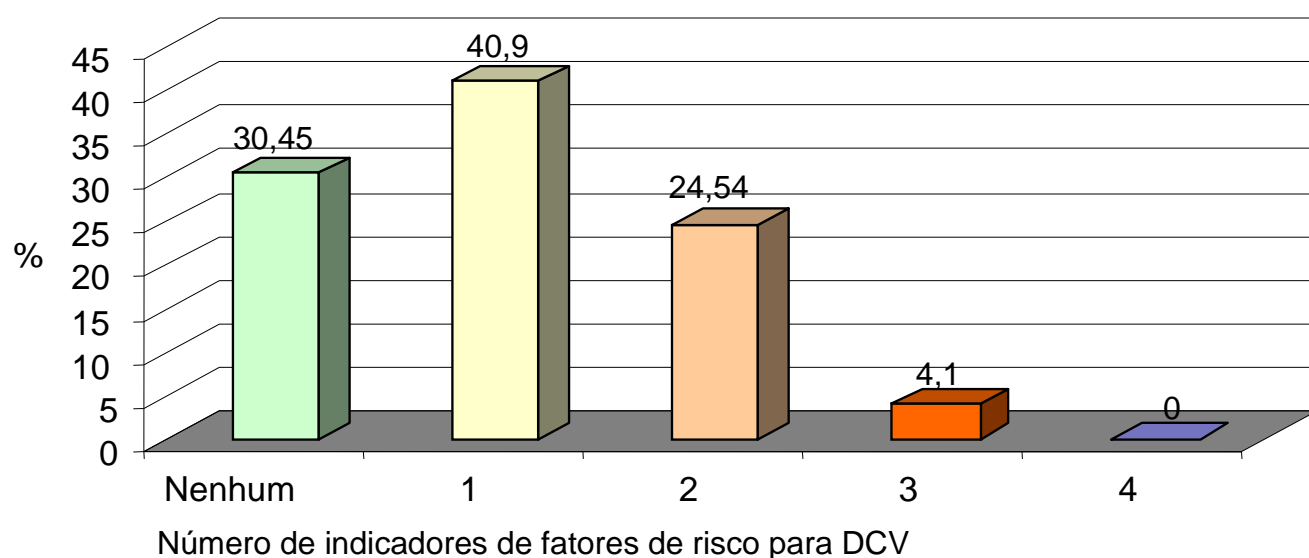
5.6 ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO DE MÚLTIPLOS FATORES DE RISCO PARA DCV

O número médio de fatores de risco para DCV observados por adolescente investigado foi de $1,5 \pm 0,96$.

A distribuição do somatório de fatores de risco para DCV nos adolescentes, com e sem história familiar para DCV, é apresentado na Figura 12. Como pode ser observado, se a história familiar para DCV for considerada, cerca de 85% dos adolescentes tinham pelo menos um tipo de indicador de risco cardiovascular. Excluindo-se esta variável, o risco caiu para 69%.



12.a.



12.b.

Figura 12. Gráficos da distribuição de freqüência do somatório de indicadores de fatores de risco para DCV observados nos adolescentes. 12.a. Com história familiar para DCV; 12.b. Sem história familiar para DCV.

6 DISCUSSÃO

No estudo feito, não foram observadas diferenças significativas entre os sexos nas prevalências dos seguintes indicadores de risco cardiovascular: obesidade, hipercolesterolemia primária, hiperglicemia, pressão arterial elevada e história familiar de DCV. A prevalência de hipercolesterolemia foi de 12% nos homens e de 22% nas mulheres; a de pressão arterial elevada foi de 43% e 53%, respectivamente. A prevalência de hiperglicemia nos sexos masculino e feminino foi, respectivamente de 3% e 2%; de sobrepeso e obesidade foi 53% e 36%; e a de história familiar de DCV, foi de 61% e 48% respectivamente. Quanto ao colesterol total, ao LDL-colesterol e triglicerídeos elevados e ao HDL-colesterol diminuído, as prevalências foram respectivamente de 16%, 18,6%, 8% e 10,8% nos adolescentes do sexo masculino e de 24%, 25%, 14% e 7,2% nas adolescentes do sexo feminino. Uma vez que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os sexos, o risco relativo das prevalências não foi calculado.

Embora as doenças crônico-degenerativas e seus reconhecidos fatores de risco ainda não despertem a devida atenção dos pediatras em geral, por serem doenças tipicamente relacionadas ao adulto e idoso, tendências atuais apontam no sentido da necessidade de mudança deste paradigma. Deste grupo, de doenças, as cardiovasculares são as que se relacionam com as maiores taxas de morbimortalidade.

Com a mudança no perfil demográfico-epidemiológico da população mundial, o pediatra deve, cada vez mais, estar familiarizado com os fatores de risco relacionados a doenças cardiovasculares, já que eles podem se apresentar já em fases iniciais da vida dos indivíduos. É o caso do processo da aterosclerose, em que há estudos demonstrando a presença de lesões ateroscleróticas ainda no período intra-uterino.²⁹ Investigações da história natural da aterosclerose no homem vêm demonstrando a enorme importância em detectar fatores de risco para DCV já nos primeiros anos de vida, especialmente quando se trata de crianças ou adolescentes cujos pais apresentaram quadros clínicos de isquemia coronariana em idades precoces (antes dos 55 anos de idade).⁵³

A partir destas evidências científicas, começaram a surgir trabalhos populacionais em crianças e adolescentes, tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento, como o Brasil. O objetivo destes estudos é entender o perfil dos fatores de risco para doenças cardiovasculares nesses grupos etários.⁶⁻

21-29-75-105

Apesar de o município de Veranópolis apresentar a maior expectativa de vida do Rio Grande do Sul e do Brasil e, adicionalmente, possuir uma taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares em idosos acima de 80 anos mais baixa que a do Estado, constatou-se uma prevalência relativamente alta dos fatores de DCV nos adolescentes investigados no presente estudo. Esta realidade pode ser melhor evidenciada pela constatação de que 85% dos adolescentes tinham, pelo menos, um indicador de fator de risco para DCV quando apresentavam história familiar de DCV. Esta observação pode ser verificada nos resultados apresentados nas tabelas e

figuras previamente descritas, e resumidos nas Figuras 10 e 12. Cabe ressaltar que a idade média da população era de 13 anos, ou seja, ela se encontrava na primeira fase da adolescência. Neste sentido, estudos populacionais indicam que a maioria dos fatores de risco cardiovascular acentua-se com o avanço da idade, sendo mais prevalentes na adolescência tardia.⁵⁸

A seguir, são discutidos os dados obtidos para cada um dos fatores de risco investigados, os quais serão comparados com os de estudos similares realizados no Brasil e em outros países.

INDICADORES DE DISLIPIDEMIA EM ADOLESCENTES

O conjunto dos resultados dos lipídios observados nos adolescentes de Veranópolis, que estão diretamente associados ao desenvolvimento de dislipidemias, mostrou uma frequência relativamente alta de indivíduos com colesterol total e LDL-c alterados. Investigações em outras populações do mundo descrevem, para este grupo etário, frequências mais altas e também mais baixas. Nas Tabelas 3 e 4, comparam-se, respectivamente, a média dos níveis de colesterol total e a prevalência dos níveis de colesterol total elevados, respectivamente observadas na amostra estudada com as descritas em outros estudos. Comparando os percentis 95 entre várias populações estudadas, verificou-se que em Veranópolis, o percentil 95 do colesterol-total foi, em média, de 227 mg/dl (ver Figura 8), na foi de Grécia 216,7 mg/dl e em Bogalusa foi de 205,08 mg/dl.

Tabela 3 Níveis médios de colesterol total em diversas populações de adolescentes.

| Populações | Colesterol Total Médio (mg/dl) |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Veranópolis | 175,67 |
| B. Gonçalves ¹⁰⁵ | 167 |
| Itália ¹⁰⁶ | 159 |
| São Paulo ³³ | 170,8 |
| Argentina ¹⁰⁷ | 154 |
| Muscatine ⁴⁵ | 177 |
| Bogalusa (PDAY) ¹⁰⁸ | 160,5 |
| EUA ⁴⁴ | 163 |
| Austrália ¹⁰⁹ | 183 |
| Etiópia ¹¹⁰ | 134,4 |
| Grécia ¹¹¹ | 165,25 |
| Grécia ²⁷ | Pais isquêmicos -197 Pais não isquêmicos - 174,9 |

Tabela 4 Prevalência de níveis de colesterol total acima de 200 mg/dl e de 240 mg/dl em diferentes populações de adolescentes.

| População | ≥ 200mg/dl (%) | ≥ 240 mg/dl (%) |
|----------------------------------|----------------|-----------------|
| Veranópolis | 20 | 1,9 |
| B. Gonçalves ¹⁰⁵ | 12,6 | 1,5 |
| S. Paulo (Gianini) ³³ | 14,2 | 7,5 |
| Argentina ¹⁰⁷ | 7,6 | |
| Muscatine ⁴⁵ | 20 | 3 |
| Austrália ¹⁰⁹ | 7,25 | |
| Finlândia ¹¹² | 17 | |
| China ¹¹³ | 21,9 | |
| Etiópia ¹¹⁰ | 9,18 | |

Outro indicador de dislipidemia é o nível de LDL-colesterol igual ou superior a 130 mg/dl. Nos adolescentes estudados, o percentil 95 apresentou um valor médio de 159,5 mg/dl, o que é considerado alto (Figura 8). Comparação com um estudo similar, feito na Grécia, mostrou ser o valor obtido maior nos adolescentes de Veranópolis, visto que, em média, o percentil 95 para o adolescente grego foi de 134,40 mg/dl. ¹¹¹

A prevalência, neste trabalho, de indivíduos com LDL-colesterol igual ou acima de 130 mg/dl foi quase o dobro da descrita em estudos similares. Enquanto que em indivíduos da população de Bento Gonçalves-RS¹⁰⁵ foi descrita uma prevalência de LDL-colesterol elevado de 10,33% e na Argentina¹⁰⁷ de 6%, em Veranópolis este valor foi de 22,1%. Prevalência alta também foi descrita em adolescentes residentes em São Paulo, filhos de pais isquêmicos (16,1%). Assim mesmo, tal prevalência foi mais baixa do que a observada em Veranópolis. Já no estudo de Bogalusa em adultos jovens (23 a 26 anos), 30% apresentavam valores iguais ou acima de 130 mg/dl. ¹⁰⁸

Uma vez que 12% dos adolescentes do sexo masculino e 22% dos adolescentes do sexo feminino, tanto com colesterol total quanto com LDL-colesterol alterados (condição denominada de hipercolesterolemia primária), são necessários estudos complementares que tenham como perspectiva investigar quais os possíveis fatores genético-ambientais que alimentaram esta alta prevalência, bem como o desenvolvimento de uma política de prevenção em saúde pública que vise controlar tais níveis de risco para DCV.

Os outros dois parâmetros a serem considerados na análise de indicadores de dislipidemias são o HDL-colesterol e os níveis de triglicerídeos. Pode-se inferir que os níveis de HDL-colesterol observados nos adolescentes de Veranópolis serviriam como um fator de proteção, visto que somente no percentil 5 foram encontrados indivíduos com valores de HDL-colesterol inferior a 35mg/dl. Em Veranópolis, 9% dos indivíduos estavam nesta situação. Em outros estudos, foram relatados valores aproximados. Assim em Bento Gonçalves, a prevalência de indivíduos com HDL-colesterol \leq 35mg/dl foi de 9,3% na Argentina de 10%, na Austrália de 7,8% e na Finlândia de 14%.

Schulpis e Karikas, investigando 7.767 escolares gregos, utilizaram o cálculo de um índice aterogênico para avaliar o problema de dislipidemia nestas crianças e adolescentes.¹¹¹ Tal índice, descrito pelos autores, está baseado na seguinte fórmula:

Índice aterogênico (IA) = (colesterol total - HDL-colesterol) / HDL-colesterol

O valor médio do IA descrito no trabalho grego foi 1,61. Utilizando-se a mesma fórmula, o cálculo do IA para os adolescentes de Veranópolis foi de 2,93, ou seja, 1,8 vezes mais elevado do que o descrito para os adolescentes gregos. Os autores postulam que os valores altos do HDL-colesterol observados nos adolescentes gregos poderiam estar relacionados ao padrão genético ou à nutrição: neste caso, seriam devidos ao hábito de consumo alto de azeite de oliva (dieta do Mediterrâneo) pela população.

Quanto aos níveis de triglicerídeos observados no presente estudo, 11,3% dos adolescentes apresentaram valores acima de 130 mg/dl. No estudo de Muscatine foi

utilizado um ponto de corte de 140 mg/dl para identificação de indivíduos com hipertrigliceridemia. No caso de Muscatine, 15% dos indivíduos estudados apresentaram valores de triglicerídeos iguais ou superiores ao ponto de corte estabelecido.⁴⁵ Na Grécia, a prevalência de indivíduos com triglicerídeos > 130 mg/dl foi similar ao observado em Veranópolis (11%).

A importância da averiguação dos níveis de triglicerídeos decorre do fato de que diversos estudos têm sugerido sua associação com níveis de insulina em crianças e adolescentes de ambos os sexos, em amostras ajustadas para idade, estágio puberal, tempo de diabetes e controle metabólico.¹¹⁴

O Estudo MONICA, desenvolvido em populações europeias com o objetivo de monitorar a prevalência de riscos cardiovasculares, observou que dietas diferenciadas poderiam interferir no padrão de risco a dislipidemias. Este é o caso da chamada dieta do Mediterrâneo, rica no consumo de frutas, vegetais e azeite de oliva, que influenciaria de modo favorável a população que a consome. Parece ser também o caso do chamado “paradoxo francês”.¹¹⁵ Neste último caso, apesar do alto consumo de alimentos energéticos e ricos em colesterol, se registra baixa prevalência de doenças cardiovasculares, o que estaria relacionado ao consumo moderado de bebidas alcoólicas, principalmente vinho. Outras populações também têm relatado eventos que poderiam ser considerados paradoxais. Parece, no entanto, que mais o importante nesses relatos é a idéia de que a dieta pode influenciar, de modo significativo, na prevalência das dislipidemias.

Neste contexto, os dados obtidos no presente estudo precisam ser complementados com investigações sobre o perfil nutricional e de atividade física da

população estudada, visto que estudos com os idosos de Veranópolis relatam um estilo de vida saudável associado à longevidade e à baixa prevalência de doenças cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. Outras investigações com estes idosos acima de 80 anos de idade também sugerem que não seria unicamente a presença de fatores genéticos, como o polimorfismo do gene da apolipoproteína E, a responsável pela sua saúde cardiovascular. ⁹⁸

INDICADORES DE PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA ELEVADA EM ADOLESCENTES

Diversos trabalhos têm mostrado que lesões cardiovasculares precoces e o aparecimento de hipertensão essencial iniciam na infância. ^{44,49,50.}

Estudos epidemiológicos sobre hipertensão arterial na infância têm sido uma fonte importante de subsídios, fornecendo indícios consistentes de que a hipertensão arterial sistêmica do adulto é uma doença que, pelo menos em parte, começa na infância. ^{92,107} Nestes termos, cada vez mais tem aumentado o interesse da pediatria na detecção da prevalência desta doença na criança e adolescente, bem como na investigação de estratégias preventivas relacionadas com este quadro nosológico.

No presente estudo, surpreendentemente, a prevalência de adolescentes com pressão arterial sistêmica elevada foi bastante alta (Tabela 2, Figura 11).

Sabe-se que as taxas mais elevadas de prevalência das medidas de pressão arterial encontram-se naqueles estudos populacionais, em que a medida é feita de uma única vez. ⁸

Deste modo, optou-se por não denominar, ainda de “hipertensos”, os indivíduos com medidas elevadas, uma vez que foi tomada uma única medida temporal. Isto porque, em vários estudos populacionais, as dificuldades em determinar limites pressóricos fisiológicos (normais) permanecem até o presente momento. Assim, pode-se considerar como tendo medida elevada da pressão (ou hipertensão) todos aqueles indivíduos que tenham seus valores pressóricos constantemente acima daqueles limites estabelecidos, depois de reiteradas aferições. ¹¹⁶

Apesar desta limitação metodológica, os resultados aqui obtidos, não podem ser desconsiderados, uma vez que estudos têm sugerido que fatores variados de alteração de pressão, na infância e adolescência, seriam preditores de hipertensão no adulto. ¹⁰⁰

Uma vez, que a freqüência de adolescentes, com pressão arterial alterada foi muito elevada, hipóteses para explicar este fenômeno foram aventadas, sendo mais prováveis as que se seguem:

Hipótese A - A pressão arterial alterada ocorreu devido à ansiedade provocada pelo próprio contexto da pesquisa, em que o indivíduo investigado não conhecia previamente quais exames seriam realizados (situação genericamente conhecida como “síndrome do avental branco”). Tal hipótese é corroborada por achados descritos por Vaindirlis, que observou taxas mais altas do cortisol urinário em adolescentes com este tipo de reação pressórica, se comparados com indivíduos que não a apresentavam, tendo o autor concluído que aqueles jovens seriam os futuros adultos hipertensos. ¹¹⁷ Apesar de não ser possível confirmar tal hipótese na

presente pesquisa, é importante salientar, que alterações eventuais e conjunturais (por ansiedade, susto, medo, etc.) na pressão arterial não podem ser desconsideradas na história clínica do paciente. Deste modo, são necessários estudos complementares que verifiquem qual parcela de indivíduos que apresentaram alteração de pressão arterial sistêmica, deveu-se a este tipo de situação.

Hipótese B - os valores da pressão arterial sistêmica obtidos foram diretamente influenciados pelo método de obtenção dos dados, uma vez que foi utilizado equipamento eletrônico nas medidas realizadas.

A abordagem metodológica mais utilizada, até poucos anos atrás, na obtenção dos valores pressóricos fazia uso de equipamentos com coluna de mercúrio.¹⁰⁰ Apesar do conhecimento deste fato, autores de diversos estudos populacionais têm optado pelo uso de equipamentos eletrônicos, com a perspectiva de diminuir a variação inter-coletadores, que aumenta quando cresce o número de indivíduos pesquisados e o tempo de coleta do dado. Este foi o caso da pesquisa aqui descrita. Optou-se pelo uso de equipamentos eletrônicos, porque o tempo limitado para coleta de dados e o número elevado de coletadores poderiam interferir negativamente nos valores observados. Há também dados na literatura que sugerem que equipamentos eletrônicos podem aumentar os valores pressóricos,¹¹⁸ devendo-se assim ter muito cuidado com a interpretação dos resultados obtidos, caso sejam utilizadas tabelas de referência construídas a partir de equipamentos de coluna de mercúrio. Os atuais equipamentos oscilométricos de aferição da pressão arterial são confiáveis, precisos e práticos, devido ao seu automatismo. Entretanto, seus

resultados não devem ser utilizados para a comparação com os do método auscultatório convencional, pois, como ambos os métodos são não invasivos e, portanto indiretos, podem refletir estimativas discrepantes da pressão arterial.¹¹⁹ Portanto, fica a ressalva de que a prevalência de provável hipertensão, obtida através da análise do grupo estudado, é limitada ao método de aferição. Uma vez que não é conhecida a taxa de variação entre os dois métodos (comparação entre as medidas obtidas pelo equipamento eletrônico e por equipamento de coluna de mercúrio), bem como não foi obtida uma segunda medida dos níveis pressóricos na população estudada, estas duas considerações seriam fundamentais para a determinação, a mais próxima possível da realidade, da prevalência da hipertensão nos adolescentes de Veranópolis. Adicionalmente, em relação a esta questão, vale a pena ressaltar que existe um movimento, no meio acadêmico, no sentido de abandonar-se o método de verificação da pressão sistêmica aferida através de equipamentos de coluna de mercúrio, visto que a utilização destes traz conseqüências ambientais graves (poluição), além da variabilidade pessoal do coletador na aferição.¹²⁰

Hipótese C - Existiria uma propensão genética e/ou fatores ambientais nesta população que predis põem os adolescentes estudados a uma maior prevalência de quadros hipertensivos. Para confirmá-la, seria importante realizar estudos complementares que investiguem a genealogia dos adolescentes, bem como possíveis variações genéticas no polimorfismo de genes associados à hipertensão.

Além das hipóteses, acima citadas, para explicar a alta prevalência de níveis pressóricos elevados nos adolescentes de Veranópolis, é importante destacar que

amplas variações nos valores dos percentis 90 e 95, tanto da pressão arterial sistólica quanto da diastólica, têm sido descritos em diversas populações estudadas.

As Tabelas 5 e 6 comparam valores médios de pressão sistêmica e freqüências de indivíduos com valores acima do percentil 95 descritos em diferentes trabalhos com os dados obtidos no presente estudo. Como todos os outros trabalhos ainda usaram o método auscultatório, possivelmente esta condição interfira, como já foi discutido previamente, na prevalência da pressão sistêmica elevada neles descrita.

Dado que o método de aferição da pressão arterial por equipamento de coluna de mercúrio está sendo substituído pelo método com equipamento eletrônico, tabelas de percentis que utilizem este método deverão ser publicadas em breve, no sentido de criar referências que permitam a comparação entre as diversas populações mundiais de adolescentes.

Tabela 5 Comparação entre diversos estudos da prevalência de pressão arterial sistêmica (mmHg) igual ou acima no percentil 95.

| Local do Estudo | PAS+PAD (%) | Método |
|----------------------------------|------------------------|---------------|
| Veranópolis | 46 | Oscilatório |
| Belo Horizonte ⁸ | 13,3 | Auscultatório |
| Bento Gonçalves ¹⁰⁵ | 8,2 | Auscultatório |
| Muscatine ⁵⁸ | 25,5 | Auscultatório |
| Recife ¹²¹ | 2,12 | Auscultatório |
| Rio de Janeiro ¹²² | 8,43 | Auscultatório |
| Texas ⁷⁶ | 2,7 | Auscultatório |
| Bogalusa ⁶ | 10 | Auscultatório |
| Muscatine ⁵⁹ | 13,4 | Auscultatório |
| China (8-18 anos) ¹¹³ | 7,2 | Auscultatório |
| Lauer ¹²³ | 57 | Auscultatório |
| Austrália ¹²⁴ | 14,7 | Auscultatório |

PAS = Pressão Arterial Sistólica

PAD = Pressão Arterial Diastólica

Tabela 6 Comparação entre as médias da pressão arterial sistólica e diastólica obtidas no presente estudo, e em outros estudos populacionais em adolescentes.

| População/Bibliografia | PAS | PAD |
|---------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| Veranópolis (10-17 anos) | 130,9 | 65,7 |
| Bento Gonçalves (6-16 anos) ¹⁰⁵ | 101,9 | 56,8 |
| B.Horizonte (10-17 anos) ⁸ | 107,6 | 50,2 |
| Bogalusa (10-15 anos) ⁵⁰ | 111 | 72 |
| Texas, EUA (12-17 anos) ⁷³ | 111,5 | 71,5 |
| 3 rd National Health and Nutrition Survey ¹²⁵ | 105,7 | - |
| Minneapolis ⁶² | | |
| Filhos de hipertensos | 106,5 | 68,1 |
| Filhos de não hipertensos | 101,9 | 65,0 |
| Austrália (18 anos) ¹²⁴ | 119,8 | 64,5 |

Pode-se observar na Tabela 6 que a pressão sistólica média dos adolescentes de Veranópolis não se comporta de forma semelhante à dos outros padrões de comparação, estando 15% acima da média máxima dos outros grupos populacionais estudados. O valor médio obtido para PAS, neste trabalho, foi bastante alto. Quando os valores aqui obtidos foram comparados com os da população de adolescentes filhos de pais hipertensos de Minneapolis⁶², filhos de pais hipertensos, os valores obtidos do grupo de Veranópolis são nitidamente superiores.

Por outro lado, se as médias das pressões diastólicas, forem comparadas às dos outros grupos, observa-se que a pressão diastólica média obtida entre os

adolescentes de Veranópolis está em patamares semelhantes ao das outras populações estudadas. Esta condição sugere que, apesar de os valores observados nos adolescentes de Veranópolis serem aparentemente discrepantes, a prevalência de indivíduos com pressão sistêmica elevada é diversa quanto ao tipo da pressão (sistólica e diastólica). Este fato, contudo, não o desqualifica como um indicador de risco de hipertensão nos adolescentes investigados.

Outra questão relacionada com a pressão arterial sistêmica é a modificação nos seus valores médios durante a adolescência, devido às dramáticas alterações morfofisiológicas que ocorrem neste período do desenvolvimento humano. Deste modo, outra análise a ser considerada, no presente estudo, é a variação na pressão sistêmica segundo o grupo etário. A 7 foi estruturada com a perspectiva de comparar os valores médios de PAD e PAS no percentil 95 entre os diferentes grupos etários estudados em Veranópolis e em outras populações.

Tabela 7 Valores da Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Diastólica (PAD) (mmHg) no percentil 95, em diversas faixas etárias de algumas populações.

| Idade/anos | | Veranópolis | Botucatu ¹¹⁶ | Rio de Janeiro | Task Force ¹⁰⁰ | Taipei (Chu) ¹¹³ |
|------------|-----|-------------|-------------------------|----------------|---------------------------|-----------------------------|
| 10 | PAS | 153,1 | 121 | 134 | 119,5 | |
| | PAD | 83,3 | 76 | 90 | 79 | |
| 11 | PAS | 161,4 | 121 | 135 | 122 | |
| | PAD | 77,8 | 76 | 85 | 80 | |
| 12 | PAS | 136,75 | 123 | 138 | 124,5 | 124 |
| | PAD | 71,75 | 79 | 84 | 82,5 | 77 |
| 13 | PAS | 156,25 | 123 | - | 127,5 | 123 |
| | PAD | 76,25 | 75 | - | 84 | 78 |
| 14 | PAS | 131 | - | - | 128 | 127,5 |
| | PAD | 78 | - | - | 84,5 | 81,5 |
| 15 | PAS | 142,61 | - | - | - | |
| | PAD | 73,23 | - | - | - | |
| 16 | PAS | 162 | - | - | - | |
| | PAD | 87,5 | - | - | - | |
| 17 | PAS | 141 | - | - | - | |
| | PAD | 83,6 | - | - | - | |

Na Tabela 7, observa-se que as médias das pressões sistólicas, no percentil 95, medidas neste trabalho excedem às descritas em outras populações. O estudo de Cavalcanti, no Rio de Janeiro, relata valores que mais se aproximam dos de Veranópolis, mas, ainda assim, são valores 12% abaixo dos obtidos nesta pesquisa.

Se forem comparados os valores das pressões sistólicas por faixas de idade, somente os adolescentes com 12 anos de idade do grupo de Cavalcanti obtiveram valores no percentil 95, acima dos de Veranópolis.

Com relação à pressão diastólica, os valores no percentil 95 obtidos nas populações brasileiras e estrangeiras, se equivalem.

Em síntese, já que foram registradas variações não habituais, nos valores da pressão arterial sistêmica dos adolescentes de Veranópolis, estudos adicionais necessitam ser realizados para testar as hipóteses aqui levantadas para explicar o porquê daquelas variações nos níveis pressóricos, incluindo novas avaliações na pressão sistêmica nos adolescentes de Veranópolis.

INDICADORES DE ÍNDICE DE MASSA CORPORAL ELEVADO EM ADOLESCENTES

Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde e a Organização Mundial de Saúde, a obesidade e o sobrepeso são um grande problema de saúde pública, principalmente em países em desenvolvimento como o Brasil. Isto porque aumento de peso não é necessariamente sinônimo de boa nutrição ou supernutrição.⁷⁵ Nestas últimas décadas verifica-se que tem sido adotada, em grande parte dos países do mundo, uma dieta rica em gorduras, particularmente de origem animal, açúcar e outros alimentos refinados e pobres em carboidratos complexos e fibras. Esta dieta tem sido denominada “dieta ocidental”. Diversos estudos sugerem, fortemente, uma associação entre este tipo de dieta, aumento na prevalência de

obesidade e concomitante aumento na morbi-mortalidade por doenças crônico-degenerativas, como as cardiovasculares e as neoplásicas.⁷⁵

No presente estudo, observou-se uma alta prevalência de indivíduos obesos e com sobrepeso: mais de 1/4 dos adolescentes do sexo masculino e mais de 1/5 dos adolescentes do sexo feminino foram classificados como obesos propriamente ditos.

Um estudo recente feito por Neutzling e cols. em 13.715 adolescentes brasileiros, relatou uma prevalência de 7,7% de indivíduos obesos utilizando a tabela americana.⁷⁵ Nos adolescentes de Veranópolis, em que se usou a mesma tabela, a prevalência de obesidade observada seria de 9,3%. Dado o grande tamanho da amostra do estudo citado, acredita-se que a prevalência observada em Veranópolis seja similar.

A comparação da média do índice de massa corporal, e da prevalência de sobrepeso e obesidade nos adolescentes de Veranópolis com os de outras populações da mesma faixa etária é descrita nas Tabelas 8 e 9.

Tabela 8 Comparação da média do índice de massa corporal (IMC) entre diversas populações de adolescentes.

| Populações | Média | |
|---------------------------------------------|-----------|----------|
| | Masculino | Feminino |
| Veranópolis (10-17 anos) | 21,11 | 21,61 |
| Bogalusa ¹²⁶ | 26,53 | 24,93 |
| Minneapolis (12-14 anos) ¹²⁷ | 11,89 | 16,84 |
| Austrália ¹⁰⁹ | 17,25 | 20,11 |
| Canadá (nativos, 10-17 anos) ¹²⁸ | 19,14 | 18,40 |
| Inglaterra (10-14 anos) ¹²⁹ | 20,66 | 22,62 |

Tabela 9 Comparação da prevalência de sobrepeso e de obesidade em adolescentes de diferentes populações, segundo tabela americana.

| Populações | Sobrepeso (%) | | Obesidade (%) | |
|--------------------------|---------------|----------|---------------|----------|
| | Masculino | Feminino | Masculino | Feminino |
| Veranópolis | 18,6 | 21 | 11,4 | 7,0 |
| Itália ¹⁰⁶ | 21 | 21 | 9,8 | 6,5 |
| Muscatine ¹³⁰ | | | 8 | 8 |
| Bogalusa ¹²⁶ | 11 | 11 | | |
| China ¹¹³ | | | 11,7 | 11,7 |
| Etiópia ¹¹⁰ | | | 7,6 | 7,6 |
| Canadá ¹²⁸ | 27,7 | 33,7 | | |
| Australia ¹⁰⁹ | 46,2 | 53,8 | | |
| Argentina ¹⁰⁷ | 13,3 | 19,1 | | |

Como pode ser observado nas duas tabelas, existe uma ampla variação nos valores médios do índice de massa corporal e na prevalência de sobrepeso e obesidade nas populações estudadas. A partir das prevalências descritas na Tabela 9, pode-se também observar valores próximos entre os adolescentes estudados e adolescentes italianos, principalmente em relação à obesidade. Sendo os adolescentes de Veranópolis também de etnia italiana, é importante considerar esta similitude, já que existem mais de cinquenta genes polimórficos relacionados com a suscetibilidade à obesidade. Portanto, além de levar em consideração fatores ambientais, é importante neste caso que se considere a similaridade dos conjuntos genéticos da população de adolescentes de Veranópolis e da Itália.

Apesar da intensa variação no IMC, este tipo de instrumento continua sendo extremamente útil como indicador de obesidade. Estudos populacionais validando este método, através da comparação de medidas da adiposidade, têm sido publicados em anos recentes. Pietrobelli e cols. testaram esta hipótese medindo o total de gordura corporal e o percentual do peso corporal utilizando equipamento de avaliação de gordura por raio-x de absorbância (DXA) em 198 adolescentes. O IMC foi fortemente associado à percentagem de gordura corporal ($R^2= 0,85$ para meninos e $0,89$ para meninas).¹³¹ A obesidade detectada pelo IMC tem servido como referência nos estudos de associação entre esta variável e doenças cardiovasculares no adulto. Uma relação deletéria entre gordura visceral medida por ressonância magnética e doenças no adulto já são descritas na literatura.¹³²

É importante salientar que há muito debate acerca do uso do IMC como instrumento de avaliação de sobrepeso e obesidade em populações humanas.

Entretanto, apesar de haver profundas diferenças étnicas, este tipo de avaliação tem sido preconizado por diversos estudos e instituições, incluindo a própria Organização Mundial da Saúde, por tratar-se de um método rápido, econômico e de fácil realização em qualquer local do mundo. Segundo Cole, que idealizou em 1990 as curvas de referência de IMC para adolescentes, as seguintes instituições apóiam o seu uso: *Institute of Medicine Comitee to Develop Criteria for Evaluating the Outcomes of Approaches to Prevent and Treat Obesity; The National Institute of Health Consensus Conference of Obesity, The Comitee on Clinical Guidelines of Overweight in Adolescent Preventive Service.*

INDICADORES DE HISTÓRIA FAMILIAR PARA RISCO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

A DCV sofre forte influência familiar. Os parentes em primeiro grau de pacientes com DCV precoce têm riscos maiores de desenvolver DCV do que a população em geral. Oito estudos de casos e controles investigando cardiopatias isquêmicas, nove estudos angiográficos, dez estudos prospectivos históricos e oito estudos prospectivos, descritos numa revisão recente, corroboram a influência genético-familiar na suscetibilidade à DCV.¹³³

A prevalência de DCV nos pais dos adolescentes estudados é de 3,6%, sendo a maioria composta de adultos com idade inferior a 50 anos. Comparando esta prevalência com as de estudos similares realizados em outras populações, os

adolescentes desta pesquisa possuem história familiar materna e paterna para DCV relativamente baixa. No Japão a prevalência foi de 4,2% e na Suécia, de 5,2%.

Adicionalmente, se considerar a genealogia familiar total, incluindo tios e avós paternos e maternos, a prevalência sobe para 54,4%. Ou seja, cerca da metade dos adolescentes de Veranópolis possuem pelo menos um membro familiar até a segunda geração afetado por DCV. Pode-se considerar esta prevalência baixa, uma vez que estão incluídos aqui, indivíduos de idades variadas, entre elas pessoas com mais de 80 anos de idade.

Apesar deste dado animador, é importante considerar que o futuro dos adolescentes de Veranópolis pode vir a ser altamente influenciado pelos indicadores de fatores de risco genéticos descritos no presente trabalho. Isto porque existe alta probabilidade de que estes estejam sendo incrementados por fatores ambientais, que incluem estilo de vida, principalmente dieta e atividade física. Assim, investigações complementares na população aqui estudada, considerando estas variáveis, são de fundamental importância.

ASSOCIAÇÃO DE MÚLTIPLOS FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Quando se analisa o número de indicadores de fatores de risco na população estudada, destaca-se a prevalência de indivíduos com a presença de mais de três fatores, números que variam de 4,1% a 15,31% caso seja considerada ou não a história familiar de DCV (Figura 12). Neste sentido, é interessante salientar que

dados do estudo de Bogalusa, no qual foram realizadas autópsias de 204 indivíduos entre 2 e 39 anos com fatores de risco para DCV mapeados *antemortem*, mostraram que aqueles que possuíam zero, um, dois, três ou quatro fatores de risco tinham, respectivamente, 19,1%, 30,3%, 37,9% e 35% da superfície da camada íntima da aorta coberta por estrias gordurosas.

Os valores aqui obtidos sugerem que não se pode deixar de considerar a possibilidade da ocorrência de síndrome plurimetabólica em parte dos adolescentes investigados.

Na literatura, a associação de pressão arterial elevada com outros fatores metabólicos é clinicamente descrita sob vários títulos, tais como síndrome de resistência à insulina, síndrome X e, mais recentemente, hipertensão arterial familiar dislipidêmica, que estaria presente em cerca de 12 a 16% dos hipertensos essenciais e em 1 a 2% da população geral.²⁹

Nos adultos, a síndrome plurimetabólica é caracterizada por resistência à insulina, dislipidemia (HDL-colesterol baixo e triglicerídeos altos), hipertensão e obesidade²⁹. Em adolescentes, não está totalmente estabelecida, e de modo claro, a ocorrência desta síndrome, até mesmo porque é pouco comum a ocorrência de diabetes do tipo II (resistência à insulina) em indivíduos muito jovens, como adolescentes. Entretanto, tratando-se de uma síndrome que envolve a presença concomitante de fatores de risco cardiovascular, é possível que o desenvolvimento desta comece no adolescente, de um modo insidioso, e com eventos em cascata. Neste caso, indivíduos dislipidêmicos e hipertensos tornar-se-iam obesos e, posteriormente, candidatos ao desenvolvimento de diabetes melito do tipo II,

completando o quadro sindrômico. Estudos adicionais investigando esta hipótese nos adolescentes estudados podem corroborá-la.

7 CONCLUSÕES

1) A prevalência de fatores de risco cardiovascular, em geral, foi alta entre os adolescentes do município de Veranópolis, e não diferiu entre os sexos.

2) A prevalência de pressão arterial elevada foi de 43% entre os adolescentes do sexo masculino e de 53% nos do sexo feminino. Esta alta prevalência foi devida à pressão arterial sistólica elevada, já que os níveis de pressão diastólica mantiveram-se dentro dos limites da normalidade.

3) A prevalência de hipercolesterolemia foi de 12% nos adolescentes do sexo masculino e de 22% nas do sexo feminino. A prevalência de colesterol total, LDL-colesterol e triglicerídeos elevados e de HDL-colesterol diminuído foram, respectivamente de 16%, 18,6%, 8% e 10,8% nos adolescentes do sexo masculino e de 24%, 25%, 14% e 7,2% nas do sexo feminino.

4) A prevalência de sobrepeso e obesidade foi de 53% nos adolescentes do sexo masculino e de 36% nas do sexo feminino.

5) A prevalência de hiperglicemia nos sexos masculino e feminino foi, respectivamente, de 3% e 2%.

6) A prevalência de história familiar de DCV nos sexos masculino e feminino foi de 61% e 48%, respectivamente, quando considerados todos os núcleos familiares investigados (pais, tios, avós).

7) O número médio de fatores de risco para DCV observados por adolescente investigado foi de $1,5 \pm 0,96$. Cerca de 85% dos adolescentes tinham

pelo menos um tipo de indicador de risco cardiovascular se a história familiar para DCV for considerada. Na ausência da mesma, a prevalência diminuiu para 69%.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organização Mundial de Saúde(OMS).Proceeding of global shifts in disease burden: The cardiovascular disease pandemic. PAHO/WHO 1998;20.
 2. Chaimowicz F. A Saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: Problemas, projeções e alternativas. Rev. Saúde Pública 1997; 31(2): 184-200.
 3. Rio Grande do Sul. Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente. Núcleo de Informação em Saúde. Estatística da Saúde: mortalidade 1997: Porto Alegre, 1998.
 4. Murray CJL, Lopez AD. Evidence- based health policy- lessons from the global burden of disease study. Science 1996; 274: 740-43.
 5. Rabelo LM, Fisberg M, Vale AAL, *et al.* In: Avaliação e conduta nos riscos trombo e aterogênico: Asta Médica Ltda..Dislipidemia na infância 1996;139-56.
 6. Berenson GS, Srinivasan RS, Bao W, *et al.* Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. N Engl J Med 1998;23;1650-56.
 7. Craig SB, Bandini LG, Lichstenstein AH, *et al.* The impact of physical activity on lipids, lipoproteins, and blood pressure in preadolescent girls. Pediatrics 1996; 98:389-95.
 8. Oliveira RG, Lamounier JA, Oliveira ADB, *et al.* Pressão arterial em escolares e adolescentes: O estudo de Belo Horizonte. Jornal de Pediatria 1999;75(4):256-66
-

9. Berenson GS, Srinivasan SR, Niclas TA. Atherosclerosis: a nutritional disease in childhood. *Am J Cardiol* 1998;82:22T-29T
10. Pessoa MRV, Oliveira CAA, Ricas J. In. *Pediatria Ambulatorial, abordagem psicológica da criança*. 2ª Ed. Coopmed; 1989:9. p.73-82.
11. Hayflick L. How and why we age. *Experimental Gerontology* 1998;33:639-653
12. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. *Atención Al Anciano*.1997: 104.
13. Organização Pan Americana da Saúde, Programa Envelhecimento e Saúde. *Ano Internacional das Pessoas Idosas: Envelhecimento - Mitos na Berlinda*. 1999: 13.
14. Da Cruz IBM. Alguns questionamentos biológicos sobre envelhecimento e morte: da levedura ao homem. In: Clemente E, Jeckel Neto E.A. *Aspectos Biológicos e Geriátricos do Envelhecimento*. 1ª ed. Porto Alegre: EDIPUCRS, 1998; 31-49.
15. Organización Panamericana de la Salud. *Protocolo y Directrices. Conjunto de Acciones para la Reducción Multifactorial de Enfermedades no Transmisibles*, 1997.
16. Mariante T. O problema das angiocardiopatias no Rio Grande do Sul. In: Franco R, editor. *Panteão Médico Riograndense*. São Paulo; 1943. p.173-77.
17. Gersh B, Braunwald E, Rutherford JD. Chronic coronary artery disease. In: *Heart Disease a Textbook of Cardiovascular Medicine*. W. B. Sanders Company, 1997:1289-1365.
18. Organización Mundial de la Salud. *Epidemiología Y Prevención De Las Enfermedades Cardiovasculares en Los Ancianos*. Informe de un Grupo de Estudio de la OMS 1995; 853: 1-12.

19. Atlas of Heart Disease, Branwald, vol 13 1ª Ed 1997 ed. Mosby-Year Book.
20. Lembo G, Vecchione C, Morisco C, *et al.* Arterial hypertension and atherosclerosis: their epidemiology and physiopathology. *Ann Ital Med Int* 1995, 10 (suppl) 69S-72S.
21. Berenson GS, Wattigney W, Bao W, *et al.* Rationale to Study the Early Natural History of Heart Disease: The Bogalusa Heart Study . *Am J of Med Sci* 1995;310:322-28.
22. Ihara SSM. Aterogênese. In: Martinez TLR, Lourenço DM, editoras. Avaliação e conduta nos riscos trombo e aterogênico. São Paulo: Art Plus; 1996. p.45-59.
23. Luepker RV. Epidemiologia das enfermidades aterosclerosas em grupos populacionais. In: Melo JMS, editor. *Compêndio de Cardiologia*, American Heart Association; 1997.
24. Betteridge DJ, Morrell JM. Lipids and coronary heart disease. Chapman & Hall Medical 1ª ed., 1998: 1-276.
25. Grundy SM. Cholesterol and atherosclerosis - diagnosis and treatment. Gower Medical Publishing, 1990: 1-443.
26. Duncan AK, Vittone J, Fleming MD *et al.* Cardiovascular disease in elderly patients. *Mayo Clin Proc* 1996; 71:184-196.
27. Rallidis LS , Papageorgakis NH, Exadactylos NJ, *et al.* Hight incidence of dyslipidemia in the offspring of Greek men with premature coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998;19(3):354-401.

28. GriffinTC, Christphel KK, Binns HJ, *et al.* Pediatric Practice Research Group. Family history evaluation as a predictive screen for childhood hypercholesterolemia. *Pediatrics* 1989;84:365-73.
29. Rabelo LM. Dislipidemia na Infância. In: Martinez TLR, Lourenço DM, editoras. Avaliação e conduta nos riscos trombo e aterogênico. São Paulo: Art Plus; 1996. p.139-56.
30. Kwiterovich PO. Jr. Dyslipoproteinemia and other risk factors for atherosclerosis in children and adolescents. *Atheroscl* 1994;108(Suppl): S55-S71.
31. Hoeg JM. Endocrinology and metabolism Clinics of North America- Lipid Disorders 1998; 27(30): 1-735.
32. Castelli WP: The epidemiology of coronary heart disease: the Framinghann study *Am J Med* 1984;76:4-12.
33. Gianinni SD. Aterosclerose/dislipidemias. Clínica e Terapêutica. BG Cultural, São Paulo, 158p.
34. Thompson GR. A handbook of hyperlipidemia. *Current Science*, 1990: 1-236.
35. Farmer JA, Gotto AM. Dyslipidemia and other risk factors for coronary artery disease. In: *Heart Disease a Textbook of Cardiovascular Medicine*. W. B. Sanders Company, 1997: 1126-60.
36. Neinstein LS. Cardiac risk factors and hyperlipidemia. In: Neinstein LS. *Adolescent self care – A Practical Guide*. Second edition. Baltimore: Urban & Schwarzenberg, Inc; 1991. p.183-206.

37. Avery ME, First LR. Cholesterol and cardiovascular disease. In: Avery, First RL editors. Pediatric Medicine, Second Edition. Boston: Williams & Wilkins 1994;142-145.
38. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol level. Framingham Study. J Am Med Assoc 1986;256:2835-38.
39. Castelli WP, Doyle JT, Gordon E. HDL- cholesterol and other lipids in coronary heart disease. The cooperative lipoprotein phenotyping study. Circulation 1977; 55: 767-72.
40. The lipid research clinics coronary. Primary prevention trial results. JAMA 1984;251:351-364.
41. Frick MH, Elo O, Haapa K. Helsinki Heart Study: primary- prevention trial with Gemfibrozil in middle- aged men with dyslipidemia. N Engl J Med. 1987; 317: 1237-45.
42. Kuo PT. Dyslipidemia and coronary artery disease. Clin Cardiol 1994;17:519- 527.
43. Kostner GM, Czimmer A, Pfeiffer KH, *et al.* Lipoprotein(a) concentrations as risk indicators for atherosclerosis. Arch Dis Child.1991;66:1054-56.
44. Weber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, *et al.* Tracking of serum lipids and lipoprotein from childhood to adulthood. Am J Epidemiol 1991;133:884-99.
45. Lauer RM, Clarke WR. Use of cholesterol measurements in children for the prediction of adult hypercholesterolemia. The Muscatine Study, J Am Med Assoc 1990;264:3034-38.

46. Enos WF, Holmes RH, Beyer J. Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea: preliminary report. *JAMA* 1953;152:1090-3.
47. McNamara JJ, Molot MA, Stremple JF, *et al.* Coronary artery disease in combat casualties in Vietnam. *JAMA* 1971;216:1185-7.
48. III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial (CBHA) Soc. Bras. Hipertensão, Soc. Bras. Cardiol. Soc. Bras. Nefrol. Campos do Jordão, SP. 38p. BTHA.1998.
49. Yunis C, Krob HA. Status of health and prevalence of hypertension in Brazil. *Ethn Dis* 1998;8(3):406-12.
50. Bao W, Threefoot AS, Srinivasan SR, *et al.* Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens* 1995;8:657-65.
51. Shalma A, Sinaio AR. Systemic Hypertension. In: Moss and Adams Heart Diseases in Infants, Children and Adolescents; Fifth Edition. 1641-1659. Williams & Wilkinsons, Baltimore 1995; 97: 1641-59.
52. Milford DV. Investigation of hypertension and the recognition of monogenic hypertension; *Arch Dis Child* 1999;81:452-455.
53. Newman WP, Freedmann DS, Voors AW, *et al.* Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1986;314(3):138-44.
54. Ogborn MR, Crocker JFS. Investigation of pediatric hypertension: use of a tailored protocol. *Am J Dis Child* 1987;141:1205-9.

55. Elkasabany AM, Urbina EM, Daniels SR, *et al.* Prediction of adult hypertension by K4 and K5 diastolic blood pressure in children: The Bogalusa Heart Study. *The Journal of Pediatrics* 1998;132(4):687-92.
56. Burke GL, Webber LS, Srinivasan SR, *et al.* Fasting plasma glucose and insulin levels and their relationship to cardiovascular risk factors in children: Bogalusa Heart Study, *Metabolism* 1986;35:441.
57. Prineas RJ, Gillum RF, Horibe H, *et al.* The Minneapolis Children's Blood Pressure Study: standards of measurement for children's blood pressure. *Hypertension* 1980;2(suppl 1):18-24.
58. Lauer RM, Connor WE, Leaverton PE, *et al.* Coronary Heart Disease Risk Factors in School Children: the Muscatine study. *J Pediatr.* 1975;86:697-706.
59. Rames LK, Clarke WR, Conner WE, *et al.* Normal Blood pressure and evaluation of sustained blood pressure elevation in childhood: the Muscatine Study. *Pediatrics* 1978;61:245-51.
60. Barros FC, Vitora CG. Increased blood pressure in adolescent who where small for gestational age at birth: a cohort study in Brazil 1999;28(4):676-81.
61. Shear CL, Burke GL, Freedmann DS, *et al.* Values of childhood blood pressure measurements and family history in predicting future blood pressure status: results from eight years of follow-up in the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1986;77:862-69.
62. Munger RG, Prineas RJ, Gomez MO. Persistent elevation in blood pressure among children with a family history of hypertension: Minneapolis Children's Blood Pressure Study. *J Hypertens* 1988;6:647-53.

63. Almeida CM, Siqueira Filho AG, Rachid MB, *et al.* Morpho-funcional cardiac evaluation in young normotensive children of hypertensive patients. A prospective Doppler-echocardiographic study 1999;71(5):681-6.
64. Zinner SH, Rosner B, Oh W, *et al.* Significance of blood pressure in infancy: familial aggregation and predictive effect on later blood pressure Hypertension 1984;7:411-16.
65. Schacter J, Kuller LH, Perfetti C. Blood pressure during the first two years of life. Am J Epidemiol 1982;116:29-41.
66. Voors AW, Webber LS, Berenson GS. Body height and body mass as determinants of basal blood pressure in children: the Bogalusa Heart Study. Am J Epidemiol 1977;106:101-108.
67. Mongeau JG. Hereditary and blood pressure in human: an overview. Pediatr Nephrol 1987;1:69-79.
68. Kwiterovich PO Jr. Dyslipoproteinemia and other risk factors for atherosclerosis in children and adolescents. Atherosclerosis 1994;108 (suppl):S55-71.
69. Yamakava H, Suzuki H, Nakamura M, *et al.* Disturbed calcium metabolism in offsprings of hypertensive parents. Hypertension 1992;19:528.
70. Londe S, Johanson A, Kronener NS, *et al.* Blood pressure and puberty. J. 70. Pediatr 1979;87:896-900.
71. Levin SE, Hermann AA, Irwing L. Systolic blood pressure differences in black, 71. colored and white infants. Am J Epidemiol 1987;125:221-230.
72. Burke GL, Voors AW, Shear CL, *et al.* Blood Pressure. Pediatric 1987;80(supplem):784-88.

73. Gutgesell M, Terrell G, La barthe D. Pediatric blood pressure:ethnics comparisons in a primary care center. *Hypertension* 1981;3:39-47.
74. Fixser DE. Measurement to blood pressure. In: Loggie JMH, ed. *Pediatric and adolescent hypertension*. Cambridge, Massachusetts: Blackwell Scientific Publications,1992:74-83.
75. Monteiro, C. The epidemiologic transition in Brazil. In: Bacallao MPJ, editor *Obesity and Poverty, a new public health challenge*. Washington: World Health Organization; 2000. Scientific Publication nº 576.
76. Wickelgreen I. Obesity: how big a problem? *Science* 1998;280: 1364-67.
77. Woods SC, Seeley RJ, Porte DJr, *et al*. Signals that regulate food intake and energy homeostasis. *Science* 1994;280:1378-83.
78. Hill J, Peters JC. Environmental Contributions to the Obesity Epidemic; *Science* 1998;280:1371-74.
79. Campfield LA, Smith FJ, Burn P. Strategies and potential molecular targets for obesity treatment. *Science* 1998;280:1383-87.
80. Fisberg M. Anemia e obesidade crescem entre as crianças. *Pediatria dia a dia* 1999;8:4-13.
81. Gotmaker SL, Must A, Sobol AM, *et al*. Television viewing as a cause of increasing obesity among children in the United Sates, 1986-1990. *Arch Pediatric Adolesc Med* 1996;150:356-62.
82. Himes JH, Dietz WH. Guidelines for overweight in adolescent preventive services: recommendations from a expert committee. *Am J Clin Nutr* 1994;59:307-16.

83. Rosner B, Prineas R, Loggie J, *et al.* Percentiles for body mass index in U.S. children 5 to 17 years of age. *J. Pediatrics* 1998;132: 211-22.
84. Guillaume M. Defining obesity in childhood: current practice. *Am J Clin Nutr* 1999;709(suppl): 126S-30S.
85. Hassink SG, Sheslow DV, Lancey E, *et al.* Serum leptin in children with obesity: Relationship to gender and development. *Pediatrics* 1996;98(2)201-3.
86. Zieske AW, Takei H, Fallon KB, *et al.* Smoking and atherosclerosis 1999;144(2):403-8.
87. Vriz O, Nesbitt S, Krause L, *et al.* Smoking is associated with higher cardiovascular risk in young women than in men: Tecunseh Blood Pressure 1997;15(2):127-34.
88. Wilson PWF: Established risk factors and coronary artery disease: the Framinghann study. *Am J Hypertens*1994;7(suppl):7S-12S.
89. Marian, AJ. Genetic risk factors for myocardial infarction. *Cur Opinion Cardiol.* 1998;13:171-78.
90. Bartha JA, Deckelbaun RJ, Starc TJ, *et al.* Family history of early cardiovascular disease in children with moderate to severe hypercholesterolemia: relationship to lipoprotein (a) and low-density lipoprotein cholesterol levels 1999;133(3):237-44.
91. Funke H, Assmann G. Strategies for the assessment of genetic artery disease risk. *Anniversary Issue* 1999; 285-291.

92. Denninson BA, Kikuchi DA, Srivasan SR, *et al.* Parenteral history of cardiovascular disease as na indication for screening for lipoprotein abnormalities in children. *The journal of Pediatrics* 1989;115(2):186-94.
93. Rouquayrol MZ, Filho NA. *Epidemiologia e Saúde*. 5ª Ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1999.
94. Sichieri R, Allam VLC. Avaliação do estado nutricional de adolescentes brasileiros através do índice de massa corporal. *Jornal de Pediatria* 1996;72(2):80-4.
95. Pereira MG. *Epidemiologia – Teoria e Pratica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan;1995.
96. Cleeman JI, organizador. National Cholesterol Education Program (NCEP): highlights of the report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics* 1992;98(3):495-501.
97. DATASUS/97: www.datasus.gov.br
98. Schwanke CHA. Interação genético-ambiental nos fatores de risco cardiovascular em idoso de Veranópolis: o Papel do polimorfismo da Apolipoproteína E [dissertação]. Porto Alegre (RS): PUCRS; 2000.
99. Farina G. História de Veranópolis. Veranópolis. SMEC,1992: 269p.
100. Task Force on Blood Pressure Control in Children. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children. *Pediatrics* 1987;1987:1- 25.
101. Jorde LB, Carey JC, White RL. Herança Multifatorial de Doenças Comuns. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996: 170-192.

102. Tonks DB. Quality control in Clinical Laboratories, Warner-Chilcott Laboratories, Diagnostic Reagent Division, Scarborough, Canadá, 1972.
103. Il Consenso Brasileiro sobre Dislipidemia. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 1996; 67: 1-16.
104. Nicholson FJ, Pesce M. Quadros de Referência. In: Nelson WE, editor. Tratado de pediatria. 15^a Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997. p.2349-77.
105. Gerber, ZRS, Zielinsky P. Fatores de risco de aterosclerose na infância. Um estudo epidemiológico. Arq Bras Cardiol 1997;69(4):231-6.
106. De Vito E, La Torre G, Langiano E, et al. Overweight and obesity among secondary school children in central Italy. Eur J Epidemiol 1999 Aug;15 (97):649-54.
107. Bianculli C, Carmuega E, Armatta, et al. Fatores de riesgo para la salud y la situación nutricional de los adolescentes urbanos en Argentina, Adolescência Latinoamericana 1998 Jul/Sep;1(2):92-104.
108. PDAY Research Group. Relation of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentrations and smoking - A preliminary report from the pathobiological determinants of atherosclerosis in Youth (PDAY) research group. JAMA 1999;264(23):3018-24.
109. Lynch F, Wang XL, Wilcken DEL. Body mass index in Australian children: recent and relevance ethnicity. Arch Dis Child 2000;82:16-20.
110. Rahlenbeck SI, Yohannes AG. Cardiovascular risk factors in ethiopian medical students. Ann Biol Clin Paris 1998 Nov/Dec;56(6):705-9

111. Schulpis K, Karikas GA. Serum cholesterol and triglyceride distribution in 7767 school-aged Greek Children. *Pediatrics* 1998;101(5):861-64.
112. Porkka KV, Raitakari OT, Leino A, *et al.* Trends in serum lipid levels during 1980-1992 in children and young adults. The cardiovascular risk in young Finns study. *Am J Epidemiol* 1997;146(1):64-77.
113. Chu FN, Rimm EB, Wang DJ. Clustering of cardiovascular disease risk factors among obese schoolchildren: the Taipei Children Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1998;67:1141-6.
114. Balkau B, Jouven X, Ducimetière P, *et al.* Diabetes as a risk factor for sudden death. *Lancet* 1999;354(9194):1968-9.
115. Gerber M. The "French Paradox": Nutrition and Longevity. In Forette JMR, Allard CFM, Eds. *The Paradoxes of Longevity*. Springer. 1999. p.81-91.
116. Bastos HD, Macedo CS, Riyuzo MC. Pressão arterial na infância. *Jornal de Pediatria* 1993;69(2):108-115.
117. Vaindirles I, Patrikiou MP, Dracopoulou M *et al.* "White coat hypertension" in adolescent: increased values of urinary cortisol and endothelin. *J Pediatr* 2000;136:359-64.
118. Yarows SA, Brook RD. Measurement variation among 12 electronic home blood pressure monitors. *Am J Hypertens* 2000;13(3):276-82.
119. Cerulli M. O método oscilométrico de medição da pressão arterial. *Hipertensão* 2000;3(3):110-15.

120. Vargas LTV. Detecção de Fatores de Risco Cardiovascular em Adolescentes de Veranópolis-RS com Níveis Pressóricos Arteriais Elevados. Dissertação. Porto Alegre (RS): PUCRS; 2000, no prelo.
121. Alves JGB, Neto JPMR, Pacheco THD, *et al.* Hipertensão arterial em pré-escolares e escolares na cidade do Recife. *Jornal de Pediatria* 1988;64(8):336-8.
122. Brandão AP, Ferreira JO. Brandão AA, *et al.* Avaliação da pressão arterial em crianças e adolescentes: Estudo do Rio de Janeiro. *HiperAtivo* 1996;2:86-92.
123. Lauer RM, Burns TI, Clark WR. Assessing children's blood pressure - Considerations of age and body size: The Muscatine Study. *Pediatrics* 1985;75(6):1081-90.
124. Milligan RA, Burke V, Dumbar DL, *et al.* Association between lifestyle and cardiovascular risk factors in 18-year-old Australians. *J Adolesc Health* 1997;21(3):186-95.
125. Winkleby MA, Robinson TN, Sundquist J, *et al.* Ethnic variation in cardiovascular disease risk factors among children and young adults - Findings from the third national health and nutrition examination survey, 1988-1994. *JAMA* 1999;288(11):1007-13.
126. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, *et al.* The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999;103(6):1175-1182.
127. Sinaiko A, Donahve RP, Jacobs RD, *et al.* Relation of weight and rate of increase in weight during childhood and adolescence to body size, blood

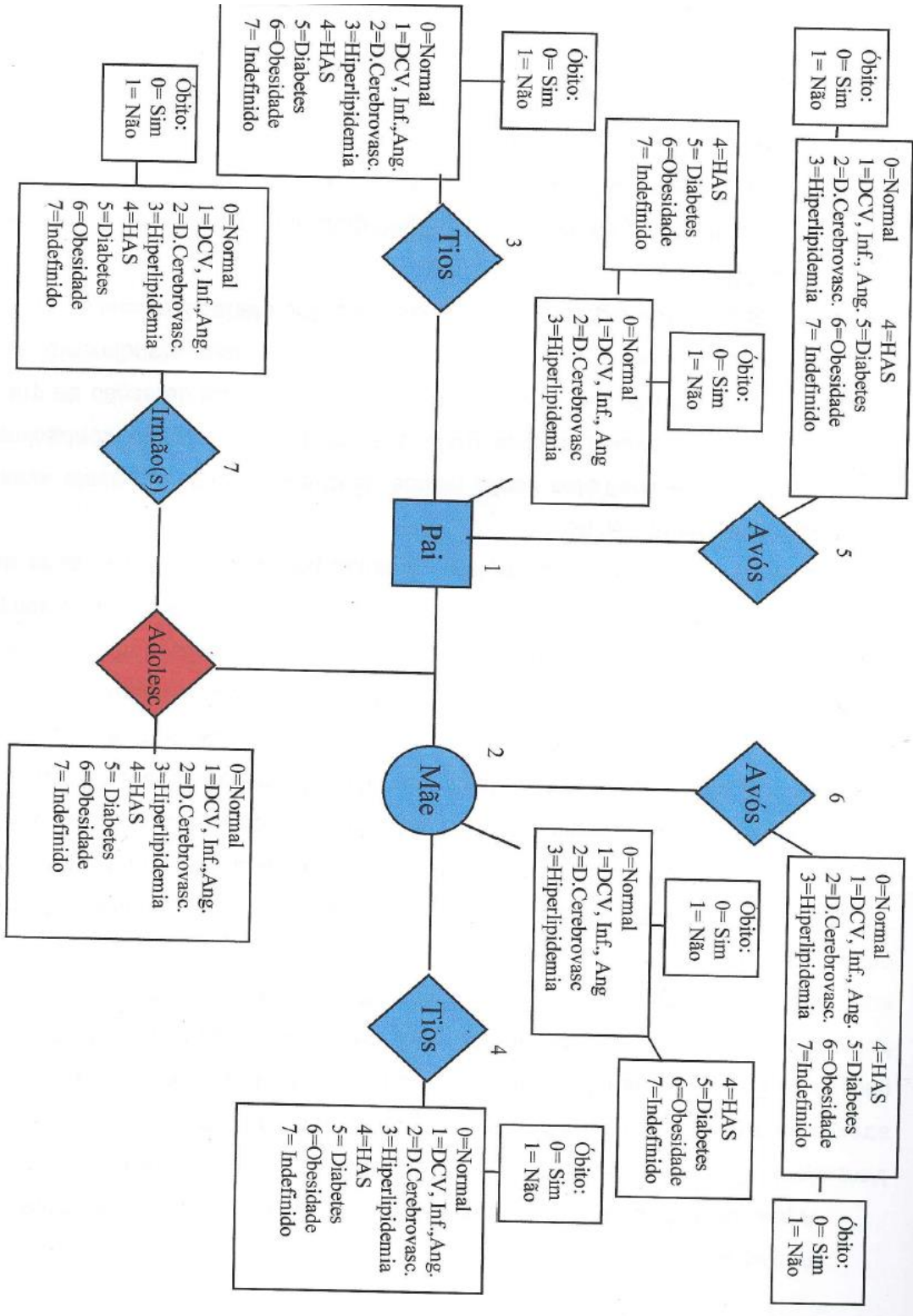
- pressure, fasting insulin, and lipids in young adults. The Minneapolis Children's Blood Pressure Study. *Circulation* 1999;99:1471-76.
128. Hanley AJG, Harris SB, Gittelsohn J, et al. Overweight among children and adolescents in a Native Canadian community: prevalence and associated factors. *Am J Clin Nutr* 2000;71:693-700.
129. Gunnell DJ, Frankel SJ, Nanchahal K, et al. Childhood obesity and adult cardiovascular mortality: a 57-y follow-up study based on the Boyd Orr cohort. *Am J Clin Nutr* 1998;67:1111-8.
130. Lauer RM, Clark WR, Burns TL. Obesity in childhood: the Muscatine Study. *Chung-Hua-Min-Kuo-Hsao-Erh-Ko-I-Hueh-Hui-Tsa-Chi* 1997Nov/Dec;38(6):432-7.
131. Pietrobelli A, Faith MS, Alisson D, et al. Body mass index as measure of adiposity among children and adolescents: A validation study. *J Pediatr* 1998;132:204-10.
132. Owens S, Gutin B, Ferguson M, et al. Visceral adipose tissue and cardiovascular risk factors in obese children. *The Journal of Pediatrics* 1998;133(1):41-45.
133. Williams RR, Hopkins PN, Wu LL, et al. Avaliação dos antecedentes familiares, para a prevenção da cardiopatia coronariana precoce. In: Melo JMS, editor. *Compêndio de Cardiologia*, American Heart Association; 1997.

ANEXOS

ANEXO 1 – Ficha de registro individual de dados

| <i>IDENTIFICAÇÃO</i> | | | |
|-----------------------------------------|------------------------------|---------------------|----------------------|
| NOME: | | | |
| REGISTRO: | | | |
| ENDEREÇO: | | | |
| FONE: | | | |
| IDADE: | _____ | DATA DO NASCIMENTO: | ____/____/____ |
| SEXO: () | 1= F 2= M | COR: () | 1= B 2= P 3= M |
| ESCOLAR: | () SIM | () NÃO | |
| PAI: | _____ | | |
| MÃE: | _____ | | |
| IRMÃOS: () MASC. | () FEMIN. | IDADE (S): | _____ |
| <i>EXAME FÍSICO</i> | | | |
| PESO _____ (Perc. _____) | ESTATURA _____ (Perc. _____) | | |
| TA SISTÓLICA = (_____) | (_____) | (_____) | Média |
| TA DIASTÓLICA = (_____) | (_____) | (_____) | Média |
| IMC = _____ | Puberdade 1. () Sim | 2. () Não | |
| <i>RESULTADO DOS EXAMES BIOQUÍMICOS</i> | | | |
| COLESTEROL TOTAL: | _____ | | |
| TRIGLICERÍDEOS: | _____ | | |
| LDL: | _____ | | |
| HDL: | _____ | | |
| GLICEMIA: | _____ | | |

ANEXO 2 – Heredograma



Nº Protocolo:

Anexo 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Aditivo N° 002

A pesquisa “Análise dos Fatores de Risco Cardiovascular em Adolescentes de Veranópolis-RS”, tem como objetivo geral avaliar os fatores de risco cardiovascular, através de análises clínicas (entrevista e exame físico) e bioquímicas (perfil lipídico e glicemia). Esta pesquisa faz parte do Programa *Genesis* que realiza um estudo longitudinal no qual, daqui para frente, você será voluntário (a). O aparecimento de doenças depende não somente dos genes, mas também do modo de vida que a pessoa possui.

As análises serão feitas no Laboratório de Bioquímica e Genética Molecular do IGG-PUCRS. Todos os resultados obtidos na avaliação clínica e bioquímica ficarão sob a tutela e total responsabilidade dos pesquisadores deste laboratório, podendo a qualquer momento ser consultados e/ou eliminados da pesquisa caso haja desistência da sua participação como voluntário (a). Você tem a liberdade de abandonar a pesquisa, sem que isto leve a qualquer prejuízo posterior.

Os desconfortos e riscos que você passará serão mínimos estando basicamente relacionados com a coleta de sangue, que implica em uma sensação dolorosa temporária na região da coleta, havendo possibilidade de formação de um pequeno hematoma na região.

Os benefícios imediatos serão muitos, já que os resultados desta avaliação servem como uma revisão médica gratuita além de aquisição de conhecimentos sobre envelhecimento bem sucedido (prevenção). No caso de detecção de qualquer alteração na sua saúde, nós o (a) encaminharemos para atendimento médico apropriado, através dos órgãos de saúde ligados à Secretaria Municipal de Saúde de Veranópolis-RS.

Os pesquisadores envolvidos no Projeto garantem a você o direito a qualquer pergunta e/ou esclarecimento mais específicos dos procedimentos realizados, e/ou interpretação dos resultados obtidos nos exames.

Esta pesquisa será de grande importância para a população gaúcha e brasileira já que a cidade de Veranópolis-RS apresenta a maior longevidade média do estado do Rio Grande do Sul, sendo que este estudo de adolescentes que moram nesta cidade servirá como exemplo para pesquisas populacionais posteriores e para difusão de hábitos saudáveis de vida.

Eu, _____
portador da CI _____, residente em Veranópolis-RS, fui informado dos objetivos específicos e da justificativa desta pesquisa, de forma clara e detalhada. Recebi informações sobre cada procedimento no qual estarei envolvido, dos desconfortos ou riscos previstos, tanto quanto dos benefícios esperados. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, sei que as informações obtidas durante o estudo serão fornecidas e que terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa .

Os pesquisadores certificaram-se de que as informações geradas terão caráter confidencial.

Caso tiver novas perguntas sobre este estudo, posso chamar os pesquisadores integrante da equipe de pesquisa do Laboratório de Bioquímica e Genética Molecular do IGG-PUCRS pelo telefone (051) 339-1322 ramal 2660.

Declaro ainda que recebi cópia do presente Termo de Consentimento.

Assinatura do voluntário e/ou responsável (se menor de 18 anos): _____

Data: _____

Pesquisador Responsável: Manoel Pitrez Filho _____