

Artigo de Revisão

U.PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO



PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE: FACTORES DE RISCO NAS IDADES PEDIÁTRICAS – EVIDÊNCIAS E CONTROVÉRSIAS

*Prevention of Atherosclerosis: Risk Factors in Pediatric Group –
Evidences and Controversies*

IVA SOFIA CASTRO OLIVEIRA¹ (ivasofiac.oliveira@gmail.com)

ORIENTADOR: JOSÉ MANUEL DE CARVALHO TOJAL MONTEIRO^{1,2}

¹Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, Portugal

²Serviço de Pediatria do Hospital Santo António, Porto, Portugal

JUNHO/2009

RESUMO

A morbi-mortalidade por doença aterosclerótica constitui um dos grandes desafios da medicina contemporânea, impondo-se a sua prevenção como um objectivo a longo prazo para todos os profissionais de saúde e políticas de saúde pública.

De origem multifactorial, a aterosclerose é uma doença sistémica influenciada por variáveis genéticas e ambientais, correlacionando-se na sua patogenia um conjunto de factores de risco, tais como a dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes mellitus, tabagismo, obesidade, sedentarismo e história familiar.

Existem várias evidências da forte correlação entre a extensão da doença aterosclerótica e a presença de factores de risco no estágio inicial da vida, progredindo lentamente pela vida fora, pelo que se justificam medidas preventivas mais precoces.

Neste contexto, a presente revisão aborda de modo sucinto alguns dos factores de risco de aterosclerose nas idades pediátricas e medidas preventivas, não tendo, obviamente a pretensão de esgotar um tema tão vasto e complexo. Foca-se particularmente na obesidade dada sua alarmante prevalência e, sobretudo, nos factores não tradicionais, que apesar de menos divulgados, comportam um maior potencial de investigação para futura prevenção.

Palavras-chave: feto, criança e adolescente; aterosclerose; factores de risco; prevenção.

ABSTRACT

The morbi-mortality from atherosclerotic disease is one of the great challenges of contemporary medicine, imposing its prevention as a long-term objective for all health professionals and public health policies.

Of multifactorial origin, atherosclerosis is a systemic disease influenced by genetic and environmental variables, correlating in its pathogenesis a set of risk factors such as dyslipidemia, arterial hypertension, diabetes, smoking, obesity, sedentary lifestyle and family history.

There are several evidences of the strong correlation between the extent of atherosclerotic disease and the presence of risk factors in early stage of life, progressing slowly during lifetime, so that preventive measures are justified earlier.

In this context, this review addresses succinctly some risk factors for atherosclerosis in pediatric age and preventive measures, not having, obviously the pretension to exhaust such a vast and complex subject. It focuses particularly on obesity due to its alarming prevalence and, above all, in non-traditional factors, that despite the less publicized, have a greater potential for research to future prevention.

Key Words: fetus; child and adolescent; atherosclerosis; risk factors; prevention.

INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular é a principal causa de morte em todo o mundo, respondendo por quase 40% dos óbitos nos países desenvolvidos e cerca de 28% nos países em desenvolvimento. Além disso, as previsões actuais estimam que no ano 2020 a doença cardiovascular aterosclerótica tornar-se-á a principal causa global do total de doenças¹. Embora as taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares tenham vindo a diminuir em Portugal, somos ainda o país da União Europeia que apresenta a taxa de mortalidade mais elevada por esta causa de morte².

A morbi-mortalidade por doença aterosclerótica constitui um dos grandes desafios da medicina contemporânea, impondo-se a sua prevenção como um objectivo a longo prazo para todos os profissionais de saúde e políticas de saúde pública¹.

De origem multifactorial, a aterosclerose é influenciada por variáveis genéticas e ambientais, correlacionando-se na sua patogenia um conjunto de factores de risco, tais como a dislipidemia, hipertensão arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), tabagismo, obesidade, sedentarismo e história familiar. A acumulação de lípidos, células inflamatórias e elementos fibrosos que se depositam na íntima arterial são os responsáveis pela formação de placas ou estrias gordurosas, resultando obstrução vascular e as consequentes síndromas isquémicas agudas: doença arterial coronária, doença cerebrovascular e doença vascular periférica³.

Existem várias evidências da forte correlação entre a extensão da doença aterosclerótica e a presença de factores de risco no estágio inicial da vida, progredindo lentamente pela vida fora⁴⁻¹¹. Além disso, estudos recentes comprovam que os estilos de vida potencialmente causadores de aterosclerose iniciam-se durante a infância¹²⁻¹⁴, justificando-se assim medidas preventivas mais precoces. No entanto, é discutível a

necessidade de realização de programas de rastreio na faixa etária pediátrica e não existe consenso de que forma a prevenção deva ser implementada⁵.

Neste contexto, a presente revisão aborda de modo sucinto alguns dos factores de risco de aterosclerose nas idades pediátricas e medidas preventivas, não tendo, obviamente a pretensão de esgotar um tema tão vasto e complexo. Foca-se particularmente na obesidade dada sua alarmante prevalência e, sobretudo, nos factores não tradicionais, que apesar de menos divulgados, comportam um maior potencial de investigação para futura prevenção.

FACTORES INTRAUTERINOS

Deve-se a David Barker a ampla divulgação, a partir do início da década de 90, de que a doença coronária possa ter origem na vida fetal⁸. Diferentes fontes de evidência indicam que os eventos que ocorrem numa fase precoce da vida têm uma forte influência na susceptibilidade tardia a determinadas doenças crónicas^{11,15-20}. Segundo Barker¹⁵, na base estará a plasticidade do desenvolvimento, ou seja, a capacidade de um organismo se desenvolver de diferentes formas, dependendo do contexto ambiental específico e da sua adaptação.

Baseando-se em estudos experimentais, Barker afirmou que em resposta à hipóxia fetal e outras condições adversas, há uma redistribuição do fluxo sanguíneo favorecendo a perfusão cerebral^{15,19,21}. A discordância entre o peso fetal (baixo) e o tamanho placentar (grande) pode conduzir a um fenómeno de adaptação circulatória do feto, com alteração estrutural progressiva das grandes artérias da criança, traduzida por alterações nas escleroproteínas com repercussão na distensibilidade e consequente HTA e coronariopatia na idade adulta¹⁹. Assim, a redistribuição do fluxo sanguíneo *in utero* pode definir o nosso destino.

De acordo com o modelo proposto por Barker, a subnutrição e consequente hipocrescimento fetal, associam-se a um risco elevado de desenvolvimento no adulto de HTA, acidente vascular cerebral, coronariopatia, DM tipo 2 e dislipidemias^{15,16,19}. Ainda que apoiadas por estudos epidemiológicos, estas conclusões foram, no entanto, questionadas por outros investigadores, cujos achados não foram tão lineares. Esta discrepância poderá dever-se a metodologias distintas e interação de factores genéticos e ambientais^{11,19}.

A teoria do fenótipo económico, frugal (“*thrifty phenotype*”), pode explicar estas evidências: pouca energia, melhor gestão, com prioridade ao cérebro e sacrifício de outros órgãos – menos glomérulos renais, desenvolvimento de HTA, alterações do metabolismo hepático e neuro-endócrino-metabólicas que ocasionam resistência à insulina, adiposidade central, obesidade e alterações vasculares morfo-funcionais^{15,19}.

Estudos experimentais demonstraram que a restrição do crescimento intrauterino (RCIU) (peso abaixo do percentil 10 para a idade gestacional) está associada a disfunção endotelial e aumento da espessura da parede vascular arterial, alterações compatíveis com aterosclerose precoce^{11,16,23}. Contudo, estes achados são de difícil interpretação devido ao potencial confundimento de influências pós-natais¹¹. Adicionalmente, RCIU pode estar associada a um maior armazenamento de nutrientes no tecido adiposo e por isso acelerar o ganho ponderal durante a infância, contribuindo desta forma para o aumento do risco de doença coronária, HTA e DM tipo 2^{16,22}. A prematuridade (idade gestacional <37 semanas), por sua vez, associa-se independentemente a resistência à insulina pré-púbere que pode persistir na vida adulta e ser acompanhada de HTA^{16,24,25}.

Segundo Simeoni *et al*²⁰, baixo peso à nascença (BP) (<2500g) pode estar associado a alterações arteriais visco-elásticas, vasomotoras e HTA, independentemente

de ser devido a RCIU ou prematuridade. Ainda se aguarda que a biologia molecular subjacente à vasculopatia feto-neonatal seja revelada: modificação epigenética, ablação telomérica acelerada ou outros mecanismos. É para já claro que a alteração da fisiologia vascular associada ao baixo peso à nascença é largamente irreversível, tendo importantes implicações cardiovasculares mais tarde^{22,24}.

À semelhança do BP, também a macrosomia fetal (>4000g), frequentemente relacionada com diabetes mellitus gestacional (DMG), conduz a alterações do metabolismo dos carboidratos e lípidos que podem persistir após o nascimento, estando associada ao desenvolvimento tardio de adiposidade central, obesidade, DM e dislipidemia¹². Portanto, a relação entre nutrição pré-natal e doença metabólica posterior é provavelmente uma curva em U, com aumento do risco em ambos os extremos da curva de peso à nascença¹⁶. Entre as alterações detectadas no recém-nascido macrosómico, destacam-se a hiperglicemia, hiperinsulinemia e elevação das concentrações séricas de colesterol-VLDL, triglicerídeos e apoB lipoproteína. Os principais marcadores lipídicos do risco aterogénico (apoB100/apoA-I; colesterol-LDL (C-LDL)/colesterol-HDL (C-HDL); e C-HDL3/C-HDL2) estão significativamente elevados nestes recém-nascidos quando comparados com um grupo controlo¹².

Um estudo recente demonstrou que crianças macrosómicas de mães diabéticas apresentam uma relação espessura íntima-média (IMT) aórtica/peso à nascença mais elevada, tendo-se verificado ainda que crianças cujas mães fumaram durante a gravidez apresentaram maior espessura da parede aórtica, embora não se tenha testado se este achado é independente do baixo peso à nascença^{11,26,27}.

Estudos *post-mortem* documentaram que a hipercolesterolemia materna está associada a formação aumentada de estrias lipídicas na aorta fetal, mais marcada na aorta abdominal e arco aórtico, verificando-se uma correlação entre colesterol materno e

fetal durante os primeiros 6 meses de gravidez. Embora estas lesões possam regredir ligeiramente após o nascimento, a extensão e severidade destas lesões aórticas evoluem a uma velocidade mais elevada comparativamente àqueles que não tiveram esta exposição *in utero*¹¹.

A composição corporal e dieta maternas também influenciam o desenvolvimento fetal, com implicações futuras em termos de risco cardiovascular^{16,19,28}. Mães magras tendem a ter filhos magros com tendência para posterior insulino-resistência, e mães obesas ou com excesso de peso tendem a ter filhos gordos que poderão ter insulino-deficiência¹⁷. Tal como o regime alimentar durante a gravidez, o período pré-concepcional é também crítico, sendo que a deficiência de nutrientes específicos (vitamina B12, folato, metionina) pode afectar o metabolismo futuro e a tensão arterial¹⁶.

A intervenção nutricional no período pré e pós-natal constitui matéria de controvérsia dada a grande heterogeneidade de estudos existentes. No entanto é sabido que em ambos os casos, um suprimento mais agressivo propicia um crescimento rápido no primeiro ano de vida, o qual é preditivo de maior risco metabólico e cardiovascular¹⁹.

Considerando que todos estes factores influenciam a progressão da aterosclerose e podem estar associados a eventos cardiovasculares no adulto, independentemente dos factores de risco tradicionais^{11,24}, há que encará-los como um alvo atractivo de estratégias de prevenção ou tratamento. A este respeito, estudos com modelos animais indicam que a colestiramina, suplemento de vitamina E e de folato, bem como bloqueadores da síntese materna de glucocorticóides, podem reduzir o impacto destes factores e melhorar a saúde vascular do recém-nascido¹¹. Futuros estudos acerca dos determinantes alimentares da aterosclerose precoce associada a RCIU poderão ajudar a identificar quem está em risco e a permitir estratégias de prevenção^{11,19}. Testes não-

invasivos para avaliação da espessura da parede aortica poderão constituir um bom auxílio para explorar e definir os factores intrauterinos que estão associados com aterosclerose acelerada e determinar o impacto na parede arterial de potenciais estratégias preventivas¹¹.

DOENÇA DE KAWASAKI

A doença de Kawasaki (DK) é a principal causa de cardiopatia adquirida em crianças nos países desenvolvidos²⁹. A vasculite extensa é a característica anatomopatológica, afectando predominantemente artérias de médio e pequeno calibre, com preferência pelas coronárias. A etiologia permanece desconhecida, possivelmente infecciosa, e de predisposição genética também, pela alta prevalência nos asiáticos³⁰.

Aneurismas coronários ocorrem em 15-25% das crianças não tratadas, podendo ser mortais a curto e a longo prazo. O tratamento com imunoglobulina intravenosa (IVIG) na fase aguda da doença reduz este risco para menos de 5% e, apesar da terapia inicial com aspirina e IVIG estar bem estabelecida, o uso de corticosteróides ainda é incerto^{29,30}.

O diagnóstico baseia-se na história clínica e exame físico. A DK típica requer a presença de uma síndrome febril com pelo menos 5 dias de duração e quatro dos cinco critérios seguintes: hiperemia conjuntival bilateral, alterações das mucosas do trato respiratório superior, exantema polimorfo, alterações das extremidades e adenomegalia cervical. Como os sintomas não são específicos, o diagnóstico pode ser difícil e é provável que vários casos, por incompletos ou atípicos, e mesmo alguns casos clássicos da doença, permaneçam sem diagnóstico ou tratamento e constituam um risco para doença coronária³⁰.

Um estudo recente constatou que a reactividade da artéria braquial (RAB), um marcador de disfunção endotelial arterial sistémica, está normal anos após DK, mesmo em doentes que apresentaram coronariopatia no período da doença³¹. Um outro estudo usou a IMT carotídea, um marcador diferente de aterosclerose subclínica, tendo observado que a IMT absoluta foi significativamente mais elevada no grupo com DK, sem correlação directa entre IMT e factores de gravidade da DK. Contudo, a IMT foi significativamente maior nos doentes com coronariopatia na altura do diagnóstico³². Alguns dos potenciais mecanismos que poderão ser responsáveis por um risco aumentado de aterosclerose nas crianças que tiveram DK são: primeiro, o dano na estrutura e função arterial do próprio processo da doença; segundo, a existência da inflamação a ajudar ao desenvolvimento da aterosclerose, assim como causar alterações em factores de risco tradicionais; e terceiro, estas crianças podem ter predisposição para outros factores de risco não relacionados com a DK^{31,32}.

Apesar destas evidências, ainda estamos longe de certezas acerca do risco de aterosclerose precoce em doentes com DK. Talvez a DK não esteja reconhecida há tempo suficiente para se conseguir verificar aumento do risco de enfarte do miocárdio entre os doentes de meia-idade com possível história de DK. Permanece a dúvida se os jovens com este antecedente necessitam de alterações prementes e precoces no estilo de vida e dieta, rastreio cardíaco regular e estatinas, sendo necessários mais estudos e novos métodos de diagnóstico não invasivos para definir o risco aterosclerótico^{29,31,32}.

Um teste diagnóstico, uma terapia específica e a prevenção da doença na criança, estão dependentes dos avanços em determinar a etiopatogénese desta doença. Assim a DK deverá continuar a merecer atenção dos pediatras.

NUTRIÇÃO

a) ALEITAMENTO MATERNO

Os principais factores pós-natais precoces são sobretudo alimentares, nomeadamente o regime lácteo dos primeiros meses de vida⁸.

Está demonstrado que a tensão arterial, níveis de fibrinogénio, de factor VII e de glicose, são parcialmente programados durante determinados períodos críticos da vida fetal e da primeira infância¹⁹. Sugeriu-se que as primeiras experiências nutricionais do indivíduo, ocorrendo durante um período crítico, acarretariam um efeito duradouro ao longo da sua vida, afectando a susceptibilidade para doenças crónicas na idade adulta^{33,34}.

De ressaltar a importância do aleitamento materno, cujo efeito protector a longo prazo relativamente à obesidade e tensão arterial, bem como à DM tipo 2 e dislipidemia, foi verificado em diversos estudos^{8,35-37}. O efeito regulador do metabolismo pelo leite humano, ou seja, o *imprinting* metabólico, é relatado no estudo de Waterland e Garza³³. Outros autores afirmam que com o crescimento e o estabelecimento de novos hábitos alimentares e de outros factores ambientais seja possível que o efeito protector do leite materno se atenue a médio e longo prazo⁸.

Dados epidemiológicos demonstraram que a amamentação está associada a baixo risco de obesidade na infância e adolescência. Contudo, os estudos não são consistentes e alguns não obtiveram qualquer relação com obesidade futura^{38,39}.

Diversos estudos clínicos documentaram uma tensão arterial mais baixa nos recém-nascidos amamentados, embora os resultados também não sejam consensuais^{8,12,19,37}. Tal efeito foi atribuído não só ao possível papel de hormonas e de substâncias tróficas que fazem parte da composição do leite humano, mas também e sobretudo aos ácidos

gordos poli-insaturados de cadeia longa (LC-PUFA) que este contém. Foi observado que a suplementação com ácidos gordos n-3 LC-PUFA resulta em valores mais baixos de tensão arterial na infância, o que tem implicações clínicas dada a tendência para esses valores se manterem até à idade adulta¹⁹.

Singhal, Cole e Fewtrell sugerem que a introdução precoce dos alimentos afecte permanentemente o perfil lipoproteico e que o leite materno apresente um efeito protector³⁵. Baker e seus colaboradores comprovaram que o aleitamento materno prolongado para além do primeiro ano de vida conduziu na idade adulta a elevadas concentrações de C-LDL e a maiores taxas de mortalidade por coronariopatia, independentemente dos outros parâmetros lipoproteicos, e que o efeito era semelhante ao obtido com leite industrial exclusivo. Pelo contrário, os valores de C-LDL eram mais baixos nos casos de aleitamento materno apenas até ao primeiro ano de vida¹⁹. Estudos observacionais indicam que recém-nascidos que ingerem exclusivamente leite materno, apesar de apresentarem níveis elevados de colesterol no início da vida, possam desenvolver uma regulação hepática do metabolismo das lipoproteínas. Desta forma, as crianças desenvolveriam posteriormente um perfil lipídico mais favorável quando comparadas com as que receberam fórmulas¹². Também o ALSPAC (*The Avon Longitudinal Study of Parents and Children*) constatou efeitos protectores a longo prazo do leite materno contra as doenças cardiovasculares, recomendando que o aleitamento materno exclusivo seja um componente essencial da prevenção³⁷.

b) OBESIDADE

É sabido que as profundas mudanças que ocorreram nas sociedades modernas têm contribuído para o aumento da obesidade, assistindo-se actualmente a uma pandemia na qual Portugal está também incluído^{9,36,38,40}. Nos últimos 30 anos triplicou o número de

crianças com excesso de peso nos países desenvolvidos, sendo que 60 a 80% das crianças obesas serão adultos obesos^{10,13,36,41}. Diz-se obesa a criança com um Índice de Massa Corporal (IMC) superior ao percentil 95 e com risco de obesidade entre o percentil 85 e 95^{13,38}.

As consequências da obesidade nas idades pediátricas são muitas, incluindo cardiovasculares: dislipidemia, HTA e aterosclerose; endocrinológicas: DM, entre outras; respiratórias; ortopédicas; gastrointestinais; e psico-emocionais. As duas primeiras revestem-se de especial importância, e reunidas constituem o síndrome metabólico (SM)^{13,36,38,42,43}.

A relação entre obesidade e doença cardiovascular aterosclerótica está bem demonstrada em vários estudos, tendo Wunsch *et al* acrescentado um dado interessante ao verificar a reversibilidade das lesões ateroscleróticas precoces com o controle da obesidade⁴⁴. No entanto, não está ainda esclarecido se a obesidade é um factor de risco independente para doença cardiovascular, ou se esse risco é mediado pela dislipidemia, HTA, DM e sedentarismo^{9,13}.

A interacção entre os factores genéticos e ambientais é determinante para o aparecimento da obesidade infantil, sendo os períodos de amamentação e adolescência particularmente críticos^{38,39}. Os factores que conferem maior susceptibilidade são a obesidade dos pais, elevado peso ao nascer, demasiado aumento de peso no primeiro ano de vida, elevado IMC pelos 3-4 anos, passar mais de 8h/semana diante da televisão e dormir pouco (menos de 10h/dia) pelos 3 anos, sendo factores protectores a educação dos pais e número de irmãos^{39,45,46}. Vários estudos sugerem que a idade de recuo do IMC (geralmente período entre os 4-7 anos, quando o IMC atinge o valor mais baixo e depois começa a aumentar) permite identificar crianças em risco, previamente ao desenvolvimento de obesidade, dado que um recuo precoce está associado a risco

aumentado de obesidade na vida adulta, bem como de intolerância oral à glicose e DM^{38,47}. Outros estudos sugerem que também o IMC aos 7-8 anos de idade prediz a probabilidade de obesidade futura³⁸.

É importante o controle de peso durante a infância e adolescência, já que a obesidade adquirida nesse período da vida tende a persistir na vida adulta (*tracking*), estando esse risco relacionado com o tempo de duração e sua gravidade^{9,13}. Assim, prevenir e tratar crianças obesas é uma estratégia de prevenção de adultos obesos com as consequentes comorbilidades associadas^{38,42}.

O primeiro passo no controlo da obesidade é a identificação das crianças em risco, conhecendo os antecedentes familiares e os factores ambientais que as rodeiam e avaliando o IMC anualmente³⁶. As principais estratégias de intervenção, prolongadas e multidisciplinares, assentam essencialmente em três pilares: modificações alimentares, aumento da actividade física e alterações comportamentais da criança, da família e da sociedade^{36,38,48-51}. A mais recente recomendação dietética da *Dietary Reference Intakes* consiste numa ingestão de 30-40% Kcal de gordura em crianças de 1-3 anos de idade, com uma redução para 20-35% dos 4-18 anos (saturada <10%), 45-60% Kcal de hidratos de carbono em crianças e adultos e 5-20% Kcal de proteínas em crianças de 1-3 anos, com aumento gradual para 10-30% Kcal entre os 4-18 anos³⁸. Para além da restrição de sal e açúcar simples, a ingestão de ácidos gordos trans deve ser <1% e de colesterol ≤ 300 mg/dia, sendo que o consumo desproporcional entre ómeegas 6 e 3 pode ter um efeito aterogénico, aumentando os níveis de LDL-C⁴. Em crianças ou adolescentes com excesso de peso devem-se avaliar as comorbilidades e, se detectada alguma anormalidade, considerar o teste de tolerância oral à glicose, estudo do sono, ecocardiograma e HgA1c. O tratamento do excesso de peso só muito raramente deve ser instituído antes dos 2 anos de idade, uma vez que é um período de rápido crescimento e

desenvolvimento³⁸. Salvo em situações excepcionais, os medicamentos que reduzem o apetite ou levam a perder peso não estão recomendados em crianças, bem como as terapêuticas cirúrgicas⁴⁸.

E depois de tudo isto...e por podermos ser basicamente herbívoros...mudemos o nosso habitual padrão alimentar

Para Roberts⁵², a dislipidemia é “o” factor responsável pelo desenvolvimento da aterosclerose, sendo os outros factores apenas capazes de aumentar o risco de eventos cardiovasculares na presença de dislipidemia.

Roberts revela que só se pode causar aterosclerose experimental num animal herbívoro, bastando alimenta-lo com gordura saturada e colesterol. Num carnívoro, é impossível a menos que se lhe remova a tiróide.

Dado que os humanos desenvolvem aterosclerose e que esta é uma doença dos herbívoros, o autor afirma que os humanos são basicamente herbívoros. Suporta ainda este pressuposto pelas características anatómicas e biológicas que diferenciam um carnívoro de um herbívoro. Lembra que a aterosclerose e suas devastadoras consequências sejam extremamente comuns no mundo ocidental, ao contrário das sociedades com padrão alimentar vegetariano. Será então que para prevenir a aterosclerose devemos adoptar um padrão alimentar essencialmente vegetariano? Creio que sim!

CONCLUSÃO

A doença cardiovascular aterosclerótica, com o seu carácter multidimensional e as suas graves consequências para o cidadão, sociedade e sistemas de saúde, deve ser

encarada como um dos mais importantes problemas de saúde pública que urge minorar². Apesar dos grandes progressos no tratamento médico para as doenças cardiovasculares, a prevenção continua a ser a melhor arma que dispomos para o combate a um dos flagelos deste século¹.

Embora os factores de risco da aterosclerose estejam presentes desde os primórdios da vida e tendam a agrupar-se nos indivíduos (*clustering effect*), mantendo-se no processo de crescimento e desenvolvimento⁴¹, são poucos os estudos destinados a avaliá-los na faixa etária pediátrica. A demonstração de que a doença aterosclerótica pode ter a sua origem na vida intrauterina e infância leva à necessidade de que esses factores de risco sejam amplamente investigados nesses períodos, com o objectivo de planear intervenções cada vez mais precoces e, possivelmente, mais efectivas sobre esses factores, reduzindo a morbi-mortalidade adulta⁹.

O pediatra pode exercer um importante papel na promoção da saúde cardiovascular e não limitar o seu foco de atenção às doenças da infância, mas abranger as doenças do adulto que têm origem na faixa etária pediátrica. Neste sentido, deve empenhar-se em identificar e controlar os factores de risco presentes na infância e adolescência, através da prevenção e/ou controle da obesidade, aconselhamento para prática regular de exercício físico, detecção e controle da hipertensão arterial, orientação quanto a hábitos alimentares saudáveis, desencorajamento do tabagismo nos adolescentes e, quando indicado, rastreio dos níveis lipídicos⁵. Além destes factores clássicos, também os factores não tradicionais merecem a sua atenção, constituindo uma promissora aposta para o futuro e não devendo, por isso, ser negligenciados.

Não podemos ignorar que “o adulto é um sobrevivente da infância”!

Referências

1. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17^aed. New-York: McGrawHill; 2008.
2. Direcção Geral da Saúde. Actualização do Programa Nacional de Prevenção e Controlo das Doenças Cardiovasculares. Circular Normativa nº 03/DSPCS, 06/02/2006.
3. Gottlieb MG, Bonardi G, Moriguchi EH. Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. *Scientia Medica* 2005; 15(3): 135-140.
4. Daniels SR, Greer FR. Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood. *Pediatrics* 2008; 122(1): 198-208.
5. Franço LA, Coates V. Evidências anatomopatológicas do início da aterosclerose na infância e adolescência. *Arq Bras Cardiol* 2002; 78(1): 131-6.
6. Gerber ZR, Zielinsky P. Factores de Risco de Aterosclerose na Infância – Um Estudo Epidemiológico. *Arq Bras Cardiol* 1997; 69(4): 231-36.
7. Romaldini CC, Issler H, Cardoso AL, Diamant J, Forti N. Risk factors for atherosclerosis in children and adolescents with family history of premature coronary disease. *J Pediatr (Rio J)* 2004; 80(2): 135-40.
8. Guerra A. Factores de risco cardiovascular na infância de doença com expressão clínica na idade adulta. *Acta Pediatr Port* 2008; 39(1): 23-9.
9. Pellanda LC, Echenique L, Barcellos LA, Maccari J, Borges FK, Zen BL. Ischemic heart disease: prevention should begin in childhood. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78(2): 91-6.
10. Lauer LR, Burns TL, Daniels SR. Pediatric Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Circulation* 2007; 115:e43-e44.
11. Skilton MR. Intrauterine Risk Factors for Precocious Atherosclerosis. *Pediatrics* 2008; 121(3): 570-4.
12. Giuliano IC, Caramelli B, Pellanda L, Duncan B, Mattos S, Fonseca FH. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arq Bras Cardiol* 2005; 85 Supl 6: 3-36.
13. Belay B, Belamarich P, Racine AD. Pediatric Precursors of Adult Atherosclerosis. *Pediatrics in Review* 2004; 25(1): 4-16.
14. Castro PS, Oliveira FL. Prevention of atherosclerosis and drug treatment of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)* 2009; 85(1): 6-14.

15. Barker DJP. The developmental origins of chronic adult disease. *Acta Paediatr* 2004; Suppl 446: 26-33.
16. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in Utero and Early-Life Conditions on Adult Health and Disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 61-73.
17. Dholpuria R, Raja S, Gupta BK, Chahar CK, Panwar RB, Gupta R *et al*. Atherosclerosis Risk Factors in Adolescents. *Indian J Pediatr* 2007; 74(9): 823-6.
18. McGill HC, McMahan CA, Herderick EE, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2000;72(suppl): S1307–15.
19. Amaral JMV. Patologia do Feto, Criança e Adolescente com Repercussão no Adulto – Evidências e Controvérsias. *Acta Pediatr Port* 2004; 35(3): 189-99.
20. Simeoni U, Zetterström R. Long-term circulatory and renal consequences of intrauterine growth restriction. *Acta Paediatr* 2005; 94: 819-24.
21. Barker DJP, Hanson MA. Altered regional blood flow in the fetus: the origins of cardiovascular disease? *Acta Paediatr* 2004; 93: 1559-60.
22. Norman M. Low birth weight and the developing vascular tree: a systematic review. *Acta Paediatr* 2008; 97: 1165-72.
23. Pesonen E, Johnsson J, Berg A. Intimal thickness of the coronary arteries in low birthweight infants. *Acta Paediatr* 2006; 95: 1234-8.
24. Kaijser MB, Akre O, Cnattingins S, Granath F, Norman M, Ekbom A. Perinatal risk factors for ischemic heart disease. Disentangling the roles of birth weight and preterm birth. *Circulation* 2008; 117: 341-3.
25. Johansson S, Iliadou A, Bergwall N, Tuveme T, Norman M, Cnattingins S. Risk of high blood pressure among young men increases with the degree of immaturity at birth. *Circulation* 2005; 112: 3430-6.
26. Gunes T, Koklu E, Yikilmaj A, Ozturk MA, Akcokus M, Kurtoglu S *et al*. Influence of maternal smoking on neonate aortic intima-media thickness, serum IGF-I and IGFBP-3 levels. *Eur J Pediatr* 2007; 166:1039-44.
27. Groner JA, Joshi M, Baner JA. Pediatric precursors of adult cardiovascular disease: noninvasive assessment of early vascular changes in children and adolescents. *Pediatrics* 2006; 118(4): 1683-91.

28. Gale CR, Jiang B, Robinson SM, Godfrey KM, Law CM, Martyn CN. Maternal diet during pregnancy and carotid intima-media thickness in children. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: 1877-82.
29. Belay ED, Maddox RA, Holman RC, Curns AT, Ballah K, Schonberger LB. Kawasaki Syndrome and Risk factors for Coronary Artery Abnormalities. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 245-9.
30. Kim DS. Kawasaki Disease. *Yonsei Medical Journal* 2006; 47(6): 757-72.
31. McCrindle BW, McIntyre S, Kim C, Lin T, Adeli K. Are patients after Kawasaki Disease at increased risk for accelerated atherosclerosis? *J Pediatr* 2007; 151 (3): 244-248.
32. Pozza RD, Bechtold S, Urschel S, Feldmann RK, Netz H. Subclinical atherosclerosis, but normal autonomic function after Kawasaki Disease. *J Pediatr* 2007; 151 (3): 239-243.
33. Waterland RA, Garza C. Potencial mechanisms of metabolic imprinting that lead to chronic disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999; 69: 179-97.
34. Ingelfinger JR. Pediatric antecedents of adult cardiovascular disease – awareness an intervention. *N Engl J Med* 2004; 350:2123-26.
35. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell LA. Breastmilk feeding and lipoprotein profile in adolescents born preterm: follow-up of a prospective randomized study. *Lancet* 2004; 363: 1571-8.
36. Carmo C, Mota C, Pereira E. Factores de Risco Cardiovascular: Prevenção desde a Infância. *Nascer e Crescer* 2007; 16(3): 168-72.
37. Martin RM, Ness AR, Gunnell D, Emmett P, Smith GD, ALSPAC Study Team. Does breast-feeding in infancy lower blood pressure in childhood? The Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Circulation* 2004; 16: 1259-66.
38. Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, Gidding SS, Hayman LL, Kumanyika S et al. Overweight in Children and Adolescents: Pathophysiology, Consequences, Prevention, and Treatment. *Circulation* 2005; 111: 1999-2012.
39. Hediger ML, Overpeck MD, Kuczmarski RJ, Ruan WJ. Association between infant breastfeeding and overweight in young children. *JAMA* 2001; 285: 2453-60.
40. Padez C, Mourão I, Moreira P, Rosado V. Prevalence and risk factors for overweight and obesity in Portuguese children. *Acta Paediatr* 2005; 94: 1550-57.
41. Freedman DS, Khan LK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2001; 108: 712-8.

42. Must A. Does overweight in childhood have an impact on adult health? *Nutr Rev.* 2003; 61: 139-42.
43. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW *et al.* Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Eng J Med* 2004; 350(23): 2362-74.
44. Wunsch R, Sousa G, Toschke AM, Reinerhr T. Intima-media thickness in obese children before and after weight loss. *Pediatrics* 2006; 118: 2334-40.
45. Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR, Emmett PM, Ness A, Rogers I *et al.* Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ* 2005; 330: 1357-59.
46. Parsons TJ, Power C, Logan S, Summerbell CD. Childhood predictors of adult obesity: a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23:S1-S107.
47. Bhargava SK, Sachdev AS, Fall CH, Osmond C, Lakshmy R, Barker DJ *et al.* Relation of serial changes in childhood body-mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood. *N Engl J Med.* 2004; 350: 865-75.
48. Schneider MB, Brill SR. Obesity in children and adolescents. *Pediatrics in Review* 2005; 25: 115-61.
49. Ritchie LD, Welk G, Styne D, Gerstein DE, Crawford PB. Family environment and Pediatric Overweight: What is a Parent to Do? *J Am Diet Assoc.* 2005; 105: S70-9.
50. Singhal V, Schwenk WF, Kumar S. Evaluation and Management of Childhood and adolescent Obesity. *Mayo Clin Proc.* 2007; 82(10): 1258-64.
51. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A *et al.* Consensus Statement: Childhood Obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(3): 1871-87
52. Roberts WC. The Cause of Atherosclerosis. *Nutr Clin Pract* 2008; 23(5): 464-7.