

GÊNESE DA ATEROSCLEROSE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: ARTIGO DE REVISÃO

Lívia Serrato de Matos¹
Vanessa Britto Zafra²
Rosa Maria Elias³
Paulo Luiz B. Nogueira⁴
Luciana Marques da Silva⁵

RESUMO

As doenças cardiovasculares apresentam dados estatísticos elevados de morbidade e mortalidade, principalmente nos países subdesenvolvidos, uma vez que, um arsenal de fatores de risco como obesidade, diabetes e o tabagismo, atuam na predisposição para o desenvolvimento da aterosclerose, e estão associados, na sua grande maioria, com baixo nível socioeconômico e cultural. A aterosclerose afeta artérias elásticas e musculares, caracterizada por lesões do tipo ateromas, decorrentes de acúmulo de colesterol e proliferação de células musculares na túnica íntima, modificando a mesma e proporcionando complicações circulatórias. Geralmente, prevalece em artérias das regiões: cerebral, coronariana e periféricas. As estrias precursoras das placas ateroscleróticas podem aparecer na aorta aos três (3) anos de idade, e nas coronarianas na adolescência; fato que desmistifica a designação da patologia como sendo restrita a idosos. Portanto, o diagnóstico precoce acompanhado de políticas de saúde que visem a prevenção dos fatores de risco, bem como a instrução populacional são essenciais para levar ao declínio estatístico dessa doença.

Palavras-chave: Aterosclerose; artérias; ateroma; crianças; adolescentes.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases present high statistical data of morbidity and mortality, mainly in developing countries once an arsenal of risk factors, such as obesity, diabetes and smoking act in the predisposition to the development of atherosclerosis and, most of these factors are associated with low socioeconomic and cultural levels. Atherosclerosis affects elastic and muscular arteries and it is characterized by atheroma type injuries resulting from cholesterol accumulation and proliferation of muscle cells in the tunica intima, modifying it and providing circulatory complications. Usually, it prevails in artery regions: cerebral, coronary and peripheral. The precursors of atherosclerotic plaques striae may appear in the aorta at three (3) years of age and the coronary may appear in teenagers; this fact demystifies the designation of the pathology as a condition which is restricted to elderly people. Therefore, the early diagnosis, followed by health policies for the prevention of risk factors and population instruction are essential to lead to the statistical decrease of this disease.

Keywords: atherosclerosis; arteries; atheroma; children; teenagers

Introdução

Aterosclerose (AS) é uma doença das artérias elásticas, de grande e médio calibre, e das artérias musculares, caracterizada sob o ponto de vista anatomopatológico por lesões com

¹ Discente do curso de Medicina do Univag

² Discente do curso de Medicina do Univag

³ Professora doutora do Curso de Medicina do Univag

⁴ Professor Mestre do Curso de Medicina do Univag e Cirurgião Pediátrico

⁵ Professora doutora da Universidade de Cuiabá

aspecto de placas- ateromas. AS é uma doença geometricamente focal que afeta preferencialmente as margens externas das bifurcações e ramificações arteriais, locais onde é maior a turbulência do fluxo sanguíneo e das forças de tensão.

A lesão aterosclerótica é frequentemente encontrada nas artérias decorrente inicialmente de dois processos básicos: acúmulo de colesterol e a proliferação de células musculares lisas na túnica íntima, desenvolvendo-se, portanto, sobre um substrato formado dessas células, leucócitos derivados do sangue, e de uma quantidade variável de tecido conectivo, formando uma placa fibrosa que se projeta para dentro do lúmen, modificando a túnica média e levando a uma série de complicações circulatórias (MELLO E SILVA, 2007).

As manifestações clínicas dessa doença são as mais variadas, devido aos diferentes territórios vasculares os quais ela pode acometer, como região cerebral, coronária e artérias da região periférica. As maiores consequências trazidas pela doença são infarto do miocárdio, infarto cerebral, aneurisma aórtico e gangrena dos membros inferiores (devido à diminuição da irrigação) (CAMACHO, DIAS MELÍCIO, SOARES, 2007).

Em geral, as manifestações clínicas das DCV têm início a partir da meia-idade. No entanto, estudo recente indica que o processo aterosclerótico começa a se desenvolver na infância. Estrias gordurosas, precursoras das placas ateroscleróticas, aparecem na camada íntima da aorta aos 3 anos de idade e nas coronárias durante a adolescência. A aterosclerose passou então, gradualmente, de um modelo de doença crônico-degenerativa e, exclusivamente de pacientes de idade avançada, para um modelo de doença inflamatória crônica subclínica, presente já na infância (SANTOS et al, 2008).

Em idades jovens, os fatores de risco mais investigados até o momento são: LDL-c elevado, HDL-c baixo, HA, obesidade, diabetes mellitus intolerância à glicose, tabagismo, inatividade física, história familiar para alguns desses fatores e/ou para eventos cardiovasculares em idades mais jovens (BRANDÃO et al, 2004).

O diagnóstico precoce tem papel fundamental na resposta positiva da doença ao tratamento, que vai desde a adoção de hábitos de vida saudáveis (alimentação balanceada, com redução da ingestão de sal e gordura, e prática de exercícios físicos regularmente) até métodos invasivos para retirada das placas de gordura. Quando há diagnóstico de doenças cardiovasculares na família, é necessário um acompanhamento minucioso desde a adolescência, do contrário, é aconselhado fazer avaliações periódicas a partir dos 35 anos (SCHOENHAGEN; TUZCU, 2008).

É senso comum que as doenças cardiovasculares acometem pessoas de uma faixa etária mais avançada. Essa é uma crença bastante arraigada tanto na população em geral como

entre os profissionais da saúde. Não resta dúvida que a frequência da doença cardiovascular aumenta com o progredir da idade, mas a mortalidade precoce por doenças isquêmicas do coração, em várias regiões do Brasil, é bastante representativa.

Assim, o fato da DAC ser considerada por muitos como “doença de velho” contribui para que os mais jovens mantenham um estilo de vida não condizente à prevenção, principalmente em relação à mudança de hábitos e, por muitas vezes, subestimarem alguns sintomas específicos, impedindo um diagnóstico precoce. Sendo o intuito desta revisão científica desmistificar essas atribuições um tanto quanto equivocadas sobre os grupos de risco da AS. (LÚCIO, 2005; RABELO, LÍSIA Marcílio,2001)

Epidemiologia da aterosclerose em jovens no Brasil

Durante os últimos trinta anos presenciamos um declínio razoável da mortalidade por causas cardiovasculares em países desenvolvidos, enquanto elevações relativamente rápidas e substanciais têm ocorrido em países em desenvolvimento, dentre os quais o Brasil, no qual as doenças cardiovasculares são responsáveis por 29,4% de todas as mortes em um ano (FIGURA 1).

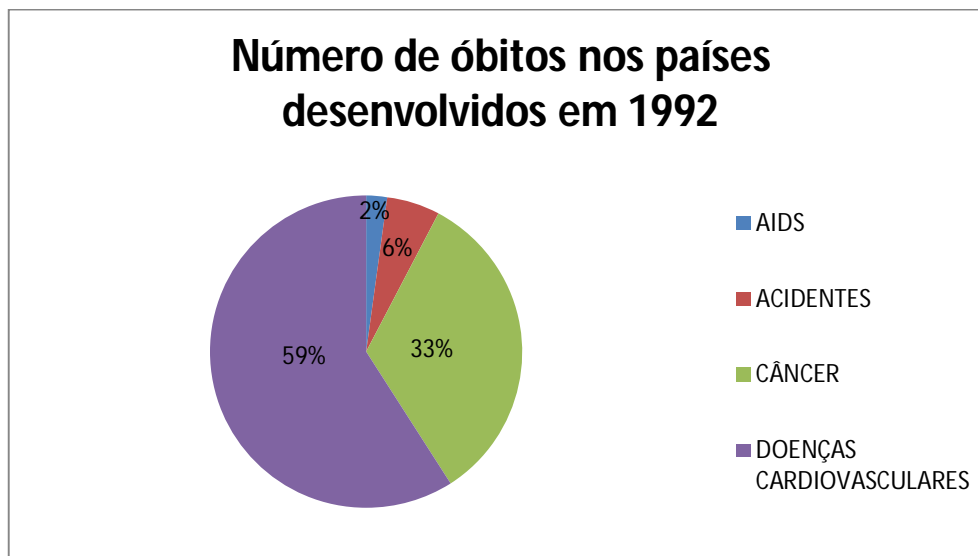


Figura 1- Principais causas de óbitos ocorridos nos países desenvolvidos no ano de 1992(ROBERGS;ROBERTS,2002).

De acordo com as projeções da Organização Mundial de Saúde, esta tendência de elevação na doença cardiovascular tende a persistir, agravando ainda mais o quadro de morbidade e mortalidade elevadas nestes países. As evidências de que a aterosclerose tem seu início em fases precoces da vida e de que a sua progressão para estágios mais avançados pode

ser observada já na idade adulta jovem vêm-se acumulando nos últimos 50 anos. Em 1953, estudo de autópsias em soldados da Guerra da Coréia, com média de idade de 22 anos, demonstrou a presença de aterosclerose coronariana significativa em 77% dos casos. Posteriormente, estes achados foram confirmados em um estudo feito em soldados que morreram na Guerra do Vietnã: uma população essencialmente jovem que apresentou lesão aterosclerótica em 45% dos casos (SILVA et al, 2012; BRANDÃO et al, 2004).

As doenças cardiovasculares destacam-se, nos dias atuais, como a mais frequente causa de óbito no Brasil e no mundo. A patogenia mais encontrada das doenças cardiovasculares é, indiscutivelmente, a aterosclerose coronária. A incidência de coronariopatia é, em geral, dependente da prevalência de seus fatores de risco. Quanto maior a presença de fatores de risco para a aterosclerose, maior a probabilidade de incidir uma coronariopatia. Considerando as variáveis IMC, PA, colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicérides e tabagismo, indivíduos com nenhum, 1, 2 e 3 ou 4 fatores de risco, apresentaram 19,1%, 30,3%, 37,9% e 35% da superfície aórtica com estrias gordurosas, respectivamente. Os valores para estas alterações em artéria coronária foram, respectivamente: 1,3%, 2,5%, 7,9% e 11%. Existe uma associação continua e gradativa entre os níveis de LDL e o risco de doenças ateroscleróticas, em geral o aumento de 1% nos níveis de LDL, podem elevar em 2 e 3% o risco de DAC. (SILVA et al, 2012; BRANDÃO et al, 2004).

Em estudo feito com 65.069 pacientes com primeiro diagnóstico de DCVA, 33% dos pacientes atendidos encontram-se na faixa etária acima dos 70 anos, 62% são do sexo masculino, 76% foram atendidos pelo SUS, 41% com escolaridade menor que oito anos e 63% são casados (FIGURA 2). (GERBER; ZIELINSKY, 1997; ABRAHÃO et al, 2012)

Faixa Etária	Pacientes	%	Estado Civil	Pacientes	%	Escolaridade	Pacientes	%
18-49	8.777	13	Solteiro	6.507	10	Analfabeto	1.917	3
50-59	15.866	24	Casado	41.105	63	1.Grau Inc. ate 4 Ano	13.643	21
60-69	18.951	29	Viuvo	10.169	16	1.Grau Inc. + 4 Anos	11.324	17
>70	21.475	33	Divorciado	3.013	5	1.Grau Completo	7.426	11
			Separado	2.108	3	2.Grau Incompleto	1.478	2
			Amasiado	259	0	2. Grau Completo	6.147	9
			Dado Perdido	1.908	0	Superior	7.689	12
						Dado Perdido	15.445	23
Provedor	Pacientes	%						
SUS	49.423	76						
Outros	13.585	21						
Particular	2.061	3						

Figura 2 - Distribuição de frequência dos pacientes por faixa etária, provedor, estado civil e escolaridade (ABRAHÃO et al, 2012)

Patogênese da aterosclerose – resposta inflamatória

Atualmente, esta estabelecido que a aterosclerose não é uma simples doença degenerativa consequente do envelhecimento, e sim uma condição inflamatório que pode ser convertida para uma quadro mais agudo ocasionado pela ruptura de placa e formação de trombo. A resposta inflamatória gera injúria endotelial vascular, sendo aquela, resultado da interação de varias forças, incluindo anormalidades metabólicas e nutricionais. (IZAR, C. O. M.; IHARA ET AL, 2000)

A resposta inflamatória na aterogênese é mediada através de mudanças funcionais em células endoteliais, linfócitos, macrófagos e células de músculo liso. A ativação dessas células leva a interação de um extenso espectro de citocinas, moléculas de adesão, fatores de crescimento, acúmulo de lipídeos e proliferação de células de músculo liso. Adicionalmente, a resposta inflamatória pode ser induzida pelo estresse oxidativo, principalmente a oxidação da LDL, resultando em lesão vascular. (CARVALHO, 2006; FRANÇOSO, 2002)

Esta nova ideia, a respeito do entendimento da patogênese da aterosclerose, levanta questionamentos e abre oportunidades na prevenção e terapia dessa doença. Portanto, o entendimento da biologia básica da inflamação na aterosclerose proporciona um melhor suporte clinico que poderia alterar o caminho da pratica da medicina preventiva e proporcionar benefícios para a saúde pública (SANTOS et al., 2008; GOTTLIEB et al,2005; SERRANO JUNIOR,2003).

Fatores de risco da aterosclerose em jovens

Os fatores de risco para aterosclerose estão presentes desde os primórdios da vida, porém são poucos os estudos destinados a avaliá-los na idade pediátrica. Dentre os fatores de risco mais frequentes, estão o LDL-c elevado, HDL-c baixo, HA, obesidade, diabetes mellitus/ intolerância à glicose, tabagismo, sedentarismo, história familiar para alguns desses fatores e/ou para eventos cardiovasculares em idades mais jovens, tendo o colesterol total, triglicérides e LDL-c, valores de referência com associação ao risco (FIGURA 3). Em relação ao sexo, não existe correlação na literatura, em contrapartida, o fator racial é de fundamental importância, uma vez que os negros possuem uma taxa de colesterol (HDL) mais elevada do que os brancos. (ANNICHINO-BIZZACCHI,2005)

CLASSIFICAÇÃO DE RISCO COM BASE EM:

Colesterol total (AAPC on Nutrition, 1998)	
Risco baixo	< 170mg/dl
Risco médio	170 a 199mg/dl
Risco alto	> 200mg/dl (95%)
Triglicérides	
Até 10 anos	< 100mg/dl
10 a 19 anos	< 139mg/dl
LDL-C	
Aceitável	< 110mg/dl
Limítrofe	110 a 129mg/dl
Alto risco	> 130mg/dl

Figura 3 - Valores de referência para Colesterol total, triglicérides e LDL-c (LACHTERMACHER, 2004).

Os fatores de risco cardiovascular tendem a se agregar e, frequentemente, são vistos em associação no mesmo indivíduo. A relação entre sobrepeso/obesidade e alterações da pressão arterial, do perfil lipídico e dos carboidratos, já tem sido salientada por diversos estudos, tanto em adultos como em populações mais jovens. (CIMADON, 2010; FISBERG, 2001)

Crianças com altos valores de HDL-c apresentavam PA e LDL-c menores. Em adolescentes obesas, a presença de gordura intra-abdominal relacionou-se diretamente com a insulinemia basal e triglicerídeos, e inversamente ao HDL-c, enquanto que o tecido adiposo femoral correlacionou-se inversamente aos triglicerídeos e LDL-c. (ROMALDINI et al, 2004; BRANDÃO et al, 2004; PELLANDA et al, 2002).

Papel da genética na prevenção da aterosclerose

O crescente aumento do conhecimento da biologia molecular vem produzindo questionamentos em como esta revolução pode influenciar nos programas de saúde pública, ou como melhorar o valor prognóstico da análise genética no desenvolvimento e progressão da doença aterosclerótica, sabidamente de etiologia multifatorial. A análise dessas características genéticas e sua inter-relação com fatores ambientais, pode identificar precocemente indivíduos ou famílias de alto risco para as doenças cardiovasculares. (GOTTLIEB et al, 2005)

Porém, considerando a realidade mundana atual, observa-se que o modelo para uma avaliação genética de uma doença multifatorial mais complexa e poligênica, necessita, portanto da análise de um painel de polimorfismos genéticos e sua inter-relação com os

principais fatores de risco para a aterosclerose, como a hipercolesterolemia, hipertensão arterial e diabetes mellitus. (INFÂNCIA, ATEROSCLEROSE NA, 2005)

Da mesma forma, estratégias de análise, tais como, os modelos sib-pair (análise de pares em irmãos), relative-pair (análise de pares em parentes), etc., estão sendo cada vez mais utilizados como formas de melhorar a detecção de polimorfismos responsáveis pela doença coronariana, da comparação do DNA do indivíduo(s) afetado(s) com o DNA de indivíduos normais de uma mesma família. (ROMALDINI et al,2004)

Portanto, a análise de vários genes poderia estabelecer pela primeira vez, critérios ou um perfil genético mais especificamente associados a doença coronariana e, assim, o estabelecimento de métodos mais definitivos para as prevenções primária e secundária, princípio atual da medicina preventiva para redução dos eventos cardiovasculares.(MANSUR, 2000)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento da aterosclerose evoluiu bastante neste século e está se destacando na medicina da atualidade por vários fatores. Primeiramente, devido à existência de um arsenal de instrumentos da biologia celular e molecular, junto de métodos inovadores não invasivos para exame dos indivíduos em nível clínico, o que potencializa e sofisticava o estudo, permitindo, assim, que se amplie a compreensão sobre os papéis das células na aterogênese e o mecanismo que os fatores de risco usufruem para produzir tais lesões.

Além disso, esse é um tema que atinge um grande contingente populacional em varias partes do globo, sendo destacada no ultimo século como a doença que mais mata em todo o mundo.

Outro ponto elucidado foi a importância da epidemiologia para esse estudo, pois reforça como a aterosclerose é a causa mais comum de morbimortalidade em todo o mundo, inclusive em nosso país. Relacionando também os fatores de risco, uma vez que estratos populacionais distintos, inclusive em nosso meio, encontram explicação em variáveis sócio demográficas que podem interferir nessa patologia.

Muito já foi aprimorado sobre a gênese da aterosclerose, contudo muito ainda precisa ser esclarecido. Por ser um assunto de grande relevância para a área da saúde, existe a necessidade de que os profissionais deste meio, as autoridades sanitárias e governamentais planejem e promovam ações conjuntas de saúde, que possam amenizar as questões relacionadas a desinformação propiciada por diferenças culturais e sociais, permitindo que a população possa compreender o processo saúde-doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAHÃO, Maria T. F. et al. Estatística Descritiva de uma População de Pacientes Atendidos no InCor com Doença Cardiovascular Aterosclerótica. **XIII Congresso Brasileiro em Informática em Saúde** - CBIS, São Paulo, 2012
<http://www.sbis.org.br/cbis2012/arquivos/521.pdf>
- ANNICHINO-BIZZACCHI, Joyce Maria. Doença vascular arterial e venosa: fisiopatologia, identificação de novos fatores de risco, e terapia gênica. 2005.
- BRANDÃO, Andréa Araújo; et al. Prevenção da doença cardiovascular: a aterosclerose se inicia na infância?. **Revista da SOCERJ**. Universidade do Rio de Janeiro, vol. 17, nº 1, p. 37-43, Jan./Fev./Mar. 2004.
http://www.rbconline.org.br/wp-content/uploads/a2004_v17_n01_art05.pdf
- CAMACHO, Camila RC., DIAS MELÍCIO, Luciane A. SOARES; Ângela M.V.C. Aterosclerose, uma resposta inflamatória; **Arq. Ciênc. Saúde**; 14(1): pág.41-48. 2007
http://www.cienciasdaude.famerp.br/racs_ol/vol-14-1/ID205.pdf
- CARVALHO, Maria Helena C. de; COLAÇO, André Luiz; FORTES, Zuleica Bruno. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. **Arq. bras. endocrinol. metab**, v. 50, n. 2, p. 304-312, 2006.
- CIMADON, Hosana Maria Speranza; GEREMIA, Renata; PELLANDA, Lucia Campos. Hábitos alimentares e fatores de risco para aterosclerose em estudantes de Bento Gonçalves (RS). **Arq Bras Cardiol**, v. 95, n. 2, p. 166-72, 2010.
- FISBERG, Regina Mara et al. Perfil lipídico de estudantes de nutrição e a sua associação com fatores de risco para doenças cardiovasculares. **Arq Bras Cardiol**, v. 76, n. 2, p. 137-42, 2001.
- FRANÇOSO, Lucimar Aparecida; COATES, Veronica. Evidências anatomopatológicas do início da aterosclerose na infância e adolescência. **Arq Bras Cardiol**, v. 78, n. 1, p. 131-6, 2002.
- GERBER, Zoffi Roberto S.; ZIELINSKY, Paulo. Risk factors of atherosclerosis in children. An epidemiologic study. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 69, n. 4, Oct. 1997.
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X1997001000002&lng=en&nrm=iso.
- GOTTLIEB, Maria G. V. et al. Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. **Scientia Medica**, Porto Alegre: PUCRS, v. 15, n. 3. 2005
<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/viewFile/1568/1171>
- INFÂNCIA, ATEROSCLEROSE NA. I Diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, n. Suplemento VI, 2005.
- IZAR, C. O. M.; IHARA, Sílvia Saiuli Miki; RELVAS, Waldir Gabriel M. Preditores genéticos da aterosclerose coronariana. **Rev Soc Cardiol Estado São Paulo**, v. 10, p. 761-768, 2000.
- LACHTERMACHER, Rogério. Dislipidemia no adolescente: fator de risco de aterosclerose na idade adulta? quando pesquisar? . **AdolescSaude**.2004;1(1):31-36
http://www.adolescenciaesaude.com/detalhe_artigo.asp?id=227
- LÚCIO, Jacqueline M.G. Representações sociais de adultos jovens que vivenciam a doença aterosclerótica coronariana. **Mestrado em Enfermagem**. Florianópolis, p.1-117, 2005.
<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/106585/225683.pdf?sequence=1>
- MANSUR, Antônio de Paula. Análise do Componente Genético da Doença Coronariana. **Arq Bras Cardiol**. São Paulo, 2000
<http://publicacoes.cardiol.br/abc/2000/7406/74060007.pdf>
- focais territórios e manifestações clínicas. **Revista Factores de Risco**. Nº6. Pág. 40-45. 2007.
<http://www.spc.pt/DL/RFR/artigos/85.pdf>

- PELLANDA, Lucia Campos et al . Doença cardíaca isquêmica: a prevenção inicia durante a infância. **J. Pediatr.** (Rio J.), Porto Alegre , v. 78, n. 2, Apr. 2002 <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572002000200006&lng=en&nrm=iso>.
- RABELO, Lísia Marcílio. Fatores de risco para doença aterosclerótica na adolescência. **J Pediatr**, v. 2, p. 153-64, 2001.
- ROBERGS, RA; ROBERTS, S. O. Princípios fundamentais de fisiologia do exercício para aptidão, desempenho e saúde. São Paulo: **Phorte Editora**, 2002.
- ROMALDINI, Ceres C et al. Fatores de risco para aterosclerose em crianças e adolescentes com história familiar de doença arterial coronariana prematura. **Jornal de Pediatria**. Vol. 80. Nº2. 2004< <http://www.scielo.br/pdf/jped/v80n2/v80n2a11.pdf>>
- ROMALDINI, Ceres C. et al. Fatores de risco para aterosclerose em crianças e adolescentes com história familiar de doença arterial coronariana prematura. **J Pediatr**, v. 80, n. 2, p. 135-40, 2004.
22. SANTOS, Maria Gisele dos et al . Fatores de risco no desenvolvimento da aterosclerose na infância e adolescência. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 90, n. 4, Apr. 2008. <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2008000400012&lng=en&nrm=iso>
23. SCHOENHAGEN, Paul; TUZCU, E. Murat. Métodos por imagem da aterosclerose em estudos de progressão/regressão: marcador substituto ou janela direta para o processo patológico da aterosclerose?. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 91, n. 6, Dec. 2008.<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2008001800010&lng=en&nrm=iso>
24. SERRANO JUNIOR, Carlos V. et al. Conhecimentos atuais na fisiopatologia da doença aterosclerótica. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**, v. 13, n. 2, p. 226-233, 2003
25. SILVA, Larissa R. et al . Aterosclerose subclínica e marcadores inflamatórios em crianças e adolescentes obesos e não obesos.**Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo , v. 15, n.4, Dec. 2012<http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2012000400012&lng=en&nrm=iso>