

**FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E PREDITORES DE
AUMENTO DA VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO EM CRIANÇAS
PRÉ-PÚBERES DE ANGOLA**

AMÍLCAR BERNARDO TOMÉ DA SILVA

**TESE DE DOUTORADO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS
(FISIOLOGIA CARDIOVASCULAR)**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO**

VITÓRIA, AGOSTO 2015

FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E PREDITORES DE AUMENTO DA VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO EM CRIANÇAS PRÉ-PÚBERES DE ANGOLA

AMÍLCAR BERNARDO TOMÉ DA SILVA

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências Fisiológicas – Fisiologia Cardiovascular.

Aprovada em 11/08/2015 pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. José Geraldo Mill – Orientador, CCS/UFES

Prof. Dr. Alexandre Costa Pereira, InCOR/USP

Prof^a. Dr^a. Maria Del Carmen Bisi Molina, CCS/UFES

Prof. Dr. Roberto de Sá Cunha, CCS/UFES

Prof. Dr. Dalton Valentim Vassalo, CCS/UFES

A Coordenadora do PPGCF: _____

Prof^a. Dr^a. Ivanita Stefanon

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPIRITO SANTO

Vitória, Agosto de 2015

Silva, Amílcar Bernardo Tomé, 1973

Fatores de risco cardiovascular e preditores de aumento da velocidade da onda de pulso em crianças pré-púberes de Angola [Vitória] 2015

xix, 186p., 29,7 cm (UFES, D.Sc., Ciências Fisiológicas, 2015)

Tese de Doutorado, Universidade Federal do Espírito Santo

Fisiologia Cardiovascular, PPGCF/CCS/UFES

1. Risco Cardiovascular; 2. Sobrepeso/obesidade; 3. Pressão arterial; 4. Criança pré-púbere; 5. Velocidade da Onda de Pulso; 6. Angola

“Quem não sabe o que procura, não compreende o que encontra”;

CLAUDE BERNARD 1813 - 1878

DEDICATÓRIA

“À mais linda e inocente criatura, uma bênção de Deus, aguardo pelo seu nascimento e ao meu querido irmão Óscar (em memória), a eterna saudade”;

AGRADECIMENTOS

Ao grandioso Deus e eterno Pai, pelo dom da vida e pelas maravilhosas bênção que tenho recebido e às que hão de chegar;

Aos meus pais José da Silva Jaime e Ana Tomé Quipenene, pela dedicação, proteção, princípios e ensinamentos da boa convivência e por me terem mostrado o caminho a trilhar para alcançar metas; Aos meus irmãos, pela atenção e apoio incondicional; Aos sobrinhos, obrigado pela alegria que sempre transmitiram, mesmo á quilómetros de distância; Aos meus sogros, obrigado pela compreensão; À todos os familiares obrigado por tudo, afinal de contas levo comigo um pouco de cada um de vocês; Aos meus amigos Aníbal, Puati, Lopes, Joel que sempre estiveram prontos para apoiar-me e dar solução a muitas situações em Angola durante a minha ausência, obrigado por não existir preço que pague a nossa amizade;

A minha querida e amada esposa, pelo amor, carinho, atenção, amizade, o companheirismo, a cumplicidade, a confiança, toda dedicação e a compreensão acima de tudo, que mesmo longe, sempre esteve por perto em todos os momentos desta trajetória; Obrigado amor meu;

Ao excelentíssimo Prof. Dr. José Geraldo Mill, pela empatia na convivência, por ter me dado a oportunidade de formação, pela confiança, o incentivo para buscar grandes e novos desafios, os ensinamentos, a orientação científica e pedagógica que tem proporcionado conhecimentos dos quais me tenho servido e serão úteis para continuar a trilhar pelos caminhos da ciência; Muito obrigado, que Deus continue lhe concedendo saúde e muitos motivos de alegria ao lado da família;

À Prof^a. Dr^a Maria del Carmen B. Molina, por ser a grande mentora do projeto desenvolvido e para que este trabalho fosse um facto;

Ao Prof. Dr. Roberto Sá Cunha, pelos ensinamentos, o apoio na análise dos dados e a boa convivência, a grande disponibilidade em ajudar sempre que solicitei os seus préstimos;

A Direção da Faculdade de Medicina na pessoa do Prof. Doutor Miguel Bettencourt pelo apoio prestado na implementação e desenvolvimento do projeto em Luanda; a Sra. Deolinda, o Luciano pela paciência e pronto apoio sempre que fossem solicitados;

A Direção da escola Nossa Senhora da Luz, aos professores, funcionários técnicos e administrativos, aos pais e/ou encarregados de educação e especialmente os alunos, sem vossa participação e compreensão nada seria feito;

Aos colegas e companheiros de luta Profs. Daniel P. Capingana e Pedro Magalhães pelo apoio e incentivo; À todos os colegas da Faculdade de Medicina da UAN em particular dos Departamentos de Fisiologia e Bioquímica (Mauer, Margareth, Liudmila, Isabel, Adriana, Marta, Ludovina, Ivuady, Domingas, Judith, Lourdes, Jaqueline, Juliana), pelo apoio, a pronta entrega e dedicação na coleta de dados;

Ao Prof. Dr. Albano Ferreira e Santos Nicolau, pelo grande espírito de trabalho em equipa e incentivo na luta pela superação de obstáculos;

Aos professores do PPGCF/UFES, pelo incentivo, a transmissão de conhecimentos, em particular os Profs Drs. Vasquez, Silvana, Ágata, Leonardo, Alexandra, Ivanita, Schemberg, Suely, Ester, Nazaré e especialmente o Prof. Dalton pelo carinho e amizade; Estendo a minha gratidão para todos os colegas do Laboratório de Fisiopatologia CV, Enildo, Ludmila, Rebeca, Rafaela, Carmen, Cristina, Layla, Estefany, Divanei pelo companheirismo e espírito de interajuda. Ao Prof. Marcelo Baldo, obrigado pela paciência e a pronta entrega sempre que solicitado para ajudar.

À todos colegas do programa com especial atenção para Djamile, Lais, Brunela, Marcos, Renata, João Vitor, Elis e a Cláudia pelo carinho e atenção; Ao Fonseca do Carmo e Acyoman, pela amizade e preocupação em dar solução aos problemas; Adriana e Alexandre, obrigado por todo apoio e a vossa amizade;

Aos bons amigos Erlon Borges e família Borges, a família Daré, Wagner Campos e família, a Nina e família Raasch, aos Profs. Breno Nogueira e Diego, o Pablo Gava, pela convivência;

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro concedido através da bolsa;

Aos irmãos em Cristo e todos os anónimos que partilharam momentos menos bons assim como de muita alegria todos os dias; Que Deus Pai continue abençoando cada uma destas vidas aqui citadas, que o vosso bem estar é motivo de grande alegria;

SUMÁRIO	PÁGINAS
Lista de abreviaturas	XII
Lista de tabelas	XIV
Lista de figuras	XV
Resumo	XVI
<i>Abstrat</i>	XVIII
I. INTRODUÇÃO	
1. Características Epidemiológicas dos fatores de risco cardiovascular (CV)	21
2. Fatores de risco cardiovascular em crianças pré-púberes	25
2.1. Idade como fator de risco CV	26
2.2. Sexo como fator de risco CV	27
2.3. Raça/Etnia como fator de risco CV	30
2.4. Baixo peso à nascença como fator de risco CV	32
2.5. Hipertensão como fator de risco CV	36
2.6. Sobrepeso/Obesidade como fator de risco CV	41
2.7. Dislipidemia como fator de risco CV	44
2.8. Diabetes mellitus como fator de risco CV	49
3. Considerações gerais sobre velocidade da onda de pulso (VOP)	52
3.1. Papel da idade na rigidez arterial	52
3.2. Pressão e rigidez arterial	54
3.3. Sobrepeso/Obesidade e rigidez arterial	56
4. Avaliação da função arterial e identificação de fatores de risco CV	57
5. Justificativa	60
II. OBJETIVOS	
1. Objetivo geral	63
2. Objetivos específicos	63

III. METODOLOGIA

1. Desenho do estudo	65.
2. Local do estudo	65
3. Selecção da amostra	66
4. Procedimentos	67
4.1. Treinamento dos técnicos entrevistadores e aferidores	67
4.2. Coleta de dados	68
4.3. Inatividade física	68
4.4. Exames clínicos	68
4.4.1. Antropometria	68
4.4.2. Pressão arterial	71
4.4.3. Registro do Electrocardiograma (ECG)	72
4.4.4. Velocidade da onda de pulso	72
5. Parâmetros bioquímicos	73
6. Coleta de urina	74
7. Análise de dados	74

IV. RESULTADOS

4.1. Características gerais da amostra estudada	77
4.2. Índice de massa corporal e variáveis hemodinâmicas e bioquímicas	80
4.3. Prevalência dos fatores de risco CV	83
4.4. Determinantes da pressão arterial sistólica e diastólica	86
4.5. Determinantes e valores de referência da VOP	89
4.5.1. Valores de referência da VOP	89
4.5.2. Determinantes da VOP	93
4.5.3. Curvas de percentil e linhas de regressão entre a VOP com a idade e estatura	96

V. DISCUSSÃO

5.1. Considerações gerais sobre a amostra	99
5.2. Considerações sobre fatores de risco CV	101
5.2.1. Sobrepeso/Obesidade	101
5.2.2. Pressão arterial	105
5.2.3. Dislipidemia	110
5.3. Determinantes e valores de referência da VOP	114

VI. CONCLUSÃO

6.1. Conclusão	120
----------------------	-----

VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7.1. Referências	122
------------------------	-----

VIII. ANEXOS

LISTA DE ABREVIATURAS

AAD	Associação Americana de Diabetes
ACTH	Hormônio Adrenocorticotropica
ACIU	Atraso de Crescimento Intrauterino
ANOVA	Análise de Variância
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BPN	Baixo Peso à Nascimento
CV	Cardiovascular
DC	Débito Cardíaco
DCV	Doença Cardiovascular
DEI-CF	Departamento de Estudo e Investigação de Ciências Fisiológicas
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
EDTA	Ethylenediamine Tetracetic acid
eNOS	Óxido Nítrico Sintase endotelial
FC	Frequência Cardíaca
FNT- α	Fator de Necrose Tumoral alfa
FM/UAN	Faculdade de Medicina da Universidade Agostinho Neto
HA	Hipertensão Arterial
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HHF	História de Hipertensão na Família
HVE	Hipertrofia do Ventrículo Esquerdo
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
NO	Óxido Nítrico

PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAM	Pressão Arterial Média
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PP	Pressão de Pulso
PPGCF	Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas
RCQ	Razão Cintura Quadril
ROS	Espécies Reativas de Oxigênio
SNC	Sistema Nervoso Central
SRAA	Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
UFES	Universidade Federal do Espírito Santo
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade
VOP	Velocidade da Onda de Pulso

LISTA DE TABELAS

PÁGINAS

Tabela 1. Características sociodemográficas de escolares pré-púberes, Luanda, Angola, 2012-2013	78
Tabela 2. Parâmetros antropométricos de escolares pré-púberes, Luanda, Angola, 2012-2013	79
Tabela 3. Parâmetros hemodinâmicos de escolares pré-púberes, Luanda, Angola, 2012-2013	79
Tabela 4. Parâmetros bioquímicos no plasma ou soro de escolares pré-púberes, Luanda, Angola, 2012-2013	80
Tabela 5. Características antropométricas, hemodinâmicas e bioquímicas de acordo com o IMC em escolares pré-púberes de Luanda, Angola, 2012-2013 .	82
Tabela 6. Prevalência dos fatores de risco CV tradicionais segundo o IMC em escolares pré-púberes de Luanda, Angola, 2012-2013	85
Tabela 7. Resultado da análise de regressão multivariada da PAS e PAD de escolares pré-púberes, Luanda, Angola, 2012-2013	87
Tabela 8. Matriz de correlação entre a PAS e os parâmetros antropométricos, bioquímicos e hemodinâmicos de escolares pré-púberes de ambos sexos, Luanda, Angola, 2012-2013	88
Tabela 9. Características antropométricas e clínicas das 157 crianças pré-púbres com pressão arterial normal e não obesos	90
Tabela 10. Características antropométricas e hemodinâmicas da sub-amostra, segundo o peso à nascença em crianças pré-púberes	91
Tabela 11. Características antropométricas e hemodinâmicas da sub-amostra segundo os quartis da idade	92

Tabela 12. Resultados da análise de regressão linear Multivariada da VOP em escolares pré-púberes	93
Tabela 13. Valores de referência da VOP em crianças pré-púberes de ambos sexos	95
Tabela 14. Matriz de correlação entre a VOP e os parâmetros antropométricos, bioquímicos e hemodinâmicos em crianças pré-púberes de ambos sexos	97

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Curvas de percentil da VOP para idade e estatura em crianças pré-púberes	96
Figura 2 Nível de correlação entre a VOP com a idade e estatura em crianças pré-púberes	96

RESUMO

A incidência de doenças cardiovasculares tem aumentado no mundo inteiro e estudos têm sugerido que os preditores podem ser detetados na infância. A acumulação excessiva de gordura parece predispor à hipertensão, ao diabetes e às dislipidemias, três condições fortemente associados ao risco cardiovascular em adultos. Os fatores de risco cardiovascular (CV) têm surgido cada vez mais precocemente em crianças, sendo um problema que cresce rapidamente em muitos países, especialmente naqueles experimentando um crescimento económico acelerado onde o estilo de vida e os hábitos alimentares tendem a mudar rapidamente. A rigidez arterial avaliada pela velocidade da onda de pulso (VOP) carótido-femoral é forte preditor de risco CV, mas pouco aplicada em crianças por escassez de valores referência. Portanto os objetivos foram determinar a associação do peso à nascença com os fatores de risco cardiovascular, identificar preditores e determinar valores de referência da VOP em escolares pré-púberes de Luanda, Angola.

Métodos: Estudo transversal de 198 meninos e meninas pré-púberes (7-11 anos) matriculados em uma escola pública. Os exames clínicos, bioquímicos e antropométricos foram obtidos em um dia pré-agendada. As crianças apresentaram-se à Faculdade de Medicina em jejum para retirar amostra de sangue venoso e obter medidas antropométricas (altura, peso, circunferências da cintura e quadril), pressão arterial (PA) e eletrocardiograma. Os dados são apresentados como prevalência (% e limite de confiança de 95%) ou como médias e desvio padrão. As comparações intergrupos foram realizadas com o teste *t* Student ou ANOVA seguido pelo teste de Tukey. O grau de associação entre as variáveis contínuas foi obtida pela análise de

correlação de Pearson. Preditores de pressão arterial e VOP foram obtidos por análise multivariada. A significância estatística foi definida em $P < 0,05$.

Resultados: A média de idade foi de $9,3 \pm 1,41$ anos. Cerca de 7,6% das crianças nasceram com baixo peso ($< 2,5$ kg). A prevalência de sobrepeso/obesidade foi 17,7% (IC95%; 12,4 - 23,0), sendo (7,1% sobrepeso e 10,6% de obesidade). A PA estava elevada em 14,6% (IC95%; 9,69 - 19,5), com 10,1% de pré-hipertensão e 4,5% de hipertensão, enquanto a glicemia elevada foi 16,7% (IC95%; 14,5 - 18,9) mas apenas 1 caso poderia ser portador de diabetes. A média de colesterol foi de $171,8 \pm 34,1$ mg/dL e prevalência de dislipidemia foi de 69,2% (IC95%; 62,8 - 75,6), hipertrigliceridemia (27,3%) e HDL-c baixo (9,6%), sendo o único fator de risco que apresentou diferença entre sexo (meninos 18,2% vs meninas 4,1%; $P=0,002$). Considerando os fatores de risco CV mais frequentes em crianças (sobrepeso/obesidade, PA elevada, glicemia elevada, colesterol total elevado e HDL-c baixo), verificou-se que 35,9% tinham um fator de risco, 25,3% dois e 27,8% três ou mais fatores. Os preditores da PA sistólica foram a circunferência do quadril, VOP e IMC, enquanto a massa gorda foi para PA diastólica. O único preditor independente de VOP foi a estatura. No entanto, nenhuma associação foi detectada entre IMC com glicemia elevada ou dislipidemia. **Conclusão:** Existe alta prevalência de fatores de risco cardiovascular em escolares pré-púberes em Angola. O peso à nascença teve associação direta com o sobrepeso/obesidade, que foi estritamente associado com PA elevada, mas não a outros fatores de risco cardiovascular clássicos.

Palavras-chave: Risco Cardiovascular; Sobrepeso/obesidade; Pressão arterial; Criança pré-púbere; Velocidade da Onda de Pulso; Angola

ABSTRACT

Background: The incidence of cardiovascular disease has increased worldwide and studies have suggested that their predictors can be detected in childhood. Excessive fat accumulation seems to predispose to hypertension, diabetes and dyslipidemias, three conditions strongly associated with cardiovascular risk in adults. The increasing incidence of cardiovascular (CV) risk factors in children is a rapidly growing problem in many countries, especially in those experiencing accelerated economic growth where lifestyle and food intake habits tend to change rapidly. Arterial stiffness assessed by the carotid-femoral pulse wave velocity (PWV) is a strong predictor of CV risk, but it is rarely used in children because of values of reference have not been determined. Therefore, the aims of this study were to determine the association of birth weight with cardiovascular risk factors, to identify predictors and to determine reference values of the VOP in prepubertal schoolchildren of Luanda, Angola.

Methods: Cross-sectional study of 198 prepubertal boys and girls (7-11 years) enrolled in a public school. Clinical, biochemical and anthropometric exams were obtained on a pre-scheduled day. Children attended to the Faculty of Medicine in fasting to take a venous blood sample and to get anthropometric measurements (height, weight, waist and hip circumferences), blood pressure (BP) and electrocardiogram (ECG). Data are reported as prevalence (95% confidence limits) or means and standard deviation. Intergroup comparisons were performed with Student's t test or ANOVA followed by Tukey test. The degree of association between continuous variables was obtained by Pearson correlation analysis. Predictors of systolic and diastolic BP and PWV were obtained by multivariate analysis. Statistical significance was set at $P < 0.05$.

Results: The age mean was 9.3 ± 1.41 years. Low birth weight (<2.5 kg) was found in 7.6% of the children. The prevalence of overweight/obesity was 17.7% (95%CI, 12.4 to 23.0) with 7.1% of overweight and 10.6% of obese. High BP was found in 14.6% (95%CI; 9.69 to 19.5), with 10.1% of pre-hypertension and 4.5% of hypertension. Glucose was high in 16.7% (95%CI ; 14.5 to 18.9), however only 1 case could be classified as diabetes. Prevalence of dyslipidemia was 69.2% (95% CI, 62.8 to 75.6), and 50% showed hypercholesterolemia (cholesterol mean = 171.8 ± 34.1 mg / dL), 27.3% elevated triglycerides and 9.6% low HDL-c low, the only risk factor different between genders (boys 18.2% vs. girls 4.1%; $P = 0.002$). Considering the most common CV risk factors in children (overweight/obesity, high BP, high blood glucose, high total cholesterol and low HDL-c), we observed that 35.9% had one risk factor, 25.3% two and 27.8% three or more risk factors. Predictors of systolic BP were hip circumference, PWV and BMI, while fat mass was predictor for diastolic BP, Height was the only independent predictor of PWV. However, no association was detected between BMI and elevated glucose or dyslipidemia.

Conclusions: There is a high prevalence of cardiovascular risk factors in prepubertal school in Angola. The birth weight was directly associated with overweight/obesity, which was closely associated with high BP, but with no other cardiovascular risk factors classics.

Keywords: Cardiovascular risk; overweight/obesity; blood pressure; prepubertal children; Pulse wave velocity; Angola

INTRODUÇÃO

1 - Características Epidemiológicas dos fatores de risco cardiovascular (CV)

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são de etiologia múltipla, possuem um curso prolongado, muitas vezes são assintomáticas por longos períodos. Para sua gênese há a contribuição de muitos fatores de risco modificáveis, com destaque para os hábitos e o estilo de vida. O sobrepeso/obesidade gera alterações sistêmicas que repercutem em vários setores do organismo, com ênfase sobre parâmetros anatômicos e funcionais do aparelho cardiovascular (CV) e sistema endócrino (Salvadori et al. 2008; Beilin et al. 2008). As DCNT foram responsáveis por 68% de todas as mortes em 2012, das quais 37% foram por doenças cardiovasculares (DCV), as quais constituem a principal causa de morbimortalidade e incapacidade em países desenvolvidos e em desenvolvimento (WHO, 2014).

Muito embora as DCV, como a hipertensão arterial, infarto do miocárdio e o acidente vascular cerebral, tenham sua incidência quase que exclusivamente na vida adulta, crescem as evidências que os fatores de risco para esses eventos aparecem ainda na infância ou ainda na vida intrauterina (Raitakari et al. 2003; Freedman et al. 2008; May et al. 2012). Desta forma, o ambiente vivenciado durante estes períodos do desenvolvimento podem estar relacionados com o risco de desenvolvimento de algumas das DCNT na vida adulta (Barker et al. 1989). Estímulos inadequados durante estas fases de crescimento e desenvolvimento provocam respostas de adaptação permanentes, que produziriam mudanças estruturais e funcionais a longo prazo em diversos órgãos levando, com o tempo, ao aparecimento de doença (Langley-Evans 2006).

O perfil de prevalência e incidência das DCV varia consideravelmente entre países e regiões. A mortalidade ajustada à idade está em declínio nos países de alta renda ao passo que observa-se aumento vertiginoso nos países de baixa e média renda. Há menos de duas décadas, as DCV eram responsáveis por cerca de 60% de todas as mortes na Europa e Ásia Central, enquanto na África Subsaariana essas mesmas causas eram responsáveis por apenas 10 % da mortalidade (WHO, 2014). Estudos realizados em vários países da Europa, América, África e Ásia revelaram prevalência de dois, três ou mais fatores de risco cardiovascular (RCV) variando de 10 a 50%. Maximova et al. (2012) realizaram um estudo no Canadá e verificaram que cerca de 70% das crianças e dos adolescentes apresentavam um ou mais fatores de risco para as DCV. No estudo Bogalusa, Freedman et al. 2007 encontraram 26% das crianças com um a dois fatores de RCV e 36% delas com três ou mais fatores de risco, usando o índice de massa corporal (IMC) para identificação de crianças com excesso de peso, os percentis da pressão arterial (PA) para determinar pré-hipertensão e hipertensão e o perfil lipídico para identificação de dislipidemias. No Brasil estudos realizados em várias regiões apontam prevalência de 18 a 50% das crianças do dois ou mais fatores de RCV, havendo destaque para o sobrepeso/obesidade com 10 a 30,9%, PA elevada com 2 a 33% e dislipidemia, oscilando de 3,1 a 46,9% (Silva et al. 2005; Rodrigues et al. 2006; Romanzini et al. 2008; Constanzi et al. 2009; Molina et al. 2010; Neto et al. 2012; Pinheiro et al. 2013).

Entre as DCV, a prevalência da pressão arterial elevada nas crianças varia de 4 a 15%, tendo havido um rápido crescimento deste indicador em todo mundo nas duas últimas décadas (Borici et al. 2009). No Canadá e Estados Unidos da América (EUA) as prevalências variam de 2 a 30% (Paradis et al 2004; Shi et al. 2012; May et

al. 2012). Na América do Sul, particularmente no Brasil, a prevalência encontrada foi de 3 a 35,2% em estudos realizados nas regiões Sul, Sudeste e Nordeste (Silva et al. 2005; Molina et al. 2010; Reuter et al. 2012). Já em África, especialmente na África Sub-Sahariana (ASS), que passa por um processo de industrialização, urbanização e mudanças no estilo de vida, havendo assim uma rápida transição epidemiológica, a prevalência da hipertensão é de 4,9%, segundo pesquisas realizadas em escolares do Sudão (Salman et al. 2011), 10,1% na República do Congo (Mbolla et al. 2014), 23,6% na Nigéria (Ejike et al. 2010) e 29,4% na África do Sul (Kemp et al. 2011).

Nos EUA de 1980 a 2012, a percentagem de obesos aumentou de 7% para quase 18% em crianças (6-11 anos) e de 5% para 21% em adolescentes (12-19 anos) (Ogden et al. 2014). Na Inglaterra e Portugal a prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças era de 3,8% a 31,3% até 2008 (Antunes et al. 2011; WHO, 2013; Ng et al. 2014). No Canadá aumentou de duas a cinco vezes, passando de 11% para mais de 33,1% de 1980 a 2012 (Shi et al. 2012), enquanto em países em desenvolvimento como o Brasil chegou a aumentar até quase seis vezes, passando de 4% a 25,3% (Reuter et al. 2012). Assim, há cerca de 30 anos, a obesidade em crianças e adolescentes era considerado um problema quase que exclusivo dos países de alta renda. Mas, nos últimos anos registou-se um aumento considerável de casos nos países de média e baixa renda, especialmente nas áreas urbanas e sub-urbanas (WHO, 2013; Muthuri et al. 2014; Pienaar, 2015). A globalização, a melhoria das condições socioeconómicas e mudanças dos hábitos alimentares nestes países são apontadas como as principais causas do rápido aumento da obesidade. Atualmente, estima-se que mais de 30 milhões de crianças com excesso de peso vivem em países em desenvolvimento e 10 milhões em países

desenvolvidos (WHO, 2013). Em 2010, 43 milhões de crianças (35 milhões nos países em desenvolvimento) foram estimadas em ter sobrepeso e obesidade, sendo que 92 milhões estavam em risco de terem excesso de peso. As taxas de prevalência de sobrepeso/obesidade encontradas em crianças pré-escolares e escolares em alguns países Africanos em 2010, foi mais que o dobro daquela de 1990 (De Onis et al. 2010). As estatísticas indicam que a África do Sul tem das mais elevadas taxas de obesidade infantil em África, sendo comparada com á dos países desenvolvidos (Muthuri et al. 2014; Pienaar, 2015).

As dislipidemias, em paralelo com a resistência à insulina, constituem um dos mais importantes fatores de risco para o aparecimento e progressão da aterosclerose desde a infância, estando pois, juntamente com a obesidade, relacionada diretamente com a atual pandemia de DCV (Giuliano et al. 2008). A prevalência da dislipidemia em crianças e adolescentes em todo mundo varia entre 2,9 e 33%, dependendo do ponto de corte superior adotado para o colesterol total e triglicérides no sangue (Al-Shehri et al. 2004). Há, entretanto, dados de aumento de prevalência em escolares pré- e pós-púberes (Rodrigues et al. 2006; Caro et al. 2011; Abolfotouh et al. 2011). Em Angola não existem dados de estudos sobre fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes, mas segundo dados do estudo realizado em funcionários públicos da Universidade Agostinho Neto pelo nosso grupo de pesquisa, as dislipidemias têm alta prevalência em adultos, sendo que pelo menos uma alteração nos lipídios do sangue foi encontrada em 62,3% dos participantes (Capingana et al., 2013).

2 - Fatores de risco CV em crianças pré-púberes

Do ponto de vista epidemiológico é considerado "fator de risco" toda característica ou atributo de indivíduo, população ou ecossistema apresentados de forma precoce e que estão associados ao aumento da probabilidade de ocorrer um determinado fenômeno ou doença. O conceito de "Fator de Risco Cardiovascular", foi apresentado pela primeira vez no Estudo Framingham, iniciado nos EUA em 1947, com objetivo de definir atributos que contribuiriam estatisticamente para o desenvolvimento de coronariopatias (Greenland et al. 2004). Desde então, a população de Framingham e suas gerações descendentes passaram a ser incluídas na coorte com o objetivo de identificar preditores proximais e distais das DCV, com destaque para a doença arterial coronariana (DAC). Isto permitiu a construção do algoritmo de Framingham que inclui fatores não modificáveis (idade, sexo) e fatores modificáveis (pressão arterial sistólica (PAS)), colesterol total (CT), HDL-c, diabetes mellitus (DM), hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE) e tabagismo) (American Heart Association, 1994; Polanczyk, 2005). O aumento das taxas de morbidade e mortalidade por DCV em adultos, estimulou os pesquisadores em desenvolver estudos sobre fatores de risco e DCV também em crianças e adolescentes, tendo sido levantada a hipótese de que muitas doenças que se manifestavam em adultos tinham o seu início ainda na infância ou até mesmo na vida intrauterina (Barker et al. 1989). Estes estudos possibilitaram a descrição de novos fatores de risco CV, como: o peso à nascença (Barker et al. 1988; Donker et al. 1997; Levitt et al. 1999; Edvardsson et al. 2012; Bjarnegård et al. 2013), a inatividade física (Sakuragi et al. 2009; Molina et al. 2010; Expert Panel Membership, 2012), e a alimentação aterogénica e/ou de baixa qualidade (Molina et al. 2010).

2.1 - Idade como fator de risco CV

A idade é um fator de risco CV ligado a um padrão biológico inalterável, mas com grande influência na organização estrutural que se reflete nos sistemas fisiológicos, sendo por isso considerado um dos mais potentes determinantes do risco e da DCV e está associada com um número de alterações deletérias no organismo (Lakatta et al. 2003). O aparecimento precoce de outros fatores de risco na infância pressionam a idade, o que pode contribuir para manifestação mais precoce de doenças crônicas não transmissíveis em adultos jovens (WHO, 2014). Embora as DCV tenham manifestação clínica na idade adulta, crescem as evidências de que os fatores de risco surgem cada vez mais cedo e se constituem forte preditores de sua ocorrência na vida adulta. Existem evidências de que o processo aterosclerótico tem início ainda na infância, aumenta progressivamente com a idade e é agravado pela soma de fatores de risco presentes nas diversas fases do ciclo vital (Freedman et al. 2008). O envelhecimento está associado com a diminuição da complacência e aumento da rigidez da parede das artérias (Nichols et al. 1985; Avolio et al. 1985; 1995). As alterações resultariam na diminuição do débito sistólico e na capacidade de aumentar o débito cardíaco com exercício, mesmo na ausência de DCV específica (Yin et al. 1992). Tendo em conta que as alterações no tamanho e/ou a maturação da estrutura da parede vascular ocorre durante a infância, os estudos mostram que a elasticidade arterial varia com a idade da criança (Daniels, 2001; Kiess et al. 2001; Senzaki et al. 2001; Freedman et al. 2008). Os estudos mostram que na infância ocorre aumento da espessura das camadas íntima e média e da densidade das fibras elásticas depositadas na média após o nascimento (Cheung et al. 2010). Entretanto, a elastina sofre degradação desde

fases bem precoces da vida pós-natal levando a uma progressiva diminuição da distensibilidade arterial também decorrente da substituição da elastina pelo colagénio, culminando com aumento da rigidez arterial que resulta em aumento da pressão arterial, da velocidade na transmissão da onda de pulso, do índice de aumento da onda de reflexão e da pressão de pulso (PP) (Cunha, 2004; McEniery et al. 2005; Bortolotto et al. 2006).

2.2 - Sexo como fator de risco CV

O sexo tem sido apontado por diversos estudos como sendo um dos múltiplos fatores que afeta a árvore arterial de forma diferente entre homens e mulheres no que diz respeito a pressão arterial, frequência cardíaca, velocidade da onda de pulso (VOP). A influência dos esteroides sexuais sobre a função vascular tem sido associada à alterações hormonais durante o período de vida (pré-púbere e púbere em ambos os sexos e menopausa nas mulheres). Isto sugere que as diferenças sexuais nos desfechos cardiovasculares podem ser mediados, em parte, pelas diferenças de sexo nas propriedades da parede arterial ao longo da vida e por outro lado pela ação das hormonas esteroides (Rossi et al. 2011). A maioria dos autores acredita que depois da puberdade, o envelhecimento leva à rigidez progressiva do sistema arterial em ambos sexos. Alguns estudos apontam a inexistência de diferenças resultante das propriedades biomecânicas. Embora os recetores para os esteroides sexuais na aorta, apêndice atrial esquerdo, carótida interna, mamária interna, artérias coronárias e veia safena estejam presentes em ambos sexos, é importante realçar que as mulheres apresentam um número maior de recetores e uma maior concentração de estrogénios, os quais têm efeito benéfico na fisiologia do vaso e na inibição da formação e progressão da placa aterosclerótica (Adams et

al. 1990; Nakamura et al. 2005). Os estrógenos também têm um papel importante na modulação da rigidez da parede arterial através da regulação da relação colagénio/elastina e da atividade de metalo-proteinases (MMP). A diminuição dos estrogénios aumenta a razão elastina/colagénio e reduz a atividade da MMP-9, que é fortemente associada a formação de aneurisma (Woodrum et al. 2005). A nível da fisiologia do vaso, o estrogénio endógeno reduz a resistência arterial sistémica, reestrutura e melhora a função endotelial coronária e periférica através do aumento da produção de óxido nítrico (NO) e da expressão da óxido nítrico sintase (NOs).

Sowers (1997) demonstrou que a hiperglicemia diminui significativamente a produção de oxido nítrico mediada pelo estrogénio. A ativação dos canais de potássio cálcio-dependentes seguido da fosforilação do GMPc é apontado como um dos efeitos do estrogénio sobre as artérias humanas, desta forma, estimula o fluxo sanguíneo coronariano (White et al., 2002). A doença isquémica do coração é mais comum em homens, com mortalidade duas vezes mais que nas mulheres (Bass et al., 1993). Waddell et al. (2001), demonstraram que o sistema arterial das mulheres em idade fértil (pré-menopausa) tem menor aumento da rigidez da parede arterial relacionada à idade, valor médio da pressão arterial sistólica menor, porém o processo se inverte na fase pós-menopausa. Pesquisas de base populacional em adultos reportaram menor incidência e prevalência de DCV em mulheres em todas idades abaixo de 50 anos, mas acima dos 60 anos de idade há aumento desproporcional em mulheres, que coincide com a redução da produção dos esteroides ovarianos (Barrett-Connor, et al. 1991; Wenger et al. 1993; Reckelhoff, 2001; Wolf-Maier et al., 2003).

Se em adultos os resultados são convincentes em relação a diferença entre homens e mulheres no que diz respeito as DCV, em crianças, principalmente pré-

púberes, o fenômeno carece de dados. A ausência de diferenças sexuais na infância em relação a formação de lesões ateroscleróticas no arco aórtico, sugere que existem diferenças intrínsecas, possivelmente genéticas que podem ser o determinante estrutural da elasticidade arterial incluindo os componentes da matriz extracelular, como a quantidade e qualidade da elastina, assim como o razão elastina/colagénio (Kilby et al. 1998; Glukhova et al. 1991). Reusz et al. (2010) num estudo em crianças e adolescentes descreveram aumento da pressão arterial diastólica (PAD) em meninas em todos grupos etários, enquanto a pressão arterial sistólica (PAS) foi maior nos meninos com mais de 13 anos de idade comparativamente as meninas da mesma faixa etária. Por outro lado, Ahimastos et al. (2003) num estudo com crianças pré-púberes, com parâmetros antropométricos e débito cardíaco similar, demonstraram que meninas tinham menor complacência das artérias e maior PP central provavelmente decorrente de maior rigidez arterial. No que diz respeito aos púberes e pós-púberes, não encontraram diferenças entre as propriedades bioquímicas das artérias entre géneros. No entanto, a PP e a PAS foi maior nos meninos, provavelmente influenciado pelo maior volume de ejeção. Um estudo de coorte longitudinal com adolescentes seguidos por cinco anos identificou que a PA aumenta significativamente nas meninas por ocasião da puberdade, mas o aumento da PAS foi maior nos meninos após os 13 anos de idade (Daniels et al. 1996; Dasgupta et al. 2006). Os efeitos diferentes na pressão e elasticidade arterial nos sexos masculino e feminino durante e logo após a puberdade sugerem papel direto ou indireto dos esteroides sexuais na biomecânica das grandes artérias.

2.3 - Raça/Etnia como fator de risco CV

A cor da pele é uma característica determinada por fatores genéticos mas que também pode sofrer influência ambiental resultando no fenótipo que cada um apresenta. A inclusão da raça ou etnia nas discussões de estudos clínicos ou epidemiológicos tem sido um grande problema, tudo porque o processo de migração dos povos vem facilitando o casamento (cruzamento) de indivíduos de diferentes raças, fazendo com que a heterogeneidade intra e inter-raciais seja cada vez menor. De acordo com resultados de debates genômicos, pensa-se que a população atual partilha mais de 99% do código genético, sendo que a variação entre raças seja de 0,1% e os 0,9% seja provavelmente a quantidade responsável pelas mais variadas diferenças registradas entre as raças e que tem sido o grande foco de investigações no estudo dos genes (Franciosa et al. 2002; Yancy, 2008).

As diferenças étnicas ou raciais na prevalência e na morbidade das DCV têm sido descritas em alguns países como Brasil, EUA e África do Sul com o objetivo de entender as causas e os mecanismos que estão na base dessas diferenças. Dados de alguns estudos têm mostrado que a prevalência e a mortalidade por cardiopatia hipertensiva, acidente vascular cerebral (AVC) e doença renal são mais elevadas entre negros do que pessoas com ascendência caucasiana. Por outro lado, relatos divulgados revelaram que brancos Americanos têm maior risco de doença cardíaca coronariana associada ao aumento do escore de cálcio (Cornoni-Huntley et al. 1989; Burt et al. 1995; McClelland et al. 2006).

No Brasil o projeto MONICA-OMS/Vitória-ES foi pioneiro neste aspecto, tendo reportado diferentes prevalências de hipertensão em diferentes grupos étnico-raciais, com 33,8% em negros, 25,6% em pardos (mistos) e 22,6% em brancos (Silva, 2002). Neste mesmo estudo verificou-se que os negros apresentavam rigidez

aórtica mais alta, avaliada pela VOP carotídeo-femoral, independente da pressão arterial (Ferreira et al. 1999). Estudo realizado na cidade de Belo Horizonte mostrou que crianças e adolescentes negros tinham PAS e PAD maior que seus pares brancos (Ribeiro et al. 2009).

Na África do Sul, estudo realizado em período de transição epidemiológica e urbanização mostrou que a prevalência da hipertensão foi maior em mulheres negras e homens brancos. A prevalência da obesidade em mulheres negras e homens brancos foi maior que nos seus pares de todos outros grupos étnico/raciais (Vorster, 2002), tendo sido a provável causa da elevação da PA.

Nos EUA o NHANES III apresentou dados sobre a situação da hipertensão entre os Americanos. A prevalência em Afro-Americanos foi 29,9% em homens e 27,3% em mulheres, nos brancos foi de 25,6% para os homens e 23,8% para as mulheres. Os Hispano-Americanos apresentaram prevalência de 14,6% e 14% para os homens e mulheres, respectivamente ((Winkleby et al., 1998). Em negros Afro-Americanos a hipertensão arterial também apresentou maior gravidade, ou seja, maior proporção de indivíduos com hipertensão nas fases II e III. Presume-se que esse achado possa resultar da maior concentração de endotelina 1 encontrada nos negros hipertensos (Ergul et al., 1996). Freedman et al. (2008) no estudo Bogalusa mostraram que homens e mulheres negras acima dos 25 anos têm maior espessura das camadas íntima-média do que seus pares brancos, presumindo que esta característica possa começar a ocorrer mesmo em idades mais precoces.

Portanto, a busca por diferenças étnicas nos fatores de risco de DCV em crianças é de especial importância dada a aparente maior gravidade e prematuridades destas doenças neste grupo. Estudo realizado em crianças e adolescentes nos EUA mostrou que meninas negras e Mexicano-Americanos tinham

níveis do índice de massa corporal (IMC) maior que meninas brancas. Meninas negras também tiveram maiores níveis de pressão arterial que meninas brancas da mesma faixa etária, enquanto que os níveis da hemoglobina glicosilada foi maior nos meninos e meninas negras e Mexicano-Americanas ao comparar com meninas brancas. Em contrapartida, o hábito tabágico foi maior em meninas e meninos brancos (Winkleby et al. 1999). Costanzi et al. (2009) numa análise bivariada, mostraram que crianças brancas brasileiras apresentaram 2,4 vezes mais risco de ter níveis pressóricos elevados do que crianças negras. A possível explicação para este fato estaria na maior proporção de crianças brancas com sobrepeso e obesidades na amostra e a forte associação da pressão arterial com o acúmulo de gordura corporal em crianças.

2.4 - Baixo peso à nascença como fator de risco CV

Segundo a OMS, o peso à nascença é um parâmetro antropométrico que fornece informações das condições de crescimento e desenvolvimento intrauterino, importante para determinar o bem estar do recém-nascido, refletindo assim as condições de saúde de uma população (WHO, 2003a). Considera-se baixo peso à nascença (BPN), aquele registrado em recém-nascido de uma gestação à termo com peso < 2500 g.

Com o aumento da prevalência das doenças crónico-degenerativas, particularmente as de origem CV, a partir da década de 80, estudos realizados na Noruega, Finlândia e Reino Unido mostraram que a mortalidade por DCV em adultos tinha uma relação inversa com o crescimento no início da infância (Waalder et al. 1984; Marmot et al. 1984; Notkola, 1985). Em função destes achados de natureza epidemiológica vários estudos foram realizados para avaliar a relação do peso à

nascença com o desenvolvimento de doenças crônicas em adultos. Estas evidências levaram ao desenvolvimento da conhecida "*hipótese de Barker*" que presume que o feto passaria por fases de formação e crescimento (*programming*), capazes de "*programar*" passos posteriores do seu desenvolvimento tanto intra como extrauterino. Isso caracterizaria a "plasticidade do desenvolvimento", como resultado das tentativas do feto se adaptar às condições intrauterinas adversas originadas principalmente pela fraca disponibilidade de nutrientes em decorrência da desnutrição materna e de outros fatores ambientais. Estes fatores, em conjunto, levariam à ocorrência do BPN (tamanho pequeno para a idade gestacional) que pode ser o melhor indicador de atraso do crescimento intrauterino (ACIU). Neste caso, existiram efeitos persistentes sobre o risco de desenvolver doenças crônico-degenerativas, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus tipo 2, resistência à insulina, doença renal crônica, obesidade, câncer e outras doenças que se manifestam geralmente na fase adulta da vida ou durante o período de senescência (Barker et al. 1989; 2006; 2009; Jones et al. 2008; Bonamy et al. 2008; Remacle et al. 2011; Edvardsson et al. 2012; Bjarnegård et al. 2013).

Embora os dados tenham sido reproduzidos em vários estudos epidemiológicos, assim como em experimentos com animais, a natureza das respostas fisiológicas adaptativas subjacentes a estes mecanismos não são completamente compreendidos, devido às divergências nos resultados. Estudo da associação entre o peso à nascença e a pressão arterial em uma grande população brasileira, demonstrou tendência negativa, mas, após ajustar a pressão para o IMC atual dos participantes, a significância desapareceu (Menezes et al. 2007). Em outro estudo, o peso à nascença foi um preditor independente e significativo dos níveis da pressão arterial durante a infância. Registrou-se aumento da PAS e PAD ao

comparar crianças no quartil inferior do BPN com aquelas do quartil superior (Strufaldi et al. 2009) enquanto que, no Japão, o BPN foi associado de forma independente com hipertensão no adulto. Esta associação inversa foi claramente pronunciada em indivíduos com peso normal (Tamakoshi et al. 2006). Por outro lado uma relação inversa significativa entre o peso à nascença e a pressão arterial foi observada em vários estudos de crianças na Europa, China, Zimbábue, África do Sul e Jamaica (Forrester et al. 1996; Woelk et al. 1998; Levitt et al. 1999; Law et al. 2001).

A relação entre peso à nascença e obesidade medida na infância ou na idade adulta geralmente é positiva. Recém-nascidos mais pesados têm, em geral, IMC maior quando adultos. No entanto, estudos mais robustos têm relatado a formação de curva em J ou em U na relação entre peso à nascença e o IMC na idade adulta, o que indica uma maior propensão para obesidade tanto em crianças com baixo e alto peso à nascença (Gaskins et al. 2010; Stettler et al. 2010). Mesmo quando crianças pequenas, tendem a apresentar IMC menor na vida adulta, é comum encontrar nelas um padrão de distribuição de gordura mais central, reduzida quantidade de massa magra e maior percentagem de gordura corporal.

Segundo achados recentes, o peso à nascença pode estar associado à alterações da função do sistema nervoso autónomo. Em adultos o BPN está mais associado com o elevado risco da "hipertensão do jaleco branco", do que a pressão arterial medida por monitoramento ambulatorial de 24 horas, enquanto em crianças e adultos está relacionada com os índices de aumento da atividade do sistema nervoso simpático (Phillips et al. 1997; Koupil et al. 2005). BPN também foi associado com a redução da dilatação endotélio-dependente tanto na infância como em adultos jovens de 20 a 30 anos de idade, indivíduos que seriam considerados de

baixo risco para desenvolver aterosclerose com efeito igual a um importante fator de risco, como o hábito tabágico (Leeson et al. 2001). Por outro lado o BPN tem sido relacionado a mortalidade por doença arterial coronariana, desenvolvimento de hipertensão e diabetes. Esta associação pode ser devido a um efeito do crescimento pré-natal direto sobre a patogênese da aterosclerose precoce, como resultado da "programação" do desenvolvimento de fatores de risco, ou devido à "estabilidade" alterada das lesões ateroscleróticas existente. Este processo já se mostra como fator de risco ainda na primeira década de vida. A disfunção endotelial vascular é um fenómeno chave precoce da aterosclerose, importante no desenvolvimento de todas DCV (Barker et al. 1989a; Ross, 1993).

Simonetti et al.(2008) estudaram crianças com BPN e observaram redução da massa renal quando havia atraso de crescimento intrauterino (ACIU). Isso levaria ao aumento de risco de diminuição da função renal e aumento da sensibilidade ao sal. Considerando que a nefrogênese se processa até a 36ª semana de gestação, esta situação seria pior em recém-nascidos prematuros, pois estes seriam mais propensos a apresentar déficit de néfron no nascimento. Em crianças pré-termo com BPN acentuado, a disfunção da autorregulação renal aparece a partir de 1 ano de idade e estaria associada à elevação de PAS. Portanto, crianças de 3 anos de idade nascidas de gestações <28 semanas apresentam menor taxa de filtração glomerular e maior risco de evoluir para glomerulosclerose com hipertensão na idade adulta (Frankfurt et al. 2012).

Crianças com BPN e fetos com peso estimado abaixo do percentil 10 para a idade gestacional apresentam níveis elevados do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH), da aldosterona e do cortisol sérico, bem como índices elevados de PAS e PAD. Também apresentam variações no Sistema Renina Angiotensina Aldosterona

(SRAA) e/ou o eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (Economides et al. 1988; Martinez-Aguayo et al. 2012). Segundo dados, a 11 beta-hidroxiesteroide desidrogenase tipo 2 (11 β HED2) placentária, que converte o excesso de cortisol para cortisona inativa, está significativamente reduzida na placenta do recém-nascido pequeno para idade gestacional (PIG). A modulação desta enzima pode afetar a regulação do eixo hipotálamo-hipófise-aldosterona na criança e na vida adulta refletir-se na estrutura e funcionamento do sistema CV (Lindsay et al. 1996). A mudança na disponibilidade intrauterina de nutrientes, oxigénio e o deficit na programação do desenvolvimento do tecido hormonal, podem provocar anormalidades na função CV e metabólica ao longo da vida. Estas alterações fisiológicas específicas também dependem do tempo, duração e gravidade do estímulo nos períodos críticos da programação.

2.5 - Hipertensão como fator de risco CV

A hipertensão arterial (HA) sistémica é o principal fator de risco modificável para DCV, com impacto substancial na saúde pública, afetando uma proporção de mais de 25% da população mundial (Coffman, 2011). É uma condição caracterizada por elevação persistente e não fisiológica da pressão arterial (PA) sistémica. Em crianças e adolescentes a situação é cada vez mais preocupante pois estudos mostram que a prevalência de HA pode situar-se entre 4 a 15% a nível mundial. Em África a situação pode ser ainda pior pois os índices de prevalência vão de 4,9 á 29,4% (Borici et al., 2009). Em Angola não existem dados sobre a prevalência da HA em crianças, mas estudos realizados em adultos com idade entre 17 a 72 anos, apontam valores variando de 3,3% a 45,2% (Simão et al. 2008; Pires et al. 2013; Capingana et al. 2013; Magalhães et al. 2015).

Em adultos, a HA é definida quando a PAS de repouso ≥ 140 mmHg e/ou a PAD ≥ 90 mmHg ou para qualquer valor pressórico em presença de uso de anti-hipertensivos. Já nas crianças e adolescentes a situação é um pouco mais complexa pois não existem pontos fixos de corte. A presença de HA é definida quando a PAS e/ou a PAD for maior ou igual ao percentil 95 ($\geq P95$) estipulado para o sexo, idade e estatura (JNC VII, 2003; US.DHHS-NIH/NHLBI, 2012). Entretanto, os padrões de referência usados até aqui foram obtidos quase que em sua totalidade na população Norte Americana, o que traz evidentes controvérsias em relação ao seu uso em populações de outros contextos genéticos, culturais e econômicos. Crianças de posições socioeconômicas mais pobres, aquelas cujas mães experimentaram hipertensão induzida pela gravidez, com hábitos tabágicos durante a gravidez, crianças com baixo peso ao nascer, aquelas não amamentadas, as que têm dietas ricas em sódio na infância e as que são obesas na infância ou adolescência tendem a ter pressão arterial mais elevada na idade adulta. Em função disso, o diagnóstico da pressão arterial elevada na infância reveste-se de grande importância prática pois, diante de tal quadro, devem ser intensificadas as medidas de prevenção para impedir ou postergar o aparecimento da doença na vida adulta. A maioria dos diagnósticos de HA ocorre na vida adulta e as vezes em idade já avançada. A HA é uma condição modificável de vida e é apontada como fator preponderante no surgimento do infarto do miocárdio, AVC, fibrilação atrial, HVE, cardiomiopatia hipertensiva, lesão renal, dissecção da aorta e doença arterial periférica, atingindo pouco mais de 1 bilhão de pessoas no mundo inteiro (Bezerra et al. 2013).

Neste contexto, um dos aspectos mais intrigantes para a compreensão da HA refere-se à determinação dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos nas diferentes formas da doença. Em geral a HA pode ser secundária, quando existe alguma

doença de base identificável que leve ao aumento persistente da pressão arterial. Ou primária, também denominada essencial ou idiopática, quando não existe nenhuma etiologia óbvia detectada (Fourth Report, 2004; Varda et al. 2005). Classicamente a HA em crianças e adolescentes sempre foi diagnosticada como secundária, o que exige investigação exaustiva das múltiplas causas que podem determinar aumento da pressão, como doenças renais, endócrinas ou tumorais. A HA primária em crianças foi descrita pela primeira vez em 1971 por Gruskin e colaboradores.

A análise dos padrões da PA em famílias sugere que os fatores genéticos seriam responsáveis por 40% a 50% da variabilidade pressórica, enquanto 10% a 30% poderia ser atribuído ao ambiente partilhado. As mutações de um único gene tem um peso <1% dos casos de hipertensão na família (Franco et al. 2007). Na maioria dos casos, hipertensão resulta de uma complexa interação de fatores genéticos, ambientais e demográficos. É pouco provável que apenas alguns genes sejam os principais responsáveis pela patogênese da doença hipertensiva (Franco et al. 2007).

Há grande discussão na literatura de como a genética influenciaria os níveis pressóricos. As pesquisas se orientam no sentido de investigar os principais mecanismos de controle pressórico. A atividade do sistema nervoso simpático (SNS) é um dos principais determinantes da elevação da PA, podendo também contribuir para o aparecimento e a manutenção da HA, seja por aumento da frequência cardíaca ou do débito sistólico, ambos contribuindo para o aumento do débito cardíaco (DC). Além disso, o aumento da atividade simpática aumenta a resistência vascular periférica e a retenção de líquidos. Estudo de base populacional como o CARDIA (Coronary Artery Risk Development em Young Adults), mostrou correlação

positiva entre a frequência cardíaca (FC) e o desenvolvimento de HA, particularmente a diastólica, isto pode estar relacionado com a diminuição do tônus parassimpático, reforçando a tese de que o desequilíbrio autonômico contribui para a patogênese da HA. A outra possibilidade tem haver com a liberação de noradrenalina nos terminais nervosos simpáticos, aumentando a estimulação simpática cardíaca e a vasoconstrição periférica, elevando a PA (Kim et al. 1999; Esler 2000).

Os pacientes hipertensos manifestam maior resposta vasoconstritora à norepinefrina infundida que os indivíduos normotensos. A capacidade de resposta vasoconstritora à norepinefrina também é maior nos filhos normotensos de pais hipertensos, quando comparados aos indivíduos sem história familiar de hipertensão, o que sugere que a hipersensibilidade catecolaminérgica pode ser herdada e não apenas consequência da PA elevada. A resistência vascular periférica é elevada na hipertensão devido a alterações na estrutura, propriedades mecânicas e função das pequenas artérias. O remodelamento destes vasos contribui para o desenvolvimento e manutenção da PA elevada e a sua associação com a lesão de órgãos alvo (Franco et al. 2007; Pimenta et al. 2010).

O excesso de sal na dieta produz efeitos indesejáveis sobre o rim e o sistema CV, predispondo ao aparecimento da HA. O aumento da ingestão de sal aumenta a volemia e ativa forças de cisalhamento, estimula o fator de crescimento transformador- β (TGF- β) e o óxido nítrico (NO). Estudos experimentais realizados há mais de 50 anos já mostravam que ratos alimentados com dieta rica em sal tiveram aumento paralelo da PA. Cerca de 14 genes que causam hipertensão foram identificados, em todos casos o mecanismo envolve a capacidade renal em manipular água e sal, enfatizando a importância do rim na regulação da PA em

humanos (Cook et al. 2007; Pimenta et al 2009). A maior sensibilidade ao sal aumenta a PA em resposta à sobrecarga de sódio. Tem-se relatado maior sensibilidade ao sal, ou a sódio, em Afro-Americanos e em crianças com BPN. O declínio da função renal com a idade, diminuí a capacidade de excretar sódio, poderia explicar, ainda que em parte, a associação entre a sensibilidade ao sal e o maior risco de aparecimento de HA nestes grupos de indivíduos, bem como em idosos (Anderson et al. 2008; Simonetti et al. 2008).

Presume-se, que o aumento da PAS e PP com a idade, também seja decorrente do aumento da rigidez arterial provocada pela redução da elasticidade das grandes artérias de condução. As alterações estruturais e funcionais das pequenas e grandes artérias exercem um papel importante no aumento destes parâmetros. Arteriosclerose e a disfunção endotelial provocam redução da síntese e/ou liberação dos fatores relaxadores derivados do endotélio, como o óxido nítrico e os fatores hiperpolarizante derivado do endotélio. Em contrapartida aumenta a produção e liberação de fatores vasoconstritores como o tromboxano A_2 , angiotensina II (Ang II) e a endotelina-1 (Walsh et al. 2009; Franklin et al. 2009). Outros fatores, como a deficiência de estrogénio, a elevada ingestão de sal, o tabagismo, níveis elevados de homocisteína e diabetes, podem operar para danificar o endotélio e diminuir a complacência arterial. As alterações estruturais, a disfunção endotelial, a ativação neuro-humoral e a HA provocam remodelamento dos vasos sanguíneos ao longo do tempo, o que agrava ainda mais a HA.

O SRAA é o mecanismo melhor estudado da regulação da PA e do volume extracelular. Através da liberação de renina, funciona como um sistema com predominância de efeitos que levam à retenção de água, sódio e a produção de vasoconstrição arteriolar. A longo prazo o SRAA determina também proliferação do

músculo liso de artérias musculares contribuindo para o aumento da resistência e o aumento da sensibilidade a outros agentes vasoconstritores, como as catecolaminas, a endotelina e a vasopressina. Tais efeitos decorrem da ligação da Ang II ao receptor AT1 elevando a PA. Por outro lado, a Ang (1-7) se liga ao receptor Mas para estimular a vasodilatação, aumento da taxa de filtração glomerular (TFG), inibição da Na^+/K^+ - ATPase e a regulação negativa dos recetores AT1 (Varagic et al 2008; Santos 2014). Em hipertensos afro-caribenhos os níveis séricos de aldosterona são mais elevados do que em hipertensos brancos, embora apresentem baixos níveis plasmáticos de renina, o que indica a existência de outras vias e mecanismos para a síntese de aldosterona (Stewart et al. 2006).

2.6 - Sobrepeso/Obesidade como fator de risco CV

A obesidade é uma doença caracterizada pelo excesso de tecido adiposo em níveis que possam ocasionar problemas à saúde favorecendo o surgimento de outras doenças como as CV e metabólicas onde se destaca a diabetes e a resistência à insulina, que podem aparecer ainda na fase que antecede a obesidade, ou seja, em presença de sobrepeso (Monteiro et al. 1999). Atualmente é tratada como epidemia mundial, atingindo os países desenvolvidos e em desenvolvimento sem preferência de idade, sexo, raça e classe social (WHO, 2013).

Segundo a OMS em 2014 haveria mais de 1,9 bilhão de adultos com excesso de peso, sendo que mais de 600 milhões destes eram obesos. Em 2013, 42 milhões de crianças menores de 5 anos de idade estavam com sobrepeso ou obesidade em todo mundo. A prevalência do sobrepeso e obesidade era maior na América, sendo 62% de sobrepeso e 26% de obesidade, números mais baixos foram registrados no Sudeste da Ásia com 14% de sobrepeso e 3% de obesidade. Na África, no

Mediterrâneo Oriental e no Sudeste Asiático a prevalência das mulheres obesas era o dobro dos homens. A obesidade sempre foi vista como um problema para os países desenvolvidos, mas hoje está em ascensão nos países de baixa e média renda, principalmente os emergentes e aqueles com a economia em transição, onde a taxa do aumento de obesidade na infância foi 30% maior na última década em comparação com os países desenvolvidos (WHO, 2015a).

A obesidade tem etiologia multifatorial e é pouco entendida até hoje, sendo possível destacar algumas causas mais frequentes como as de origem nutricional, psicológica, hormonal, medicamentosa ou genética (Schutz et al. 1995; Cardoso et al. 2009). A contribuição e os mecanismos de cada um destes fatores para a variação fenotípica da obesidade ainda é pouco entendida. O componente genético pode responder por 40 a 70% do fenótipo através da participação de alterações monogénicas ou poligénicas. Sabe-se que mais de 250 genes estão associados a obesidade. Esses genes atuam de alguma forma na regulação do peso corporal e na ingestão alimentar, através do sistema nervoso central (SNC) ou na função adipocitária (Pinheiro et al. 2004; Damiani et al. 2011). Estudo realizado com adolescentes, mostrou que filhos de mães obesas tinham risco quatro vezes maior de serem obesos, sugerindo participação de mecanismos hereditários. A descoberta da influência genética, reforça que os fatores comportamentais e nutricionais não são os únicos responsáveis pela regulação do apetite, do peso e da etiopatogenia da doença (Frutoso et al. 2011; Damiani et al. 2011). Fatores nutricionais e comportamentais estão relacionados com o ganho, manutenção e perda de peso através do desequilíbrio entre a ingestão de calorias e o gasto energético (Schutz et al. 1995; Pinheiro et al. 2004). A leptina está relacionada ao balanço energético. Quando os níveis aumentam, informa o SNC sobre a quantidade de energia

existente, gerando saciedade. Nos indivíduos obesos ocorre uma resistência à leptina, provocando hiperleptinemia, que gera hiperfagia que pode desencadear obesidade (Prado et al. 2009).

O IMC tem sido apontado como o principal determinante antropométrico da PA elevada em crianças e adolescentes, apesar das divergências entre os estudos (Alvarez et al. 2008; Freedman et al. 2009; Ribeiro et al. 2009). Crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade têm 2 a 3 vezes mais chances de desenvolver hipertensão que seus homólogos com peso normal (Moser et al. 2013; Mbolla et al. 2014).

Estudos têm relatado a existência de associação entre a obesidade e o aumento da espessura média-íntima das artérias carótidas em crianças e adultos com antecedentes de IMC elevado na infância e adolescência, independentemente do nível atual do IMC (Wunsch et al. 2006; Freedman et al. 2008). Isto mostra o quanto a obesidade durante a infância e adolescência é um dos principais fatores de risco para as doenças crônicas, desempenhando um papel central na resistência à insulina e na síndrome metabólica (Reinehr et al. 2005).

O excesso de peso em crianças parece ser um fenômeno que influencia de maneira negativa no perfil lipídico, desencadeando quadros de dislipidemia, com aumento do colesterol total, triglicérido, colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e baixo nível de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) (Lunardi et al. 2009). A explicação para esta associação pode estar relacionado com a ação das citocinas como a Interleucina-6 (IL-6), Fator de Necrose Tumoral Alfa (FNT- α), leptina e adiponectina derivadas dos adipócitos e envolvidas no processo inflamatório (Dumith et al. 2010).

2.7 - Dislipidemia como fator de risco CV

As dislipidemias constituem um fator determinante para o desenvolvimento de DCV pela sua associação com doença aterosclerótica que, juntamente com a HA e diabetes constituem uma tríade que leva a grande aumento do risco de desenvolvimento das DCV (Carvalho et al. 2007).

Estudos genéticos e epidemiológicos (observacionais e experimentais) estabeleceram o papel crucial da dislipidemia, com especial atenção para a hipercolesterolemia, no desenvolvimento de DCV. No plasma sanguíneo, lípidos como o colesterol e triglicéridos estão ligados a várias proteínas (apoproteínas) para formar lipoproteínas que são os principais constituintes da membrana celular. O colesterol também é um dos principais precursores para a síntese de hormônios esteroides e sais biliares. As frações do colesterol como LDL, especialmente as partículas grandes e menos densas, tem propriedades aterogênicas, já as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), não são aterogênicas, mas possuem elevada concentração de triglicéridos. A molécula de HDL-c, possui propriedades antiaterogênicas e protege os vasos da aterosclerose (Perk et al. 2012).

Estima-se que os elevados níveis de colesterol provocam 56% da doença cardíaca isquêmica e 18% de AVC, alcançando cerca de 4,4 milhões de mortes por ano em todo o mundo. A mudança no estilo e hábitos de vida das pessoas e as modificações sociais, como fruto da urbanização e industrialização, têm influenciado nas concentrações dos níveis de colesterol plasmático, tendo em conta que os indivíduos residentes em regiões urbanas apresentam níveis mais elevados desta substância (WHO, 2002).

O conhecimento da fisiopatologia da aterosclerose tem evoluído desde o século passado, quando na década de 70 a ideia da existência da relação direta

entre lípidos e aterosclerose dominava o pensamento médico, devido a estudos experimentais e clínicos que demonstraram forte relação entre hiperlipidemia e a formação de ateroma (Ross et al. 1976).

A evidência de que a redução do colesterol no plasma reduz o risco de DCV foi demonstrado com o resultado de estudos epidemiológicos, bem como ensaios clínicos. A redução de cada 1,0 mmol/L no nível de LDL-c está associado com uma redução correspondente 20-25% da mortalidade por enfarte do miocárdio e o menor risco de eventos CV recorrentes (Reiner et al. 2011).

A dieta aterogénica, rica em colesterol, contém pequenas partículas de lipoproteínas que se acumulam na camada íntima das artérias unindo-se aos proteoglicanos, aumentando a susceptibilidade de oxidação do LDL-c e o estresse de cisalhamento regional, que estimulam o recrutamento de linfócitos T e monócitos pela indução de moléculas de adesão celular vascular -1 (VCAM-1) e moléculas de adesão intercelular-1 (ICAM-1). A diferenciação dos monócitos em macrófagos após penetrar na parede vascular, serão os responsáveis pela resposta inflamatória crónica com aspeto proliferativo e fibroso que resulta na formação da placa fibrosa (Eriksson, 2004; Cybulsky et al. 2005).

A baixa concentração de HDL-c tem sido associada de forma independente com o maior risco de DCV, e a sua combinação com triglicéridos moderadamente elevados é comum em pacientes com diabetes tipo 2, obesidade abdominal, resistência à insulina e sedentarismo. O aumento dos triglicéridos, a presença de partículas pequenas e densas muito aterogénicas de LDL-c e os baixos níveis de HDL-c aumenta o risco de doença coronariana (Chapman et al. 2011).

A dislipidemia não é um fator de risco exclusivo dos adultos pois cada vez mais surge em crianças e adolescentes e estima-se que cerca de 38,5% delas

tenham algum tipo de dislipidemia em todo mundo. A investigação nos últimos 40 anos tem indicado cada vez mais que o processo aterosclerótico tem início precoce na infância, com progressão ao longo da vida (Daniels et al. 2008). Isto foi confirmado com resultados de autópsias nos estudos *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth* (PDAY) e *Bogalusa Heart Study* (Berenson et al. 1998; McGill et al. 2001). A herança genética, o sexo e a idade, com influência dos fatores ambientais, como dieta e falta de exercício físico, têm grande importância para o desenvolvimento das dislipidemias. Existe uma tendência mundial para investigar e prevenir as dislipidemias com objetivo de alterar os fatores de risco precocemente, sabendo que a aterosclerose tem início ainda na infância e pode ser controlada com alguma intervenção (Scherr et al. 2007). Os estudos mostram que o nível de colesterol e triglicérides na infância está associado ao aumento dos níveis destas substâncias na idade adulta (Carvalho et al 2007). As concentrações de lípidos variam conforme a idade e o grau de maturação. Dados do NHANES de 1988-1994 mostraram que crianças e adolescentes com idade entre 4 a 19 anos tinham valor médio de colesterol de 165 mg/dL, mas aumenta para 171 mg/dL se for considerada apenas a faixa etária de 9 a 11 anos, isto é, na fase final da pré-puberdade. Os níveis tendem a diminuir na puberdade mas aumentam na fase pós-púbere (Faulhaber et al 2009). Este aumento é mais frequente nesta faixa etária, provavelmente devido às mudanças de hábitos alimentares em associação com a redução de atividade física (Faria et al. 2008).

A associação entre obesidade e dislipidemia observada em adultos também tem sido documentada em crianças e adolescentes. Com isso a obesidade passou a ser considerada um critério para triagem do perfil lipídico em crianças e adolescentes. A dislipidemia na infância pode estar associada ao desenvolvimento

de obesidade na idade adulta, especialmente no sexo feminino, sugerindo a existência de algum mecanismo genético que explicaria a associação dessas variáveis (Weiss et al. 2004). Pesquisas mostram que crianças e adolescentes obesos, especialmente com acúmulo de gordura abdominal apresentam perfil lipídico alterado, caracterizado por níveis elevados de triglicerídeos, LDL-c, insulina e baixos níveis de HDL-c, independente da raça, sexo, peso, idade e estatura. A obesidade está fortemente associada a um perfil lipídico adverso e essa relação é mais evidente em meninos, com aumento significativo do VLDL (Wattigney et al. 1991; Freedman et al. 1999).

A combinação de diabetes e dislipidemia acelera a aterogênese. Os estudos relatam que as anormalidades observadas em adultos com diabetes também podem ser encontradas em crianças e adolescentes. Em crianças com diabetes tipo 1, a patogênese da doença apresenta anormalidades lipídicas específicas, como os elevados níveis de triglicéridos. No estudo *Pittsburgh Diabetes Clinic*, encontraram diferenças na fração HDL-c entre pacientes diabéticos e seus irmãos, no entanto outros lípidos não apresentaram diferença significativa (Orchard et al. 2001). Em crianças com diabetes tipo 2, são encontradas as mesmas anomalias registradas em adultos com diabetes tipo 2, como é o caso do triglicérido elevado, LDL-c normal ou ligeiramente elevado (com destaque para o aumento da sub-fração LDL de partículas pequenas e densas) e níveis baixos de HDL-c (Jones et al. 2000; Ludwig et al. 2001). A situação torna-se mais alarmante porque a obesidade grave está diretamente associada ao aparecimento precoce da diabetes tipo 2 na adolescência e sabe-se que a dislipidemia, é geralmente encontrada em crianças com sobrepeso e obesidade. A coexistência de ambos fatores de risco pode contribuir para o

desenvolvimento da dislipidemia, aumentando a susceptibilidade à doença isquêmica coronariana.

Alguns pesquisadores levantaram a hipótese da resistência à insulina ter um papel importante na dislipidemia de indivíduos com intolerância à glicose, bem como na presença do diabetes do tipo 2 (Garg et al. 1988; Laakso et al 1989).

A dislipidemia tem correlação com o grau de resistência à insulina em crianças obesas, o que explica em parte a variância significativa dos níveis de triglicéridos, LDL-c e HDL-c. Pesquisadores do *Bogalusa Heart Study*, demonstram que crianças com sobrepeso eram 2,4-7,1 vezes mais propensas em ter níveis elevados de colesterol total, LDL-c e triglicérido e 12,6 vezes mais a desenvolver hiperinsulinemia (Freedman et al. 1999a). Os mecanismos pelos quais a resistência à insulina interfere no metabolismo dos lípidos, está relacionado ao fato da hiperinsulinemia aumentar a síntese hepática do VLDL contribuindo diretamente para o aumento dos níveis de triglicérido e LDL-c no plasma. Também tem sido sugerido que a resistência à insulina pode ser responsável pela redução de HDL-c observado no diabetes tipo 2, apesar de existir aumento da síntese de HDL-c neste caso. A redução nos níveis de HDL-c no plasma foi relacionada por um aumento na taxa de degradação da apolipoproteína A1/HDL-c que excede a taxa da sua síntese (Sadur et al. 1984; Golay et al. 1987).

As concentrações de lípidos e de lipoproteínas aumentam durante a infância, atingindo valores próximos aos adultos jovens por volta dos 2 anos de idade. É importante conhecer estes dados para recomendar triagens, visto que valores medidos antes dos 2 anos de idade pode não refletir os valores dos anos subsequentes da infância à idade adulta.

2.8 - Diabetes mellitus como fator de risco CV

Diabetes mellitus (DM) é um fator de risco estabelecido para o início da DCV com um quadro caracterizado metabolicamente por hiperglicemia. O DM do tipo I (DM1) resulta inicialmente da destruição das células beta das ilhotas pancreáticas. Inclui casos decorrentes de doença auto-imune e aqueles nos quais a causa da destruição das células beta não é conhecida. Corresponde 5% a 10% do total de casos de diabetes. É a forma mais observada em crianças e adolescentes, porém, pode ocorrer também em adultos. O DM do tipo II (DM2) resulta na maioria dos casos, de graus variáveis de resistência à insulina e deficiência relativa de secreção de insulina, sendo que ambas estão associadas com doença vascular. Estudos de imagens e de autópsias sugeriram que a extensão do envolvimento vascular pode refletir a duração da doença e a gravidade da perturbação metabólica crônica (Cruickshank et al. 2002; Esposito et al. 2004; Huxley et al. 2006).

A prevalência do diabetes varia de acordo com a região geográfica, a raça e a idade. Estudos revelam que a maior prevalência domina determinados grupos étnico/raciais como Americanos nativos, hispânicos, Afro-americanos, Asiáticos e residentes nas Ilhas do Pacífico (Fagot-Campagna et al. 2000; Pinhas-Hamiel et al. 2005). Em adolescentes obesos, a resistência à insulina é prevalente em 16% dos caucasianos, 26% dos hispânicos e 27% dos afro-americanos. Independentemente da população estudada, a DM2 representa cerca de 8 a 45% de todos casos novos de diabete entre crianças e adolescentes (Sinaiko et al. 2005; Duncan, 2006).

Em 2003, 194 milhões de adultos, ou 5% da população mundial tinha diabetes e quase 3/4 viviam em países desenvolvidos. Estima-se que em 2025 haverá 333 milhões de diabéticos em todo mundo. Em 2010, os EUA tinham 25,8 milhões de diabéticos (WHO, 2014), enquanto que em 2000 a Índia possuía cerca de 32,7

milhões de diabéticos sob controle (Ghaffar et al. 2004). Na África Subsaariana foi reportada uma prevalência de DM inferior a 5% nas populações do meio urbano e menos de 1% nas do meio rural (Omar et al. 1993; Akinboboye et al. 2003). Pesquisas realizadas em Angola numa comunidade rural e outra em servidores públicos em área urbana reportaram prevalências de 2,8% e 5,7%, respectivamente (Evaristo-Neto et al. 2010; Capingana et al. 2013).

O quadro crônico de hiperglicemia, dislipidemia e resistência à insulina alteram a função do endotélio vascular, das células musculares lisas e das plaquetas no sentido de promover a aterogênese. O diabetes prejudica a função vasodilatadora das células endoteliais e diminui a biodisponibilidade do óxido nítrico (Beckman et al. 2003). A hiperglicemia diminui a produção de óxido nítrico (NO) pela óxido nítrico sintetase endotelial (eNOS) e aumenta a sua degradação através da geração de espécies reativas de oxigênio (ROS).

Em adultos com DM1, as doenças cardíaca, cerebrovascular e vascular periférica representam as causas mais comuns de morbidade e mortalidade, enquanto em crianças as alterações patológicas vasculares mais encontradas são lesões sob a forma de microangiopatia no olho e no rim, evidência subclínica de aterosclerose com o aumento da espessura da camada íntima-média, redução da dilatação arterial endotélio-dependente mediada pelo fluxo e aumento da rigidez arterial (Laing et al. 1999; Jarvisalo et al. 2002). Estudos recentes em jovens com DM1, demonstram que entre 25% a 75% dos indivíduos têm pelo menos um fator de risco CV (Margeirsdottir et al. 2008).

Apesar de a obesidade estar relacionada ao risco CV em pacientes com DM1, é a hiperglicemia que impulsiona a produção de substâncias ceto-acidóticas (corpos

cetônicos), que são os principais mediadores do processo degenerativo da rede vascular (Schram et al. 2005).

A frequência de DM2 aumenta paralelamente com a prevalência e a gravidade da obesidade não só em adultos, mas também em crianças e adolescentes, o que reforça a sua associação com a obesidade, tendo como principal característica a resistência à insulina (Troiano et al. 1995; Sinaiko et al. 2005). Os mecanismos fisiopatológicos de desenvolvimento de DM2 é complexa e multifatorial, mas acredita-se que a obesidade seja o principal fator associado ao aumento da resistência à insulina. Esta situação leva à perda de controle da glicemia resultando no processo de intolerância à glicose e ao DM2. O grau de resistência à insulina desenvolvida em obesos é variável, indicando a existência de outros fatores causais além da massa gorda. É conhecida a forte predisposição familiar para o DM2 o que torna a história familiar um forte fator na avaliação do risco (Morrison et al. 1999; Cervenakova et al. 2002).

A obesidade, *acantose nigricans* e história familiar positiva são situações comuns em adolescentes que desenvolvem DM2. No momento do diagnóstico, a concentração de insulina e de péptido C em jejum geralmente estão elevadas e os anticorpos para as células das ilhotas pancreáticas é frequente estarem ausentes (Dean et al. 1992). Crianças com DM2, normalmente têm sobrepeso ou obesidade, são membros de um grupo étnico-racial de alto risco e tem história familiar positiva para DM2, por isso as diretrizes atuais da Associação Americana de Diabetes (AAD) recomendam realizar testes de rotina em crianças de alto risco a partir dos 10 anos de idade (American Diabetes Association, 2000).

3 - Considerações gerais sobre Velocidade da Onda de Pulso (VOP)

As artérias possuem um padrão comum de organização, sendo constituídas por materiais semelhantes, embora as proporções variem nas diferentes partes da circulação. O acoplamento ventrículo-arterial gera uma energia no ventrículo esquerdo que é transferida para a árvore arterial de forma coordenada, com objetivo de garantir uma capacidade pressórica necessária à perfusão adequada dos tecidos. Para o cumprimento desta função, as artérias desempenham duas funções importantes, sendo uma condutora e outra amortecedora. A função condutora permite que o sangue seja distribuído através da árvore arterial partindo do ventrículo esquerdo para os capilares de todos os órgãos e tecidos em função das necessidades locais; já a função amortecedora permite atenuar o choque provocado pelas pulsações intermitentes resultantes da contração do ventrículo esquerdo durante a sístole, para tornar o fluxo sanguíneo pulsátil e contínuo (Safar & O'Rourke, 2006).

3.1 - Papel da idade na rigidez arterial

A maioria dos estudos em adultos têm apontado a idade e a pressão arterial como os principais preditores da VOP (McEniery et al. 2005; Cecelja et al. 2009; Elias et al. 2011; Magalhães et al. 2013), enquanto em crianças e adolescentes destaca-se também a estatura (Reusz et al. 2010).

A idade é um dos determinantes mais poderosos do risco CV e está associado com uma série de alterações no sistema CV. Sabe-se, que com o aumento da idade, as artérias sofrem alterações funcionais e estruturais que levam ao endurecimento de suas paredes e à dilatação, mesmo na ausência de patologias (Lakata et al. 2003; Cheung et al. 2010). Entre as alterações mais proeminentes, a

dilatação e o aumento da rigidez tem sido documentadas em quase todos os estudos. A arteriosclerose resulta da deposição de colagénio e hipertrofia das células musculares lisas, bem como do desgaste, da fragmentação e da fratura das fibras de elastina na média. Estas alterações estruturais e a disfunção endotelial, associada à elevação da pressão e envelhecimento arterial, contribuí para o aumento da rigidez arterial (Acelajado et al. 2009).

O aumento da rigidez determina aumento da PP com o desenvolvimento mais tardio da hipertensão sistólica isolada, a qual está presente em cerca de 50% dos indivíduos com mais de 60 anos. A VOP tem sido usada como meio de avaliar indiretamente a rigidez arterial, (Bramwell et al, 1922; Lakata et al 2003). Vários estudos investigaram os efeitos da idade na VOP aórtica (Smulyan et al. 2001; Cheung et al. 2002; Senzaki et al. 2002; Mitchell et al. 2004), sendo que a maioria sugere um aumento linear em diferentes populações. Entretanto, dados epidemiológicos indicam que o aumento significativo da PP só ocorre após os 50 anos de idade, sugerindo que a rigidez das grandes artérias ocorre mais tarde. Em adultos é bem sabido que o envelhecimento está associado a diminuição da complacência arterial e aumento da rigidez aórtica (Nakashima et al. 1971; Yin et al. 1992).

Estudos afirmam que a VOP aórtica e das artérias dos membros superiores e inferiores aumenta da infância à idade adulta (Avolio et al. 1985; Cheung et al. 2002). Não obstante a influência da pressão de distensão na rigidez arterial, os dados revelam que as alterações na VOP com a idade não dependem inteiramente de diferenças na pressão sistémica, sabendo que o estresse mecânico cíclico, a fragmentação das fibras de elastina e a transferência do estresse para as fibras de colagénio mais resistentes, resulta no aumento progressivo da rigidez arterial

(Martyn et al. 1997; Cheung et al. 2002). Além disso, alterações na estrutura arterial durante a infância têm demonstrado aumento progressivo da espessura da íntima e média após o nascimento. O aumento da rigidez relacionado à idade, provavelmente está associado às alterações estruturais progressivas na parede arterial durante a infância, com isso a interpretação dos resultados obtidos a partir de populações pediátricas com risco de disfunção arterial deve ter em conta as mudanças relacionadas à idade (Cheung et al 2010).

A complacência arterial é uma medida abrangente da capacidade do sistema arterial, podendo ser estimada a partir do produto do tamanho arterial e da distensibilidade das paredes (Yin et al. 1989), os quais sofrem influência da idade e do tamanho corporal. Senzaki et al., mostraram que o aumento no tamanho arterial associado ao aumento do tamanho corporal, compensa os efeitos da idade sobre as propriedades elásticas intrínsecas das paredes arteriais. Entretanto, o desenvolvimento normal do tamanho arterial é importante para manutenção da fisiologia CV normal durante a infância, e quando as alterações estruturais ocorrem na parede arterial a rigidez aumenta progressivamente. Dados indicam que poucas alterações ocorrem após a adolescência, este fato mostra que o aumento da rigidez da parede arterial é diretamente proporcional à complacência arterial diminuída no adulto.

3.2 - Pressão e rigidez arterial

Estudos epidemiológicos têm demonstrado que a HA é um importante fator de risco para morbidade e mortalidade CV através dos seus efeitos sobre os órgãos-alvo (Coffman, 2011; Bezerra et al. 2013), assim como a pré-hipertensão (p-HTA) que foi associada ao elevado risco de eventos CV independentemente de outros

fatores de risco CV como mostram estudos de coorte (Liszka et al. 2005). A rigidez arterial é bem estabelecida como um preditor independente do risco de doença e mortalidade CV (Asmar et al. 1999; Arnett et al. 1994; Blacher et al. 2001). A medida da rigidez arterial pode identificar indivíduos assintomáticos com risco CV mais alto e tem valor prognóstico mais importante do que a medida da PA. Entretanto, existem poucos estudos no qual a rigidez arterial foi medida na infância e os eventos monitorados na vida adulta. Indivíduos que tinham níveis mais elevados de PA na infância apresentaram artérias mais rígidas 26 anos mais tarde, o que sugere que a PA elevada no início da infância já desempenharia papel importante no aumento da rigidez arterial (Li et al 2004).

O aumento exagerado da rigidez arterial e dinâmica da reflexão da onda de pulso pode ter papel crucial no aumento da PA e outros fatores de risco CV. O risco dos futuros eventos CV aumentam com elevação da PA, mesmo dentro dos limites normais, isto é, <140/90 mmHg (Tomiyama et al. 2012). A camada medial da aorta é rica em fibras de elastina, portanto, a aorta exerce um efeito de amortecimento que atenua a energia de pressão gerada pela contração cardíaca à onda que é propagada para os órgãos periféricos. A PA produz uma tensão na parede do vaso em direção perpendicular à superfície do endotélio. O aumento da PA eleva o estresse tensional na parede arterial, que pode induzir hipertrofia das células musculares lisas, aumento do conteúdo de colagénio, fadiga e degradação das fibras elásticas da parede vascular. Estas alterações podem induzir a hipertrofia da lamina medial na parede arterial, diminuir o conteúdo de elastina e aumentar a rigidez arterial (Arribas et al. 2006; Stakos et al. 2010). A progressão acelerada da rigidez arterial é provocada pela pré-HA e HA persistente que se torna mais evidente com o avanço da idade.

A VOP em qualquer idade está linearmente associada à PA. Sabe-se há mais de um século que a inclinação da relação entre a idade e a VOP aumenta em 1,5 vezes entre jovens com PA mais baixa e idosos com PA mais elevada (Bramwell et al, 1922). Estudos recentes mostraram que o aumento da VOP com a PA não é atribuível de forma simples ao aumento da PA com a idade (Boutouyrie et al. 2010). Entretanto, importa ressaltar que a diferença interindividual na VOP e PA para uma determinada idade, é muito maior do que a diferença inter-classe, o que prova que a mediação da VOP inclui informações adicionais que não são fornecidas pela idade ou outros fatores de risco CV (Cecelja et al. 2009).

3.3 - Obesidade e Rigidez arterial

Estudos de coorte têm identificado a obesidade como um forte preditor de mortalidade tanto geral e cardiovascular em homens e mulheres e que indivíduos obesos apresentam maior rigidez aórtica independentemente da PA, etnia e idade (Wildman et al. 2003), enquanto outros não foram capazes de elucidar esta relação (Czernichow et al. 2005; Rodrigues et al. 2012, Lurbe et al. 2012).

Entretanto, o aumento da rigidez arterial provocada pela obesidade ainda é controversa tendo em conta os resultados encontrados na literatura. Rodrigues et al. (2012), num estudo de base populacional, relataram a inexistência da relação entre obesidade e aumento da rigidez arterial que fosse independente do aumento da PA. Em outro estudo realizado com crianças e jovens caucasianos, Lurbe et al. (2012) também não encontraram relação direta entre a obesidade e o aumento da VOP. Em crianças indianas, a alta adiposidade e o baixo nível de atividade física foram negativamente relacionadas com a rigidez arterial (Pandit et al. 2014). Por outro lado, o IMC na infância está associado positivamente com o risco de DCV na idade

adulta, causando danos na parede arterial que podem ter início na infância. Existem evidências de que a evolução de indicadores clínicos da aterosclerose como o aumento da espessura íntima-média, a rigidez arterial e a disfunção endotelial estão alterados em crianças obesas, embora a força destas associações e os mecanismos pelos quais os efeitos são mediados não estejam completamente elucidados (Raitakari et al. 2003).

4 – Avaliação da função arterial e identificação de fatores de risco CV

Ao longo dos últimos anos tem crescido o número de estudos que mostram o valor da VOP como preditor independente de risco CV. O valor preditivo da VOP foi apresentado pela primeira vez em 1922 por Bramwell and Hill ao hipotetizarem que a onda de pulso percorria na artéria humana na velocidade de 4 a 10 m/s e que esta velocidade dependia principalmente das condições elásticas da parede da artéria, que poderia ser afetada por uma variedade de fatores fisiológicos e patológicos. No estudo de Framingham, foi demonstrado um valor preditivo da rigidez arterial aferida através da VOP, que foi superior a outros parâmetros hemodinâmicos, tais como a PP central e o índice de incremento da pressão (*augmentation index*) (Mitchell et al. 2010). Diversos estudos apontaram a rigidez arterial medida através da VOP como preditor independente de hipertensão, da morbidade e mortalidade por doença coronária, para o AVC fatal e não fatal (Laurent et al. 2001, 2005; Ziemann et al. 2005; Mattace-Raso et al. 2006), para insuficiência renal terminal (Blacher et al. 1999; Laurent et al. 2001), em idosos (Sutton-Tyrrell et al. 2005), em amputados do membro inferior (Magalhães et al. 2011) e da mortalidade na população geral (Willum-Hansen et al. 2006).

Tendo em conta a importância do uso da VOP carótido-femoral na identificação de lesões em órgãos-alvo e estratificação de grupos de maior risco em várias populações, as Diretrizes para o Tratamento e Controle da Hipertensão das Sociedades Europeias de Hipertensão e de Cardiologia (ESH/ESC) consideraram o aumento da VOP como marcador de lesão subclínica de órgão-alvo (Mancia et al. 2007).

Com a descoberta da importância da VOP carótido-femoral na estratificação e identificação de fatores de risco CV em adultos, vários estudos também foram realizados em crianças e adolescentes com sobrepeso/obesos (Wildman et al. 2003; Sakuragi et al. 2009, Lurbe et al. 2012), com pressão arterial elevada (Li et al 2004; Tomiyama et al. 2012; Stabouli et al. 2015), em hemodialise (Covic et al 2005), com doença renal em fase terminal e após transplante renal (Kis et al. 2008; Cseprekál et al. 2009), com baixo peso à nascença (Lurbe et al. 2003; Randó et al. 2008) e em pré- e pós-púberes (Ahimastos et al. 2003), com objetivo de avaliar a influência destes fatores de risco nas artérias.

Para avaliação da VOP, diferentes metodologias têm sido utilizadas, como a tonometria de aplanção (McEniery et al. 2005; Reusz et al. 2010; Spronck et al. 2015), o Eco Doppler (Wildman et al. 2003), a VOP tornozelo-braquial (Li et al. 2004) e VOP por ressonância magnética cardiovascular (Voges et al. 2012). Entretanto, a VOP carotídeo-femoral tem sido considerada o padrão-ouro (McEniery et al. 2005; Kis et al. 2008; Santos et al. 2010; Magalhães et al. 2013; Stabouli et al. 2015). A diversidade de métodos pode explicar a diversidade de valores de referência ainda existentes para esta medida. Apesar da VOP ser um preditor importante do risco de doença CV, e mesmo sabendo que as DCV têm início na infância, ainda é marcante a insuficiência de valores que determinam os pontos de corte para identificar risco e

doença CV em crianças e adolescentes. Com a crescente necessidade de estabelecer ferramentas válidas para prever doença arterial precoce e ser capaz de caracterizar o elevado risco CV, estudos para identificar determinantes da VOP carótido-femoral e respetivos valores de referência foram realizados em alguns países (Reusz et al. 2010; Farro et al. 2012; Hidvégi et al. 2012; Díaz et al. 2014), sendo que praticamente todos estes estudos foram realizados em populações caucasianas. Entretanto, está bem estabelecido na literatura que a VOP em adultos é diferente em função da ancestralidade, sendo que as populações negras apresentam valores mais altos de VOP mesmo após vários tipos de ajuste. Apesar da importância do tema, há escassez de dados para a população negra africana, principalmente para aquela vivendo na África Subsaariana, onde raros estudos foram realizados em adultos, como é o caso de Camarões (Lemougoum et al. 2012) e África do Sul, onde se constatou maior valor de rigidez arterial em negros em comparação aos demais grupos raciais (Schutte et al. 2011; Zatu et al. 2011). Em Angola dados de estudos transversais foram divulgados pelo nosso grupo nos últimos quatro anos, sendo um em homens com amputação traumática de um dos membros inferior (Magalhães et al. 2011) e outro em funcionários públicos, em que foram identificados os determinantes da VOP e proposto valores de referência preliminares para população adulta (Magalhães et al. 2013). No entanto, inexistem dados desta natureza para crianças e adolescentes, o que constitui uma lacuna na literatura atual da área.

5 - JUSTIFICATIVA

Atualmente vivenciamos um ambiente de rápidas alterações em todo mundo. A saúde humana é fortemente influenciada por vários fatores, tais como o peso à nascença, o envelhecimento demográfico, a rápida urbanização, a industrialização e a globalização dos estilos de vida pouco saudáveis. Com isso a prevalência dos fatores de risco CV nas populações no mundo é cada vez mais alta, tornando-se cada vez mais susceptíveis às DCV. Há evidências que o processo aterosclerótico começa na infância, progride com a idade e evidencia a gravidade que é diretamente proporcional ao número de fatores de risco que o indivíduo apresenta. Com isso, acredita-se que a prevenção primária das DCV deve começar durante a gravidez ou na infância, particularmente nas escolas, para promoção da saúde CV com ênfase na importância do consumo de dietas saudáveis, o incentivo e a manutenção da prática de atividade física. Segundo dados de estudos já referenciados a prevalências dos fatores de risco CV em adultos, crianças e adolescentes africanos tem aumentado vertiginosamente, particularmente em países da África Subsaariana em fase de crescimento e transição económica. Angola é um dos países desta região, e de acordo com estudos realizados em adultos (Simão et al. 2008; Pires et al. 2013; Capingana et al. 2013), pode-se constatar elevada prevalência dos principais fatores de risco CV. A prevalência dos fatores de risco em crianças e adolescentes é desconhecida, o que dificulta o estabelecimento de políticas de saúde e estratégias de intervenção neste grupo etário.

Sabe-se que a VOP é um forte preditor de risco CV, da HA e outras doenças do fórum CV, atualmente é utilizada na rotina clínica de alguns países. Apesar de terem sido feitos alguns estudos em adultos, crianças e adolescentes para determinar os principais preditores, assim como propor valores de referência, ainda

existem dúvidas sobre valores de corte para definir risco CV em crianças e adolescentes. Em Angola, embora tenham sido feitos dois estudos sobre VOP em adultos (Magalhães et al. 2011 e 2013), não existe nenhum dado sobre o assunto em crianças.

Com base na descrição e nos dados acima referido e tendo em conta que Angola é um país em fase de crescimento e transição económica, hipotetizou-se a existência de indícios de transição epidemiológica caracterizada por elevada prevalência dos fatores de risco CV também em crianças, e que não difere dos outros países em desenvolvimento. Para o efeito conduziu-se o estudo para cumprir-se com os objetivos abaixo discriminados.

OBJETIVOS

2.1 - Geral

Avaliar a prevalência de fatores de risco CV em função do peso à nascença e propor valores de referência de VOP em crianças pré-púberes de Angola.

2.2 - Específicos

- Determinar a prevalência de fatores de risco CV e sua relação com o peso à nascença em amostra de escolares pré-púberes;
- Identificar determinantes da VOP nesta amostra;
- Propor valores de referência da VOP em crianças pré-púberes;

METODOLOGIA

1 - Desenho do Estudo

Estudo transversal, observacional e descritivo realizado com amostra de conveniência, recrutada em uma escola pública do ensino primário do 1º ciclo, localizada no então Município do Rangel, hoje Distrito, província de Luanda/Angola com objetivo de identificar fatores e risco CV nesta população. Para implementação do projeto foram contactadas as autoridades da Direção Provincial da Educação, da Secção Municipal da Educação do Rangel e da Direção da escola 5008 (Nossa Senhora da Luz), às quais foram endereçadas cartas de solicitação para autorizar a realização do estudo. Após o aval favorável, foi realizada reunião entre o Coordenador da Pesquisa com a Direção da escola e depois com os pais e/ou encarregados de Educação dos alunos matriculados regularmente para informar sobre os objetivos, metodologia e possíveis riscos e benefícios do projeto para as crianças e para suas famílias.

O projeto foi aprovado pelo Comité Independente de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Agostinho Neto, seguindo todas as normas de pesquisa em seres humanos de acordo a Declaração de Helsinque.

2 - Local do Estudo

Angola é um país situado na costa ocidental de África (Região da África Austral) tendo extensão de 1.246.700 Km². Faz fronteira ao norte com a República do Congo e República Democrática do Congo, a leste com a República da Zâmbia, ao sul com a República da Namíbia e ao oeste com o oceano Atlântico. Do ponto de vista administrativo, Angola é dividida em 18 províncias (estados) e 162 municípios. Tem população estimada em 24 milhões de habitantes de acordo com dados do último censo realizado em 2014. Luanda é a capital do país tendo população

superior a 5 milhões de habitantes. A escola Nossa Senhora da Luz, local de recrutamento das crianças, é próxima ao local da coleta de dados (Departamento de Estudos e Investigação de Ciências Fisiológicas (DEI-CF) da Faculdade de Medicina da Universidade Agostinho Neto (FM/UAN)).

3 - Seleção da Amostra

A escola Nossa Senhora da Luz tinha 1015 alunos matriculados no ano letivo de 2011 com idade compreendida entre 5 e 12 anos, dos quais 719 (70,8%) eram elegíveis para o estudo (7 a 11 anos de idade), tendo sido feita uma pré-seleção aleatória de 358 elegíveis. Após reunião com os pais e/ou encarregados de educação foi entregue a cada um destes um envelope contendo:

- a) Carta convite (anexo I)
- b) Termo de consentimento livre e esclarecido (anexo II)
- c) Questionário (anexo III) com questões relacionadas às condições de nascimento do aluno, evolução da gestação, local e data do parto, primeiros alimentos, número de irmãos mais velhos e mais novos, informações sociodemográficas dos pais, antecedentes da saúde da criança, dos pais e de outros familiares mais próximos. Este questionário deveria ser preenchido pelos pais e/ou responsáveis e devolvido após 10 a 15 dias. Das informações fornecidas eram essenciais o peso ao nascer, o período da amamentação exclusiva, o envio do número de telefone para futuros contatos visando confirmar as informações prestadas e marcação de data para os exames, bem como para passar as informações necessárias para tal. No dia pré-agendado para realização do exame os alunos eram recolhidos na escola

com apoio da viatura da Faculdade, supervisão do coordenador do projeto e transportados para o local do estudo onde foram realizados todos os exames no Laboratório de Provas Funcionais do DEI de Fisiologia e Laboratório de Bioquímica do DEI de Bioquímica.

Foram distribuídos 290 inquéritos havendo retorno de 248 inquéritos preenchidos (perda de 14,5%). Foram excluídos 11 (4,43%) por ausência das informações importantes. Das 237 crianças com o questionário preenchido, 23 (9,7%) não compareceram para os exames por motivos não justificado pelos seus responsáveis, restando assim no estudo 214 crianças, ou seja, foi obtida taxa de resposta de 73,8%, enquanto que o número de alunos estudados foi de 29,8% do total de elegíveis. Não foram incluídos na pesquisa crianças com histórico reconhecido de doença cardiovascular ou renal reconhecida segundo informação colhida com os pais ou encarregados de educação.

4 - Procedimentos

4.1 - Treinamento dos técnicos entrevistadores e aferidores

Antes do início do projeto foi realizado um estudo piloto em Março de 2012 com 30 crianças com idade e padrões morfo-funcionais semelhante às crianças do projeto final, mas que não viriam a pertencer a amostra. O objetivo foi organizar a logística, treinar os aferidores para obtenção padronizada de todos os dados. Todas as entrevistas foram realizados por um único técnico para evitar viés nas perguntas e respostas.

4.2 - Coleta de dados

Os dados foram coletados de junho/2012 a novembro/2013 no Laboratório de Provas Funcionais do DEI de Fisiologia e laboratório de bioquímica da FM/UAN, com início às 8 (oito) horas da manhã. Um questionário padronizado pelo projeto SAÚDE-Vitória foi aplicado a todas às crianças e continha dados pessoais, sociodemográficos (idade, sexo, raça, grau escolar), antecedentes de saúde, hábitos alimentares e atividade física (anexo IV).

4.3 - Inatividade Física

Foram consideradas sedentárias todas as crianças que referiram não praticarem atividade física com exceção das aulas de educação física realizadas na escola numa frequência de uma vez por semana.

4.4 - Exames Clínicos

As crianças deveriam apresentar-se pela manhã (08:00 h) no local dos exames em jejum de 10 a 14 horas para realizarem a seguinte sequência de exames.

4.4.1. Antropometria

Peso: Após esvaziamento da bexiga, as crianças foram pesadas portando a menor quantidade de roupa possível em balança eletrônica digital (SECA®, modelo 763, Germany 2008), com precisão de 100 g. O peso foi aferido segundo os procedimentos padronizados por Alvarez et al. (2005).

Estatura: Foi aferida com estadiómetro afixado à balança com precisão de 0,5 cm, com as crianças apresentando calcanhares unidos, dorso e nádegas encostado ao estadiómetro e a cabeça com olhar fixo no plano horizontal de Frankfurt.

Índice de Massa Corporal (IMC): Foi calculado pela razão entre o peso (kg) e a estatura (m) ao quadrado.

A determinação do percentil (P) do peso, altura e IMC de cada criança foi feito com base na classificação da OMS e Sociedade Americana de Pediatria, tendo sido utilizado para tanto o Programa disponibilizado pelo Baylor College of Medicine (<https://www.bcm.edu/bodycomplab/>). De acordo com o IMC os indivíduos foram classificados em portadores de baixo peso (IMC <P5), normal (IMC ≥P5 e <P85), sobrepeso (IMC ≥P85 e <P95) e obesos (IMC ≥P95)(WHO, 2000; Kuczmarski et al. 2000).

Circunferência do Braço: Aferida com uma fita inextensível no ponto médio entre a extremidade proximal (processo acrómio) e distal (processo do olecrânio) do braço. Essa circunferência também foi escolhida para permitir a escolha do manguito de medida da PA.

Circunferência da Cintura e Quadril: Foram medidas com uma fita inextensível com a criança em posição ortostática, no final da expiração com o técnico aferidor posicionado à direita do participante e auxiliado por um espelho posicionado do lado esquerdo. Para a circunferência da cintura a fita metálica e inextensível foi colocada horizontalmente no ponto médio entre o bordo inferior do gradil costal e a crista ilíaca ântero-superior; A circunferência do quadril foi aferida ao nível dos grandes trocânteres, circundando o quadril na parte mais saliente entre a cintura e a coxa com o participante usando roupas finas. O resultado foi expresso em centímetros. A

razão cintura/quadril (RCQ) foi calculada dividindo o valor da cintura pelo quadril. A unidade usada para expressar o valor das circunferências foi centímetro (cm) e a precisão é 1mm.

Pregas Cutâneas: Foram medidas quatro (4) pregas cutâneas (Tricipital, Suprailíaca, Subescapular e Abdominal) com uso do adipómetro da marca Sanny com precisão de 1 mm. Após a localização da área da medida, o aferidor fazia o pinçamento da dobra cutânea com os dedos polegar e indicador da mão não dominante a aproximadamente 1 cm acima do local de medida. A prega tricipital foi medida no ponto médio entre o processo acrómico e o olecrânio; a subescapular foi medida cerca de 20 mm abaixo do vértice da escápula; a suprailíaca foi aferida no bordo superior da crista ilíaca no sentido oblíquo de fora para dentro e de cima para baixo; a prega abdominal foi aferida na parte lateral do abdómen, aproximadamente 2 cm da cicatriz umbilical, lado direito. Todas as medidas foram feitas no hemicorpo direito.

Composição Corporal

A composição corporal foi obtida por Bioimpedância tetrapolar com uso do aparelho Analisador Maltron Bio Scan (Model 916, Maltron International Ltd, United Kingdom). A corrente de baixa intensidade era aplicada com a criança em decúbito dorsal através de dois eléctrodos fixados na face dorsal da articulação radiocárpica e metacarpo da mão direita e outros dois eléctrodos fixados no dorso do pé direito, na região da articulação tibiotársica e metatarso. Foram utilizados os seguintes parâmetros: massa gorda, massa magra e porcentagem de gordura corporal.

4.4.2. Pressão Arterial

A pressão arterial foi medida pelo método oscilométrico com esfigmomanómetro automático (Omron®, Modelo HEM-742 IntelliSense INT, China). A criança era mantida na posição sentada em uma sala com ambiente confortável e após o esvaziamento da bexiga. O tamanho do manguito foi escolhido de acordo com o tamanho da circunferência do braço seguindo as recomendações do fabricante. Após um período de repouso de 5 a 10 minutos, foram feitas três medidas no braço esquerdo com intervalos de 2 min. O antebraço era apoiado em superfície plana e mantido a aproximadamente 120° com o braço. O aparelho registra simultaneamente a PAS, PAD e FC. Os valores utilizados para análise foram determinados como a média aritmética das duas últimas medidas. A PP foi calculada como a diferença entre a PAS e PAD ($PP = PAS - PAD$). A pressão arterial média (PAM) foi calculada pela fórmula $[PAS + (2 \times PAD)] / 3$. O percentil dos valores da PA foi determinada segundo sexo, altura e idade da criança utilizando software disponível em: <https://www.bcm.edu/bodycomplab/>. A pressão arterial foi classificada de acordo com os critérios da OMS e da Academia Americana de Pediatria (WHO, 2000; National High Blood Pressure, 2004). De acordo a classificação, a criança foi considerada como normotensa se a PAS e PAD estivessem abaixo do percentil 90 (<P90). Se PAS ou PAD fossem maiores do percentil 95 a criança era incluída na categoria de hipertensão, em caso dos valores da PAS ou PAD localizar-se entre os extremos dos percentis ($\geq P90 < P95$), a criança foi classificada como tendo PA limítrofe.

4.4.3 - Registro do Eletrocardiograma (ECG)

Foi obtido eletrocardiograma convencional de repouso em aparelho computadorizado (Schiller® AT 10) permitindo a obtenção automática de medidas de frequência cardíaca, eixos de P, QRS e T no plano frontal, duração de intervalos e segmentos.

4.4.4 - Velocidade da Onda de Pulso

A VOP carotídeo-femoral é um parâmetro utilizado para estimar a rigidez dos grandes vasos arteriais, particularmente da aorta. É dada pela relação entre a distância (D) percorrida pela onda de pulso arterial entre dois pontos, dividido pelo intervalo de tempo entre os pulsos. A VOP foi expressa em m/s. Os registros da VOP foram realizados por um único aferidor devidamente treinado para o efeito, através do método não invasivo com a colocação simultânea de elétrodos nas artérias carótida e femoral direita, seguindo as técnicas descritas por Asmar et al. (1995) num estudo de validação. Antes os participantes eram mantidos em decúbito dorsal em repouso de 5 a 10 minutos para atingir a estabilidade hemodinâmica (Laurent et al. 2006), seguido de uma medida da PA e FC e foi estimada a distância ao longo do qual o pulso percorre (fúrcula-femoral, ou seja da região supraesternal até o local da palpação da artéria femoral direita), pela medição superficial utilizando uma fita métrica inextensível. Duas medidas foram da VOP obtidas em cada criança e quando a diferença entre elas fosse maior do que 0,5 m/s, foi obtida uma terceira medida. Para análise estatística foi utilizada a média aritmética de duas medidas. Para determinar a VOP foi utilizado o aparelho automático de marca Complior, SP (ARTECH MEDICAL-FRANCE).

5 - Parâmetros Bioquímicos

Uma amostra de sangue venoso foi coletada em jejum no antebraço e processada no mesmo dia no Departamento de Bioquímica para obtenção de parâmetros hematimétricos e bioquímicos. As amostras foram colocadas em tubos á vácuo com fluoreto para medir a glicemia, com gel para o lipidograma e EDTA (Ethylenediamine tetracetic acid) para hematologia. Foram realizadas dosagens plasmáticas de glicose, creatinina, ureia, ácido úrico, colesterol total, HDL-colesterol e triglicéridos. O LDL-colesterol foi calculado pela fórmula de Friedwald (Friedwald et al. 1972) para triglicéridos <400 mg/dL (com a equação; $LDL-c = \text{Colesterol total} - [\text{HDL-c} + \text{Triglicérido}/5]$). A fração VLDL-c foi obtida pela equação; $VLDL = \text{Triglicérido}/5$. Para dosagem dos parâmetros bioquímicos, as amostras foram centrifugadas à 400 rotações/minuto num aparelho de marca Sigma, modelo 2-6E, Germany 2011. As concentrações foram determinadas seguindo técnicas de rotina de laboratório com uso de reagentes BioSystems SA (Barcelona, Espanha) e Espectrofotómetro, modelo BTS 350, BioSystems SA. Os iões Na^+ , K^+ e Cl^- no plasma e na urina foram medidos pelo método de eléctrodo seletivo (marca Medica[®], modelo EasyLyte Na/K/Cl/Li, Netherlands). Os parâmetros hematológicos foram determinados no aparelho de marca Sysmex (AUTOMATED HEMATOLOGY ANALYZER), modelo KX - 21N da Sysmex Corporation, Japan 02/2006.

Variáveis bioquímicas no sangue foram classificados de acordo com os critérios estabelecidos pela Academia Americana de Pediatria e da American Heart Association (Diretrizes americanas para a saúde cardiovascular e Redução de Risco em Crianças e Adolescentes 2012) (NCEP, 2012). No entanto, o perfil lipídico foi classificado como a seguir: colesterol total <170 mg/dL - aceitável, 170-199 mg/dL - limítrofe, ≥ 200 mg/dL - alta; LDL-colesterol <110 mg/dl - aceitável, 110-129 mg/dl -

limítrofe e ≥ 130 mg/dl - alta; triglicéridos (0-9 anos) < 75 mg/dl - aceitável, 75-99 mg/dl - limítrofe, ≥ 100 mg/dl - alta; triglicéridos (10-19 anos) < 90 mg/dL - aceitável, 90-129 mg/dL - limítrofe e ≥ 130 mg/dL - alta; HDL-colesterol > 45 mg/dL - aceitável, 40-45 mg/dL - limítrofe e < 40 mg/dL - baixo. De acordo com os critérios, a glicémia de jejum nas crianças foi classificada como normoglicémica (60-99 mg/dL), intolerância à glicose (100-125 mg/dL) ou hiperglicémico (> 125 mg/dL). Nenhuma criança estava em tratamento com insulina ou hipoglicemiantes orais, bem como para controle de lípidos.

Para caracterizar a síndrome metabólica, foi utilizado o critério proposto por Cook et al. modificado, que considera a sua presença na existência de três ou mais das seguintes alterações: triglicéridos ≥ 110 mg/dL, HDL-c ≤ 40 mg/dL, Circunferência da cintura $\geq P90$, glicémia ≥ 100 mg/dL e PAS e/ou PAD $\geq P90$.

6 - Coleta de Urina

Foi obtida amostra de aproximadamente 10 mL de urina casual após a coleta de sangue. Do volume coletado foi retirada uma alíquota que foi centrifugada seguida da dosagem dos íons Na^+ , K^+ e Cl^- no Analisador de íons Medica EasyLyte.

7 - Análise dos Dados

As variáveis contínuas são expressas como média \pm desvio padrão quando normalmente distribuídas ou como mediana quando o modelo de distribuição normal fosse rejeitada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis contínuas foram comparadas entre sexos através do teste *t* Student para amostras independentes ou teste qui-quadrado (χ^2) para as variáveis categóricas. A comparação das médias de três ou mais médias foi feita por análise de variância (ANOVA) de uma via seguida

do teste post hoc de Tukey. O grau de associação entre as variáveis foi determinada pelo coeficiente de correlação de Pearson (r). A análise de regressão linear multivariada (*Stepwise-forward*) foi usada para identificar os preditores independentes da PAS, PAD e VOP na amostra. Também foram feitas comparações com base no intervalo de confiança de 95% ($IC_{95\%}$). O nível de significância para todos os testes foi fixado em $\alpha < 5\%$. As análises estatísticas foram realizadas com suporte do programa SPSS para Windows, versão 20.0.

RESULTADOS

4.1 - Características gerais da amostra estudada

Da amostra estudada, foram removidas 16 crianças em razão de terem completado 12 anos entre o recrutamento e a finalização dos exames, ou se apresentarem com índice maior que I do estágio de Tanner. Os dados descritos a seguir, portanto, referem-se a 198 crianças pré-púberes, de ambos os sexos, com idade de 7 a 11 anos. Nesta amostra, 77 (38,9%) eram meninos e 121 (61,1%) meninas. A cor da pele era negra em 95,5% da amostra e as outras 4,5% tinham pele mista e nenhuma pele branca. A tabela 1 mostra a distribuição da idade e do nível de escolaridade. Em relação a faixa etária pode-se ver que havia mais crianças com 8,5 - 9 anos de idade, quer em meninos (38,9%) assim como em meninas (31,4%), enquanto que crianças com 10,5 - 11 anos representam o menor grupo, com 19,5% vs 16,5% em meninos e meninas respectivamente, mas sem diferença significativa entre sexos. Em relação à escolaridade, mais da metade (60,6%) frequentava a 3ª classe ou menos, dos quais 44 eram meninos e 76 meninas. As crianças que frequentavam a 4ª classe eram em número menor (20,7%), sendo que 25 eram meninas. Também não foi encontrada diferença significativa em relação ao sexo.

Tabela 1. Características sociodemográficas de escolares pré-púberes, Luanda, Angola, 2012-2013.

Categoria	Todos		Meninos		Meninas		Valor P
Faixa Etária	N	%	N	%	N	%	
< 8 anos	50	25,3	14	18,2	36	29,8	0,09
8,1 - 9 anos	68	34,3	30	38,9	38	31,4	0,34
9,1 - 10 anos	45	22,7	18	23,4	27	22,3	1,000
10,1 - 11 anos	35	17,7	15	19,5	20	16,5	0,73
Classe							
≤ 3ª Classe	120	60,6	44	57,1	76	62,8	0,51
4ª Classe	37	18,7	17	22,1	20	16,5	0,42
5ª Classe	41	20,7	16	20,8	25	20,7	0,87

Os dados antropométricos são mostrados na tabela 2. Como esperado, a média do peso à nascença das meninas foi menor, mas sem diferença significativa ($P=0,05$) e 15 (7,6%) crianças nasceram com baixo peso ($< 2,5$ kg). A média da RCQ foi maior em meninos ($P=0,008$), enquanto que todos outros parâmetros foram semelhantes entre os sexos.

Tabela 2. Parâmetros antropométricos de escolares pré-púberes, Luanda, Angola, 2012-2013.

Parâmetros	Todos	Meninos	Meninas	Valor P
Idade (anos)	9,3 ± 1,4	9,4 ± 1,0	9,2 ± 1,1	0,18
P Nascença (Kg)	3,19 ± 0,58	3,29 ± 0,56	3,12 ± 0,58	0,05
Peso atual (Kg)	33,1 ± 9,72	33,1 ± 9,06	33,1 ± 10,2	0,99
Estatura (cm)	137,4 ± 9,12	136,7 ± 8,05	137,8 ± 9,75	0,44
IMC (Kg/m²)	17,4 ± 3,76	17,7 ± 4,0	17,2 ± 3,61	0,36
Cir. Cintura (cm)	58,9 ± 9,13	59,6 ± 8,94	58,4 ± 9,25	0,37
Cir. Quadril (cm)	71,9 ± 10,1	71,8 ± 9,71	71,9 ± 10,4	0,93
RCQ	0,81 ± 0,03	0,82 ± 0,04	0,81 ± 0,04	0,008
M Gorda (Kg)	6,66 ± 4,07	6,36 ± 3,97	6,85 ± 4,14	0,41
M Magra (Kg)	26,5 ± 5,97	26,7 ± 5,24	26,3 ± 6,41	0,64

Cir: circunferência; M: massa; RCQ: razão cintura/quadril

A tabela 3 mostra as características hemodinâmicas segundo o sexo. Não se registrou diferença significativa em quase todas as variáveis com exceção da frequência cardíaca que foi maior nas meninas ($P < 0,002$).

Tabela 3. Parâmetros Hemodinâmicos de escolares pré-púberes

Parâmetros	Todos	Meninos	Meninas	Valor <i>P</i>
PAS (mmHg)	104,1 ± 4,2	104,7 ± 8,9	103,8 ± 8,1	0,46
PAD (mmHg)	63,2 ± 0,4	62,6 ± 7,8	63,6 ± 6,3	0,33
PAM (mmHg)	76,8 ± 6,75	76,6 ± 7,52	76,9 ± 6,24	0,71
PP (mmHg)	40,9 ± 6,49	42,1 ± 6,59	40,2 ± 6,35	0,04
FC (bpm)	82,9 ± 13,4	80,1 ± 9,5	84,7 ± 10,2	0,002
VOP-cf (m/s)	5,74 ± 0,66	5,74 ± 0,71	5,73 ± 0,68	0,90

PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; PAM: Pressão arterial média; PP: Pressão de pulso; FC: frequência cardíaca; VOP-cf: Velocidade da onda de pulso carótido-femoral

A tabela 4 apresenta os valores médios das variáveis bioquímicas medidas no sangue. Pode-se observar que as médias não apresentam diferença entre meninos e meninas com exceção da concentração da ureia, que foi maior nos meninos (25,1 ± 6,59 vs 23,3 ± 5,93; $P = 0,04$).

Tabela 4. Parâmetros bioquímicos no plasma ou soro de escolares pré-púberes de Luanda, Angola, 2012-2013.

Parâmetros	Todos	Meninos	Meninas	Valor <i>P</i>
Creatinina (mg/dL)	0,84 ± 0,2	0,85 ± 0,2	0,84 ± 0,2	0,81
Ácido úrico (mg/dL)	4,12 ± 1,17	4,19 ± 1,29	4,08 ± 1,10	0,52
Ureia (mg/dL)	24,0 ± 6,2	25,1 ± 6,59	23,3 ± 5,93	0,04
Glicémia (mg/dL)	86,8 ± 15,5	87,4 ± 15,3	86,5 ± 14,4	0,69
Colesterol (mg/dL)	171,8 ± 34,1	170,9 ± 36,8	172,5 ± 34,4	0,75
Triglicerídes (mg/dL)	64,6 ± 4,0	66,3 ± 31,9	63,5 ± 29,4	0,54
LDL-c (mg/dL)	101,7 ± 22,6	102,1 ± 33,2	101,4 ± 33,2	0,89
HDL-c (mg/dL)	58,5 ± 9,1	56,8 ± 13,1	59,5 ± 12,3	0,13
VLDL-c (mg/dL)	12,9 ± 6,07	13,3 ± 6,39	12,7 ± 5,87	0,52
LDL/HDL	1,8 ± 0,3	1,9 ± 0,8	1,8 ± 0,7	0,28

Os valores são fornecidos como média ± desvio padrão.

4.2 - IMC e variáveis hemodinâmicas e bioquímicas

A tabela 5 mostra o conjunto de variáveis antropométricas, hemodinâmicas e bioquímicas classificadas de acordo com o IMC. A média de idade nos grupos foi similar ($P > 0,05$). Assim, a média do peso corporal atual dos grupos sobrepeso e obeso foi maior que nos grupos de baixo peso e peso normal ($P < 0,001$). Além disso, o peso à nascença também foi maior nas crianças com elevada quantidade de massa gorda, o que sugere que crianças que nascem com peso $> 3,500$ Kg, tendem a adquirir fenótipo de obesidade ainda na fase pré-puberal do ciclo vital. Como esperado, as outras variáveis antropométricas relacionadas com acumulação de massa gorda e magra também foram diferentes entre o grupo IMC normal com sobrepeso e obeso. Com isso, o grupo obeso tem uma média do peso quase 61% maior e apresenta 2,56 vezes mais gordura do que o grupo do IMC normal. Das

variáveis hemodinâmicas pode-se observar um gradiente crescente nos valores da pressão sistólica e diastólica, com aumentos que variam de 9 a 14 mmHg do grupo de baixo peso ao obeso ($P < 0,001$). A PAS de obesos foi maior quando comparado com baixo peso, peso normal e sobrepeso com diferença estatística significativa, enquanto a PAD registrou diferença significativa apenas entre obesos com os eutróficos e baixo peso. No entanto, o aumento da média da PAS e PAD dos escolares eutróficos aos obesos foi em torno de 9,7% e 12,7% respectivamente. Além disso, a frequência cardíaca teve um comportamento inverso sem atingir significância estatística ($P = 0,585$). A VOP manteve valor constante em todos os grupos do IMC ($P = 0,722$). Diferente das variáveis antropométricas e hemodinâmicas, os parâmetros bioquímicos não foram influenciados pelos diferentes graus de gordura determinado pelo IMC, embora nota-se uma diferença significativa dos valores do triglicérido entre o grupo sobrepeso e obeso ($P = 0,039$). Como se esperava, as médias da concentração do HDL-c apresentaram diminuição gradual do grupo de baixo peso ao obeso, mas sem diferença estatística.

Através do coeficiente de correlação de Pearson (r), foi avaliada a influência do peso à nascença no desenvolvimento dos fatores de risco CV. O peso à nascença teve associação moderada, positiva e significativa com a % de gordura ($r = 0,208$; $P = 0,002$), IMC ($r = 0,169$; $P = 0,009$), circunferência da cintura ($r = 0,193$; $P = 0,003$), circunferência do quadril ($r = 0,187$; $P = 0,004$), peso ($r = 0,167$; $P = 0,009$) e triglicérido ($r = 0,136$; $P = 0,028$). Associação fraca à moderada, negativa e significativa foi registrada com a PP ($r = -0,139$; $P = 0,026$) e não significativa com a PAS e VOP ($r = -0,019$; $P = 0,396$, $r = -0,024$; $P = 0,371$ respectivamente).

Tabela 5. Características antropométricas, hemodinâmicas e bioquímicas de acordo com o IMC de escolares pré-púberes de Luanda, Angola, 2012-2013.

Classificação IMC (Número crianças)	Baixo Peso (11)	Normal (152)	Sobrepeso (14)	Obeso (21)	Valor P
Idade (anos)	9,6 ± 1,1	9,2 ± 1,0	9,6 ± 1,3	9,4 ± 1,4	0,707
Peso ao nascer (Kg)	3,27 ± 0,6	3,12 ± 0,6	3,46 ± 0,4	3,47 ± 0,4#	0,046
Peso atual (Kg)	25,6 ± 6,6	30,1 ± 5,1	42,3 ± 8,8#	52,1 ± 11,1#§	< 0,001
Estatura (cm)	137,2 ± 15,4	136,4 ± 8,3	141,8 ± 10,8	141,7 ± 7,7	0,054
IMC (Kg/m²)	13,3 ± 0,8	16,2 ± 1,4*	20,8 ± 1,4#	26,2 ± 3,6#§	< 0,001
Circ cintura (cm)	50,6 ± 4,7	55,9 ± 4,7*	68,1 ± 5,8#	78,5 ± 1,7#§	< 0,001
Circ quadril (cm)	62,4 ± 6,4	68,8 ± 6,1*	83,7 ± 6,1#	91,3 ± 7,8#§	< 0,001
RCQ	0,81 ± 0,04	0,81 ± 0,04	0,81 ± 0,03	0,86 ± 0,03#§	< 0,001
Massa gorda (Kg)	3,6 ± 0,7	5,3 ± 1,8	10,5 ± 3,8#	15,3 ± 4,6#§	< 0,001
PAS (mmHg)	99,0 ± 8,9	103,1 ± 7,6	106,1 ± 6,7	113,1 ± 8,9#§	< 0,001
PAD (mmHg)	60,7 ± 3,3	62,2 ± 6,4	65,3 ± 7,2	70,1 ± 7,5#	< 0,001
FC (bpm)	85,5 ± 10,3	83,2 ± 10	81,4 ± 12,5	80,2 ± 9,7	0,585
VOP-cf	5,89 ± 0,56	5,72 ± 0,67	5,83 ± 0,77	5,83 ± 0,57	0,722
Glicemia (mg/dL)	91,3 ± 13,4	87,5 ± 14,5	83,7 ± 17,8	82,0 ± 14,8	0,327
Coolest Total (mg/dL)	194,6 ± 40,9	170,6 ± 34,5	176,3 ± 35,3	166,3 ± 35,5	0,127
Triglicéridos(mg/dL)	75,8 ± 26,7	63,4 ± 30,1	49,7 ± 17,9	77,5 ± 35,7§	0,039
LDL-c (mg/dL)	115,6 ± 40,3	105,5 ± 32,4	109,4 ± 32,3	97,5 ± 34,6	0,458
HDL-c (mg/dL)	63,5 ± 9,89	58,7 ± 13,1	56,5 ± 8,67	54,9 ± 12,5	0,256
LDL-c/HDL-c	1,83 ± 0,7	1,82 ± 0,7	1,97 ± 0,6	1,89 ± 0,91	0,973

Dados apresentados como média ± desvio padrão; IMC: Índice de Massa Corporal; Circ Cintura: Circunferência da cintura; Circ quadril: Circunferência do quadril; RCQ: Razão Cintura/Quadril; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; FC: Frequência Cardíaca; LDL-c: Colesterol de lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: Colesterol de lipoproteína de alta densidade; (*) - Diferença entre baixo peso e outros grupos (#) - Diferença entre IMC Normal e baixo peso com sobrepeso e/ou obeso; (§) - Diferença entre sobrepeso e obeso (ANOVA de uma via com teste post hoc de Tukey).

4.3 - Prevalência dos fatores de risco CV

Os fatores de risco CV encontrados em crianças são similares aos encontrados em adultos, exceto em relação aos hábitos tabágicos e consumo excessivo de álcool. A prevalência dos fatores de risco CV de acordo com o IMC consta na tabela 6. Apesar da elevada prevalência de fatores de risco como a intolerância à glicose e a dislipidemia, não foi encontrada nenhuma relação direta destes com o acúmulo de gordura.

A classificação do IMC mostra 152 (76,7%) crianças com peso adequado ($\geq P_5 < P_{85}$) para idade, altura e sexo, 11 (5,6%) estavam abaixo do peso ideal (IMC $< P_5$) e 35 (17,7%) participantes estavam acima do peso (IMC $\geq P_{85}$), dos quais 14 (7,1%) apresentavam sobrepeso (6,5% dos meninos e 7,4% das meninas), enquanto que 21, ou seja, 10,6% da amostra, foram classificadas como obesas, com prevalência similar entre meninos e meninas (11,7% e 9,9%, respectivamente). Assim sendo, a prevalência de peso elevado determinado pela classificação do IMC foi de 17,7% (IC95% 12,4 - 23,0). Não foi detectada diferença entre sexo (meninas 17,3% vs meninos 18,2%; $\chi^2 = 0,002$; $P = 0,9661$). Cerca de 60 (30,3%) crianças tinham porcentagem da gordura total acima dos valores de referência. Destas 14,1% tinham peso normal de acordo com a classificação do IMC.

A PA elevada (n=29) teve uma prevalência geral de 14,6% (IC95%; 9,69 - 19,5), sendo encontrada em 15,6% dos meninos e 14,0% das meninas ($\chi^2 = 0,008$; $P = 0,9270$). Das 29 crianças com PA elevada, 20 (10,1% da amostra) apresentaram pré-hipertensão ($\geq P_{90} < P_{95}$) e 9 (4,5%) poderiam ser enquadradas como sendo portadoras de hipertensão ($\geq P_{95}$), sem diferença entre sexos nos dois grupos ($P = 0,8551$). O aumento da PAS e da PAD foi registrado em 5 crianças, sendo que 4

estavam no grupo de hipertensão. Outras 16 (8,1%) tinham aumento apenas da PAS e 8 (4%) apenas da PAD.

Glicémia elevada foi detectada em 16,7% (IC95%; 14,5 - 18,9) da amostra, sem diferença entre meninos e meninas (19,5% vs 14,9%; $\chi^2 = 0,425$; $P = 0,514$). Entretanto, apenas 1 poderia ser considerado como portador de diabetes pois apresentou glicemia de jejum >125 mg/dL. Os outros apresentavam intolerância à glicose (glicémia entre 100 e 125 mg/dL) e 5 (2,5%) participantes tinham critérios de síndrome metabólico.

A prevalência global de dislipidemia foi bastante elevada, sendo encontrado pelo menos um lipídio alterado em 69,2% (IC95% 62,8 - 75,6) da amostra, sem diferença entre sexos (meninos 71,4% vs meninas 67,8%; $P = 0,6996$). As alterações mais encontradas no perfil lipídico foram elevação do colesterol total, com prevalência de 50% (IC95%; 43,1 - 56,9), sendo 29,8% com valores acima daqueles limítrofes. A prevalência de níveis elevados de LDL-c não diferiu entre os sexos (meninos 16,2% vs meninas 24,7%; $P > 0,05$), no entanto, 22,7% tinham valores limítrofes. Aumento de triglicéridos foi registrado em 27,3% (IC95%; 23,6 - 31,0) da amostra, também sem diferença entre sexos (meninos 28,6% vs meninas 26,4%; $P = 0,870$). HDL-c baixo foi encontrado em 9,6% (IC95%; 8,34 - 10,9) da amostra, sendo mais frequente em meninos do que em meninas (18,2% vs 4,1%, respectivamente; $\chi^2 = 9,149$; $P = 0,002$).

Foram identificadas 132 (66,7%) crianças com história positiva de hipertensão na família (HHF), mas sem diferença estatística significativa ao comparar com crianças sem HHF e a relação com a possibilidade de desenvolver pressão arterial elevada ($\chi^2 = 0,191$; $P = 0,662$), assim como entre sexos ($\chi^2 = 0,959$; $P = 0,3274$) e

classificação por IMC ($\chi^2 = 4,622$; $P = 0,202$). Das crianças com sobrepeso/obesidade, 28,6% (IC95% 13,6 - 33,6) tinham PA elevada e 60% (IC95% 43,8 - 76,2) apresentaram história positiva de HHF. A relação entre o aumento do IMC e a probabilidade de desenvolver PAS foi de 33,3% com risco relativo (RR) de 2,66 (IC95% 2,37 - 2,95).

Considerando os 5 fatores de risco cardiovascular mais tradicionais em crianças (pressão arterial, glicemia e colesterol total elevados, HDL-c baixo e sobrepeso/obesidade), verificou-se que 35,9% dos pré-púberes tinham um fator de risco, 25,3% apresentavam dois e 27,8% tinham três ou mais fatores de risco cardiovascular.

Tabela 6. Prevalência dos fatores de risco CV tradicionais segundo o IMC em escolares pré-púberes, Luanda, Angola, 2012-2013.

Class IMC	Baixo Peso		Normal		Sobrepeso		Obeso		Valor <i>P</i>
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Variáveis	N	%	N	%	N	%	N	%	
Pré-hipertensão	-	-	13	8,5	1	7,1	6	28,6	0,019
Hipertensão	-	-	6	3,9	-	-	3	14,3	0,140
Glicemia	2	18,2	26	17,1	4	28,6	1	4,8	0,307
(≥100mg/dL)									
Coolest	8	72,7	74	48,7	8	57,1	9	42,8	0,377
(≥170mg/dL)									
LDL-c	7	63,6	59	38,8	9	64,3	6	28,6	0,068
(≥110mg/dL)									
HDL-c	-	-	16	10,5	-	-	3	14,3	0,885
(≤45mg/dL)									
TG elevado	5	45,4	39	25,6	1	7,1	9	42,8	0,058
HHF	5	45,4	106	69,7	7	50	14	66,7	0,202

Class IMC: Classificação do Índice de massa corporal; Col elevad: Colesterol total elevado; LDL-c elev: Colesterol de lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: Colesterol de lipoproteína de alta densidade; HHF: História de hipertensão na família;

4.4 - Determinantes da PAS e PAD

Os resultados da análise de regressão linear univariada apresentadas na tabela 7, revela forte correlação positiva da PAS com o peso atual, estatura, IMC, circunferências do quadril, cintura e braço, e massa gorda ($r = 0,468$; $0,256$; $0,463$; $0,468$; $0,464$; $0,456$ e $0,446$; $P < 0,0001$) e correlações moderadas com idade ($r = 0,171$; $P = 0,008$), VOP ($r = 0,170$; $P = 0,008$), triglicérido ($r = 0,135$; $P < 0,03$) e ácido úrico ($r = 0,112$; $P = 0,05$). A PAD teve correlação positiva forte com parâmetros antropométricos como peso, estatura, IMC, circunferências do quadril, cintura e braço, percentagem de gordura e massa gorda ($r = 0,432$; $0,243$; $0,406$; $0,451$; $0,419$; $0,417$; $0,437$ e $0,452$; $P < 0,0001$) e moderada com peso à nascença ($r = 0,117$; $P = 0,051$) e VOP ($r = 0,159$; $P = 0,013$).

Quanto ao resultado da análise de regressão multivariada para a PAS, a tabela 6 mostra a existência de três modelos, sendo que no primeiro consta apenas a circunferência do quadril; no segundo aparece a circunferência do quadril e a VOP e no terceiro modelo entram as duas anteriores mais o IMC. Estes modelos explicam cerca de 25,2% da variabilidade total da PAS, sendo 21,9%, depende da circunferência do quadril, 1,6% da VOP e 1,7% é determinado pelo IMC. Segundo o último modelo, os preditores da PAS, podem ser representados pela seguinte equação:

$$PAS = 0,187 \times C.C(\text{cm}) + 1,831 \times VOP (\text{m/s}) + 0,588 \times \text{IMC}(\text{Kg/m}^2);$$

Na análise de regressão multivariada com remoção da VOP, o peso corporal revela-se como o único determinante da PAS sendo responsável por cerca de 21,8% da sua variabilidade na amostra.

Para a PAD foi encontrado a massa gorda como principal preditor na amostra com $R^2 = 0,205$ e ajustado ($R^2 = 0,201$), tendo gerado a seguinte equação:

$$\text{PAD} = 0,763 \times \text{M Gorda(Kg)} + 58,145; \text{ Sendo } \beta = 0,763, \text{ IC95\% } (0,551 - 0,976);$$

Tabela 7. Resultado da análise de regressão multivariada da PAS e PAD de escolares pré-púberes, Luanda, Angola, 2012-2013

	Coeficiente não Padronizado		Coeficiente Padronizado β	R^2	R^2 ajustado	Valor <i>P</i>
	$\beta \pm \text{EPM}$	IC 95%				
Modelo 1						
Constante	76,265 \pm 3,812	68,748 - 83,782				<0,0001
C. Quadril	0,388 \pm 0,053	0,284 - 0,492	0,468	0,219	0,215	<0,0001
Modelo 2						
Constante	67,536 \pm 5,701	56,292 - 78,780				<0,0001
C. Quadril	0,378 \pm 0,052	0,275 - 0,481	0,456	0,235	0,227	<0,0001
VOP-cf	1,639 \pm 0,801	0,059 - 3,220	0,129			0,042
Modelo 3						
Constante	69,945 \pm 5,769	58,566 - 81,324				<0,0001
C. Quadril	0,187 \pm 0,105	-0,020 - 0,395	0,226			0,077
VOP-cf	1,831 \pm 0,800	0,253 - 3,409	0,144	0,252	0,240	0,023
IMC	0,588 \pm 0,282	0,032 - 1,144	0,264			0,038
Modelo 1 PAD						
Constante	58,145 \pm 0,840	56,488 - 59,803				<0,0001
M Gorda	0,763 \pm 0,108	0,551 - 0,976	0,452	0,205	0,201	<0,0001

C.Quadril: Circunferência do quadril; VOP-cf: Velocidade de onda de pulso carótido-femoral; IMC: Índice massa corporal; M Gorda: Massa gorda;

Tabela 8. Matriz de Correlação entre a PAS e os Parâmetros antropométricos, bioquímicos e hemodinâmicos de pré-púberes de ambos sexos, Luanda, Angola, 2012-2013

	PAS	Idade	P Nc	Peso	Est	IMC	CQ	CC	CBr	MG	Glic	A.Ur	CT	TG	LDL-c	HDL-c	VOPcf
PAS	-																
Idade	0,171*	-															
P Nc	-0,015	0,008	-														
Peso	0,468#	0,487#	0,164*	-													
Estatura	0,256#	0,671#	0,092	0,691#	-												
IMC	0,463#	0,217*	0,160*	0,878#	0,316#	-											
CQ	0,468#	0,395#	0,180*	0,941#	0,615#	0,868#	-										
CC	0,464#	0,335#	0,186*	0,915#	0,510#	0,895#	0,926#	-									
CBr	0,456#	0,366#	0,156*	0,895#	0,532#	0,855#	0,893#	0,880#	-								
MG	0,446#	0,365#	0,151*	0,949#	0,521#	0,902#	0,911#	0,906#	0,882#	-							
Glicemia	0,047	-0,043	-0,032	-0,138*	-0,048	-0,146*	-0,095	-0,095	-0,144*	-0,148*	-						
Ac. Uric	0,112*	0,095	0,085	0,140	0,048	0,126*	0,098	0,097	0,086	0,146*	0,086	-					
Col Total	-0,039	0,039	0,001	-0,108	-0,018	-0,099	-0,100	-0,095	-0,099	-0,078	-0,010	0,094	-				
TG	0,135*	0,067	0,156*	0,105	0,088	0,094	0,079	0,150*	0,081	0,108	0,255#	0,159*	0,165*	-			
LDL-c	-0,036	0,036	-0,021	-0,091	-0,054	-0,064	-0,099	-0,077	-0,080	-0,055	-0,075	0,117	0,893#	-0,024	-		
HDL-c	-0,060	0,005	-0,014	-0,100	0,068	-0,155*	-0,051	-0,142*	-0,107	-0,124	0,055	-0,119*	0,246#	0,003	-0,119*	-	
VOPcf	0,170*	0,128*	-0,022	0,136*	0,226*	0,022	0,090	0,055	0,046	0,080	0,050	0,061	0,015	0,030	0,016	-0,058	-

PAS: pressão arterial sistólica; CC: Circunferência da cintura; CQ: Circunferência de quadril; IMC: Índice de massa corporal; CBr: Circunferência do Braço; MG: Massa Gorda; Glic: Glicemia; Ac. Uric: Ácido Úrico; CT: Colesterol Total; TG: Triglicerídeo; HDL-c: Colesterol de Lipoproteína de alta densidade; LDL-c: Colesterol de lipoproteína de baixa densidade; PAD: Pressão arterial diastólica; Pnc: Peso a Nascimento; VOPcf: Velocidade de onda de pulso; Est: Estatura; # - p <0,001; * - p <0,05;

4.5 - Determinantes e valores de referência da VOP

4.5.1 - Valores de referência da VOP

Para gerar valores de referência para VOP carótido-femoral, foram excluídos da amostra geral (N = 198) todas as crianças com pressão arterial elevada ou aquelas com obesidade (IMC \geq P95). Após remoção, permaneceram no banco de dados 157 crianças, ou seja, cerca de 80% do amostra global.

Os resultados apresentados na tabela 9, ilustram as características antropométricas e clínicas desta sub-amostra estratificada segundo sexo. Tal como esperado, o peso à nascença, a razão cintura quadril (RCQ) e PP foram maiores nos meninos ($P = 0,046$; $P = 0,009$; $P = 0,039$ respectivamente), enquanto a FC foi maior nas meninas ($P = 0,011$). Todos os outros parâmetros tais como a VOP, a pressão arterial e os parâmetros bioquímicos do sangue não apresentaram diferenças significativas relacionados com o sexo.

Tabela 9. Características antropométricas e clínica das 157 crianças pré-púberes com pressão arterial normal e não obesas

Parameters	Meninos (61)	Meninas (96)	Todos	Valor P
Número	61	96	157	
P Nascimento (kg)	3,29 ± 0,58	3,01 ± 0,60	3,17 ± 0,60	0,046
Idade (anos)	9,46 ± 0,99	9,29 ± 1,07	9,36 ± 1,41	0,326
Estatura (cm)	136,9 ± 8,1	138,0 ± 9,5	137,6 ± 8,9	0,440
Peso (kg)	30,9 ± 6,3	31,2 ± 6,9	31,1 ± 6,7	0,767
IMC (kg/m ²)	16,4 ± 1,9	16,3 ± 2,1	16,3 ± 2,1	0,676
Massa Magra (kg)	25,7 ± 4,0	25,3 ± 4,9	25,5 ± 4,6	0,632
RCQ	0,83 ± 0,04	0,81 ± 0,04	0,81 ± 0,04	0,009
Glicémia (mg/dL)	87,7 ± 16,1	86,9 ± 13,5	87,3 ± 14,5	0,754
Triglicérido (mg/dL)	64,6 ± 30,2	63,1 ± 29,2	63,7 ± 29,5	0,751
LDL-c (mg/dL)	103,0 ± 33,1	103,9 ± 34,8	103,6 ± 34,0	0,868
HDL-c (mg/dL)	56,8 ± 13,3	59,9 ± 11,4	58,7 ± 12,3	0,130
PAS (mmHg)	102 ± 7	102 ± 7	102 ± 7	0,640
PAD (mmHg)	61 ± 6	62 ± 5	62 ± 6	0,095
PAM (mmHg)	74 ± 6	75 ± 5	75 ± 5	0,348
PP (mmHg)	42 ± 6	39 ± 6	40 ± 6	0,036
FC (bpm)	80 ± 10	84 ± 10	83 ± 10	0,011
VOP (m/s)	5,76 ± 0,74	5,72 ± 0,64	5,74 ± 0,68	0,760

Dados apresentados como média ± Desvio Padrão; IMC: Índice de Massa Corporal; RCQ: Razão Cintura/Quadril; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; PAM: Pressão arterial média; PP: Pressão de pulso; FC: Frequência Cardíaca; LDL-c: Colesterol de lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: Colesterol de lipoproteína de alta densidade; VOP: Velocidade da onda de pulso

O baixo peso à nascença tem sido associado ao aumento da VOP, daí o interesse em utilizar o peso à nascença como variável classificatória como mostra a tabela 10. De acordo com classificação não foi observada diferença significativa na idade, PAS, PAD, PAM, FC e VOP.

Tabela 10. Características antropométricas e hemodinâmicas da sub amostra segundo o peso à nascença em crianças pré-púberes

Parâmetros	Peso à Nascença				Valor <i>P</i>
	< 2,500	2,500 - 2,999	3,000 - 3,500	> 3,500	
N	15	36	68	38	
Idade (anos)	9,5 ± 1.1	9,4 ± 0,9	9,4 ± 1,1	9,2 ± 1,0	0,833
P Nascença (kg)	2,05 ± 0,46*	2,78 ± 0,11*	3,24 ± 0,17*	3,87 ± 0,43*	<0,001
Peso (kg)	28.3 ± 3.8	29.6 ± 5,4	31,7 ± 7,0	32,5 ± 7,6	0,082
Estatura (cm)	135,9 ± 7.1	136,0 ± 8,2	138,5 ± 9,1	138,1 ± 9,9	0,690
IMC (Kg/m²)	15,4 ± 1.29	15,9 ± 1,98	16,4 ± 1,93	16,9 ± 2,43	0,249
PAS (mmHg)	102 ± 8	102 ± 7	102 ± 7	102 ± 7	0,991
PAD (mmHg)	59 ± 7	62 ± 6	62 ± 4	62 ± 6	0,059
PAM (mmHg)	73 ± 6	76 ± 6	75 ± 4	75 ± 6	0,293
PP (mmHg)	43 ± 8	39 ± 4	40 ± 6	40 ± 6	0,095
FC (bpm)	78 ± 10	83 ± 10	83 ± 9	83 ± 10	0,153
VOP (m/s)	5,84 ± 0,60	5,63 ± 0,55	5,78 ± 0,78	5,72 ± 0,63	0,692

Dados apresentados como média ± desvio padrão (DP), PP: Pressão de Pulso, PAM: Pressão arterial média, PAS: Pressão Arterial Sistólica, PAD: Pressão Arterial Diastólica, FC: Frequência cardíaca, VOP: Velocidade da onda de pulso

As características antropométricas e hemodinâmicas da tabela 11 aumentam com a idade. Parâmetros como a PAD, VOP e PP, não tiveram diferença significativa, mas PAS e PAM aumentaram com diferença estatística significativa apenas no último quartil. O peso à nascença foi similar em todos os quartis, enquanto todos outros parâmetros antropométricos tiveram significância estatística.

Tabela 11. Características antropométricas e hemodinâmicas da sub-amostra segundo os quartis da idade

	Idade em Quartis				Valor P
	1º Quartil (<8 anos)	2º Quartil (8,5-9 anos)	3º Quartil (9,5-10anos)	4º Quartil (10,5-11anos)	
Idade (anos)	7,9 ± 0,29**	9,0 ± 0,0**	10,0 ± 0,0**	11,0 ± 0,0**	<0,0001
P Nasc (Kg)	3,21 ± 0,56	3,22 ± 0,47	3,07 ± 0,69	3,19 ± 0,75	0,606
Peso (Kg)	26,9 ± 4,57	28,9 ± 3,64	32,8 ± 5,88 [#]	38,5 ± 8,50 [§]	<0,0001
Estatura (cm)	129,9 ± 8,12**	135,2 ± 5,34**	140,8 ± 6,53**	147,7 ± 8,09**	<0,0001
IMC (Kg/m²)	16,0 ± 1,65	15,8 ± 1,61	16,5 ± 1,96	17,5 ± 2,92 [#]	0,002
M Magra (Kg)	22,3 ± 3,27	23,9 ± 2,69	26,9 ± 4,10 [#]	30,6 ± 4,87 [§]	<0,0001
PAS (mmHg)	99,8 ± 6,71	100,5 ± 6,43	103,1 ± 5,77	105,1 ± 7,64 [#]	0,004
PAD (mmHg)	60,2 ± 6,28	61,2 ± 5,49	61,6 ± 4,27	63,9 ± 5,91	0,08
PAM (mmHg)	73,4 ± 5,79	74,3 ± 5,25	75,5 ± 4,08	77,6 ± 5,63 [#]	0,012
PP (mmHg)	39,5 ± 5,91	39,2 ± 5,33	41,5 ± 5,46	41,3 ± 7,06	0,190
VOP (m/s)	5,59 ± 0,91	5,71 ± 0,61	5,76 ± 0,58	5,92 ± 0,58	0,306

Dados apresentados como média ± desvio padrão (DP), PP: Pressão de Pulso, PAM: Pressão arterial média, PAS: Pressão Arterial Sistólica, PAD: Pressão Arterial Diastólica, M Magra: Massa Magra, VOP: Velocidade da onda de pulso; IMC: Índice de massa corporal; (**): diferença entre todos os grupos; (§): diferença com os três grupos; (#): diferença com o 1º e 2º quartil

4.5.2 - Determinantes da VOP

Pela análise de regressão linear univariada, utilizou-se a relação da VOP como índice de rigidez com outras variáveis. Para tal foram incluídas as variáveis bioquímicas, hemodinâmicas e antropométricas como se pode observar nos resultados apresentados na matriz de correlação da tabela 14.

A associação da VOP foi positiva e significativa com a idade ($r = 0,158$; $P = 0,024$), peso ($r = 0,173$; $P = 0,015$), estatura ($r = 0,240$; $P = 0,001$), massa magra ($r = 0,177$; $P = 0,013$), PAS ($r = 0,153$; $P = 0,028$), PAD ($r = 0,135$; $P = 0,046$) e PAM ($r = 0,159$; $P = 0,023$). A análise multivariada identificou a estatura como principal preditor da VOP, sendo responsável por 5,8% da sua variabilidade total na amostra. De acordo com os dados foi gerada a seguinte equação:

$$\text{VOP} = 0,018 * \text{Estatura (cm)} + 3,230;$$

Tabela 12. Resultado da análise de regressão linear Multivariada da VOP em escolares pré-púberes

	Coeficiente não Padronizado		Coeficiente Padronizado β	R^2	R^2 ajustado	Valor P
	$\beta \pm \text{EPM}$	IC 95%				
Modelo 1						
Constante	3,230 \pm 0,816	1,617 - 4,843				<0,0001
Estatura	0,018 \pm 0,006	0,007 - 0,030	0,240	0,058	0,052	<0,0001

VOP: Velocidade da onda de pulso; EPM: Erro padrão da média;

Tendo em vista o grau de colinearidade entre a estatura e a idade, e sendo a idade a variável mais fácil de ser obtida e sua associação moderada com a VOP, os percentis da VOP foram determinados segundo a estatura e a idade. Os valores são apresentados graficamente através das curvas de percentis (Figura 1 A e B), ou como valores absolutos (tabela 13). Tendo em vista que o sexo é uma variável que não influenciou o valor da VOP nesta faixa etária, as curvas e valores foram gerados independentemente do sexo da criança. De acordo com os dados apresentados verificou-se que as médias das diferentes categorias da idade assemelham-se as médias das categorias da estatura, bem como os valores dos diferentes percentis com exceção dos percentis 5, 10 e 25 apenas na primeira categoria. A média da VOP das crianças com altura <126 cm é diferente das outras três categorias ($P = 0,001$).

A Figura 2 apresenta as linhas de regressão e respectivos intervalos de confiança assim como a faixa de valores médios esperados por idade e estatura nos limites do percentil 5 (linha inferior) e percentil 95 (linha superior). A linha de regressão entre a VOP e a idade gerou a equação: $y = 0,0086x + 4,7399$, $R^2 = 0,024$; $P < 0,05$, enquanto, a VOP a e estatura gerou a equação: $y = 0,0182x + 3,2298$, $R^2 = 0,0576$; $P < 0,001$.

Tabela 13. Valores de referência da VOP em crianças pré-púberes de ambos sexos

Idade (anos)	N	M ± DP	Percentis						
			5	10	25	50	75	90	95
< 8	34	5,6 ± 0,91	3,8	4,3	5,1	5,6	6,4	6,6	7,2
8,5 - 9	56	5,7 ± 0,61	4,6	4,9	5,4	5,6	6,1	6,6	6,8
9,5 - 10	41	5,8 ± 0,59	5,0	5,0	5,3	5,6	6,1	6,8	6,9
10,5 - 11	26	5,9 ± 0,63	5,0	5,2	5,5	5,8	6,2	6,9	7,3
Estatura (cm)									
< 126	14	5,1 ± 0,99	3,0	3,6	4,4	5,3	5,7	6,5	
126 - 135	55	5,8 ± 0,66	4,9	5,0	5,3	5,6	6,3	6,7	6,9
136 - 145	55	5,7 ± 0,54	4,9	5,1	5,3	5,6	6,0	6,4	6,8
> 145	33	5,9 ± 0,63	4,8	5,2	5,5	5,8	6,3	6,9	7,2
Todos	157	5,74 ± 0,68	4,6	5,0	5,3	5,6	5,2	6,6	6,9

4.5.3 - Curvas de Percentil e gráficos de regressão entre a VOP com idade e estatura

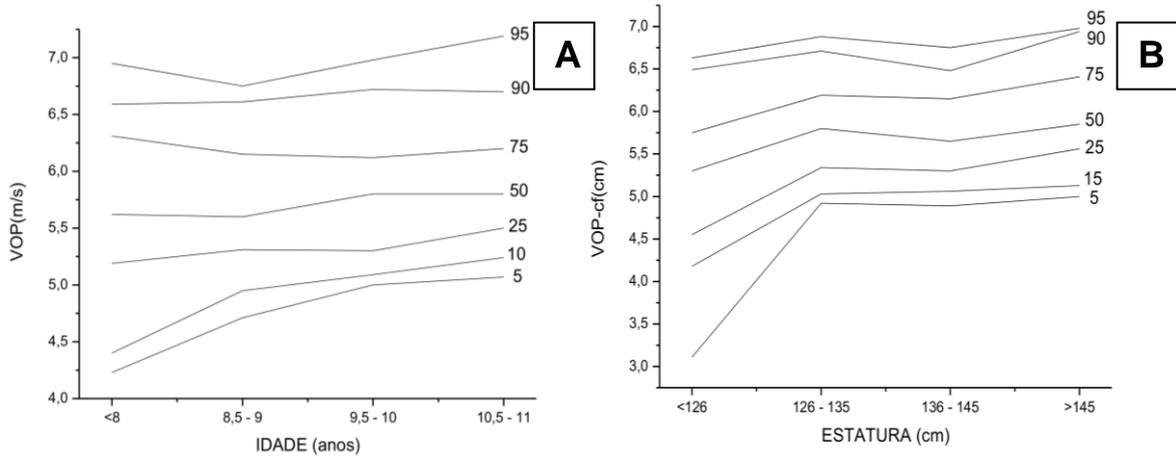


Figura 1 - Curvas de percentil da velocidade da onda de pulso para idade (A) e estatura (B) em crianças pré-púberes

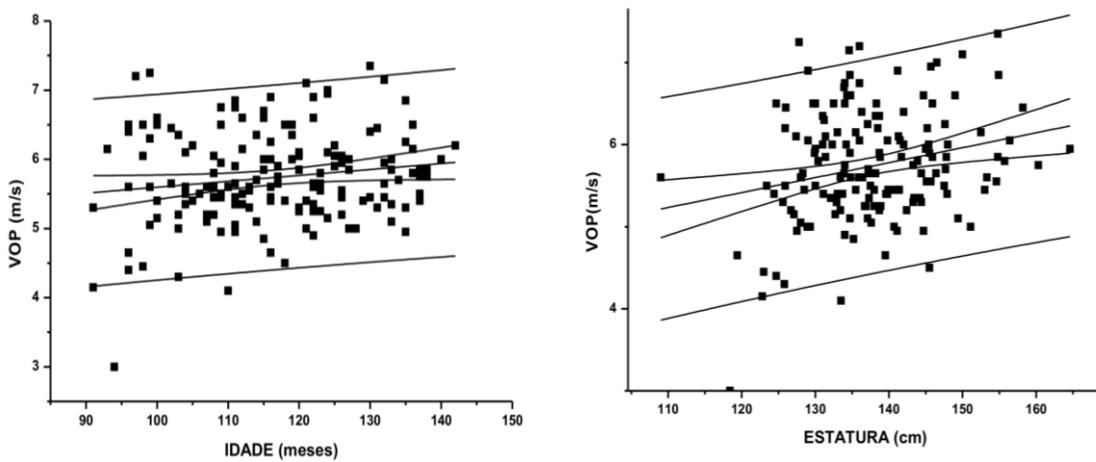


Figura 2. Nível de correlação entre a VOP com a idade e estatura, em crianças pré-púberes, ilustrando a linha de regressão e respetivo intervalo de confiança

Tabela 14. Matriz de Correlação entre a VOP e os parâmetros antropométricos, bioquímicos e hemodinâmicos de pré-púberes de ambos sexos

	VOP	Idade	P.Nas	Peso	Estat	IMC	MM	PAS	PAD	PAM	PP	Ác Úri	Col T
VOP	-												
Idade	0,158*	-											
P.Nasc	-0,011	-0,053	-										
Peso	0,173*	0,567†	0,143*	-									
Estat	0,240#	0,654†	0,083	0,803†	-								
IMC	0,056	0,254#	0,132*	0,803†	0,309†	-							
M Magra	0,177*	0,603†	0,132*	0,961†	0,838†	0,721†	-						
PAS	0,153*	0,276#	-0,016	0,364†	0,270†	0,332†	0,360†	-					
PAD	0,135*	0,187*	0,097*	0,367†	0,322†	0,253#	0,310†	0,565†	-				
PAM	0,159*	0,247#	0,061	0,411†	0,339†	0,318†	0,369†	0,819†	0,936†	-			
PP	0,049	0,143*	-0,11*	0,075	0,008	0,146*	0,124	0,624†	-0,292†	0,063	-		
Ác Úric	0,106	0,101	0,089	0,047	0,055	0,010	0,031	0,153*	0,106	0,139*	0,077	-	
Col Total	0,061	0,031	0,005	-0,074	0,012	-0,122	-0,102	0,032	0,066	0,060	-0,025	0,143*	-

VOP: Velocidade da Onda de Pulso; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; PAM: Pressão Arterial Média; PP: Pressão de Pulso; Estat: Estatura; IMC: Índice de massa corporal; MM: Massa Magra; Glic.: Glicemia; A.Úr: Ácido Úrico; Col.T: Colesterol Total; P.Nas: Peso a Nascimento; † - p <0,001; # - p <0,01; * - p <0,05;

DISCUSSÃO

5.1 - Considerações gerais sobre a amostra

Estudos sobre fatores de risco CV têm sido realizados em diversas partes do mundo, tanto em adultos como em crianças e adolescentes. No entanto, em Angola os dados encontrados estão relacionados apenas ao estudo dos fatores de risco CV em adultos (Simão et al. 2008; Pires et al. 2013; Capingana et al. 2013). Pouco ou quase nada se sabe em relação aos fatores de risco CV em crianças e adolescentes associados ao peso à nascença.

O aumento da incidência de fatores de risco para DCV é uma realidade crescente em crianças e adolescentes, de acordo com estudos em vários países (Rodrigues et al. 2006; Chiolero et al. 2007; Salvadori et al. 2008; Freedman et al. 2008; Shi et al 2012; Mbolla et al. 2014). A aparição desses fatores na infância podem contribuir para o desencadeamento precoce de doenças crônicas em adultos, especialmente hipertensão arterial, dislipidemias e aterosclerose. Neste trabalho fez-se a abordagem da prevalência e severidade de alguns fatores de risco para DCV relacionados com o peso à nascença e identificação dos preditores da pressão arterial e da VOP em escolares pré-púberes selecionados de uma escola pública do 1º ciclo de residentes em Luanda, Angola.

O estudo teve a participação de 27,5% dos escolares elegíveis para esse estudo, com idade compreendida entre 7 a 11 anos, pré-púberes (estágio I de Tanner), regularmente matriculados e assíduos, sendo o número de meninas (61,1%) maior em relação aos meninos ($\chi^2 = 18,68$; $P < 0,0001$). A maioria das crianças tinham idade compreendida entre 8,5 - 9 anos (34,3%), enquanto a maior parte (60,6%) frequentavam a 3ª classe ou menos. Atendendo que as crianças são matriculadas na 1ª classe aos 6 anos, esta condição pode ser um dos motivos para

justificar os referidos resultados atendendo os extremos da faixa etária estudada. O estudo foi realizado apenas em crianças pré-púberes, para evitar a influência dos hormônios sexuais em relação a deposição de gordura, o aumento da pressão arterial e outros fatores de risco cardiovascular.

Os pontos de corte utilizados na análise dos parâmetros para caracterizar os fatores de risco já foram validados em outras populações. Apesar dos pontos de corte não terem sido validados na população Angolana, os mesmos foram baseados em referências internacionais, o que possibilitou a comparabilidade dos nossos dados com aqueles obtidos em outros estudos similares.

Assim os principais resultados que se destacam nesse estudo são os seguintes: 1º O peso à nascença teve influência direta e positiva sobre os parâmetros antropométricos particularmente a % de gordura, CC, CQ e IMC, assim como a concentração de triglicérido; Embora sem significância o peso à nascença associa-se de forma negativa com a PAS, VOP, glicemia, LDL-c e HDL-c; 2º Registro de um número considerável de crianças com valores elevados de pressão arterial, dislipidemia e peso elevado, que devem beneficiar de avaliação diagnóstica cuidadosa; 3º A existência da condição sobrepeso/obesidade influenciou diretamente na elevação da pressão arterial, particularmente acima do percentil 95 independente do sexo; 4º Foi observada uma correlação forte e positiva entre a PAS e PAD com todos os parâmetros antropométricos medidos, com destaque para o peso,, IMC, CQ e a massa gorda; 5º Na análise do modelo de regressão linear com remoção da VOP, o peso aparece como o único determinante da PAS, no entanto, com a introdução da VOP no modelo foram identificados três determinantes, a saber: circunferência do quadril, VOP e IMC, enquanto que a PAD teve como

determinante a massa gorda; 6º Ao analisar os dados segundo a classificação do IMC, constatou-se que as maiores médias da pressão arterial estavam no grupo dos obesos.

Segundo o sexo, não foram encontradas diferenças significativas nos parâmetros antropométricos, hemodinâmicos e bioquímicos com exceção do peso à nascença, a RCQ e ureia que foram superiores nos meninos, enquanto a FC foi maior nas meninas ($P < 0,05$). A ausência de significância entre sexos já tinha sido registrada em estudos similares realizados em crianças pré-púberes (Rodrigues et al. 2006; Montañés et al. 2007; Chiolero et al. 2007 e 2011). Esta característica provavelmente seja resultado da ausência do efeito dos hormônios sexuais nos processos metabólicos e desenvolvimento das crianças pré-púberes.

5.2 - Considerações sobre fatores de risco CV

5.2.1 - Sobrepeso/Obesidade

O sobrepeso/obesidade é um dos principais fatores de risco para as doenças crônicas e desempenham um papel central no processo dos mecanismos fisiopatológicos de doenças como a hipertensão, dislipidemia, DM2, resistência à insulina, síndrome metabólica, hiperinsulinemia e doença aterosclerótica. No presente estudo a prevalência geral do sobrepeso/obesidade foi 17,7%(7,1% sobrepeso e 10,6% obesidade), tendo sido menor em relação a estudos realizados em crianças Canadenses, que variou de 20% a 35% (He et al. 2006; Salvadori et al. 2008; Shi et al. 2012), Brasileiras (Costanzi et al. 2009) e Espanholas (Caro et al. 2011), mas apresenta-se maior que aquela encontrada em crianças Norueguesas (Júlíusson et al. 2010) e assemelha-se à prevalência de outros países da África como Egípto (Abolfotouh et al. 2011), Seychelles (Chiolero et al. 2007) e

particularmente da África Subsaariana, como Sudão (Salman et al. 2011), Congo Brazzaville (Mbolla et al. 2014) e África do Sul (McKersie et al. 2014; Pienaar, 2015). Como em outros países em desenvolvimento e/ou da região, a elevada prevalência do sobrepeso/obesidade de escolares em Angola deve-se provavelmente a fatores sociais e comportamentais (Dubois et al. 2006), a transição epidemiológica que chega com o crescimento e a transição económica e a ocidentalização (Belue et al. 2009). Presume-se que o aumento do tempo em atividades sedentárias (ver televisão, usar internet e participar de jogos eletrónicos) pode contribuir para o aumento de peso. Portanto a urbanização parece ser o um dos fatores mais importantes que facilita o desenvolvimento não só de sobrepeso e obesidade mas também de outros fatores de risco CV, não só em adultos assim como em crianças e adolescentes (Vorster, 2002). Embora a disponibilidade de alimentos tenha melhorado, os hábitos alimentares mudaram bastante, aumentando a preferência por alimentos processados como nos países ocidentais, a realização de refeições principais fora de casa em detrimento das refeições tradicionais com uso dos alimentos frescos da agricultura tradicional.

Neste estudo constatou-se que a idade e o peso à nascença foram determinantes do IMC ($R^2 = 0,058$; $P < 0,001$), sendo que crianças nascidas com peso $\geq 3,500$ g tinham IMC 28,4% maior em relação à crianças nascidas com peso normal (2,500 - 3,500 g). Estudos realizados na Índia, Guatemala e Brasil mostraram associação positiva entre o peso à nascença com o IMC, corroborando com os resultados deste trabalho, mas com a diferença de que a associação aqui é mais forte para a massa gorda do que para a massa magra, fazendo com que a relação do IMC seja mais com a adiposidade (Corvalán et al. 2009). Relatos mostram que a forte associação positiva entre o peso à nascença e o risco de desenvolver

obesidade mais tarde é reflexo de fatores relacionados ao ambiente intra e extra-uterino ou fatores genéticos. O registro de características semelhantes entre crianças obesas nascidas com peso normal a partir de mães não obesas e sem história de obesidade na família sugere que fatores genéticos e/ou ambiente obesogênico pós-natal pode ser um forte determinante da obesidade, colocando de parte os fatores intrauterino (The et al. 2010). Outra hipótese sugere que as pessoas que sofrem um ambiente intrauterino adverso podem adaptar-se metabolicamente e fisiologicamente para aumentar a sobrevivência no início da vida, mas essas adaptações podem aumentar o risco de obesidade mais tarde. Além disso, a exposição intrauterina ao excesso de glicose através da diabetes gestacional e/ou a sobrealimentação podem aumentar a produção de insulina fetal e alterar o desenvolvimento do cérebro e do pâncreas, que resulta no aumento do tamanho ao nascimento e alterar a composição corporal pós-natal (Stettler et al. 2010).

Segundo estudos, a associação entre o peso à nascença e sobrepeso/obesidade pode ser positiva, negativa ou tendência de formar uma curva em J ou U na representação gráfica (Gaskins et al. 2010; Stettler et al. 2010). Em modelos animais, a restrição do crescimento fetal tem sido associado com o desenvolvimento de obesidade mais tarde. Esta restrição do crescimento em humanos, ainda é motivo de vários estudos e pouco se sabe da existência desta associação. Estudos sugerem que indivíduos nascidos depois de restrição do crescimento fetal, acabam por desenvolver obesidade com deposição de gordura subcutânea e abdominal, menos massa magra em crianças e jovens adultos apesar da menor probabilidade em se tornarem obesos (Loos et al. 2001). No entanto Meas et al. (2008), mostraram uma rápida progressão da circunferência da cintura e massa gorda, em adolescentes e adultos jovens entre indivíduos que nasceram com

restrição de crescimento fetal em comparação com um grupo com crescimento fetal adequado.

A idade é vista como preditor do sobrepeso e obesidade neste estudo. Júlíusson et al. mostraram em seu trabalho que a idade, os fatores sociodemográficos, sexo, número de irmãos e nível de escolaridade dos pais foram significativamente relacionados com a prevalência de sobrepeso e obesidade entre crianças Norueguesas. No entanto, outros fatores como o estado socioeconómico, assim como a sua interação com o fato da criança ter a pele branca e o estado socioeconómico alto independentemente da cor da pele, são apontados como determinantes do rápido aumento do sobrepeso e obesidade entre crianças Sul Africanas (McKersie et al. 2014; Pienaar, 2015). Países do Oriente Médio, Europa Central e Oriental consideraram também as diferenças do contexto sociocultural, além da transição epidemiológica (Kelishadi, 2007).

Em alguns países Asiáticos ainda são registradas baixas taxas de prevalência de sobrepeso/obesidade (Yi et al. 2012), mas relatos de estudos anteriores realizado com escolares em Pequim, China, registrou uma prevalência de cerca de 20% de sobrepeso/obesidade (Mi et al. 2006). Em Karachi, Paquistão, uma prevalência quase idêntica mostrou que 25% das crianças tinham o IMC elevado, com 6% de sobrepeso e 19% de obesos (Aziz et al. 2009).

Um país em desenvolvimento como o Chile, pesquisadores mostraram um aumento da prevalência do sobrepeso e obesidade em cerca de 12% num período de 13 anos (Albala et al. 2002). Na África do Sul, país localizado na mesma região que Angola, a frequência de aumento da prevalência do sobrepeso e obesidade foi mais de 4% num período de 3 anos em escolares pré-púberes, caracterizando um

aumento mais rápido ao longo de um período mais curto em relação a outras faixas etárias e regiões do mundo (Pienaar et al. 2015). No entanto, em alguns países a prevalência de sobrepeso/obesidade em crianças em idade escolar é maior do que em pré-escolares. Muthuri et al. em uma revisão mostraram o quanto a prevalência do sobrepeso e obesidade vem aumentando rapidamente nos países da África Subsaariana de 1980 á 2013 com grande influência da urbanização e o nível socioeconómico alto (Muthuri et al. 2014). Em Angola, apesar de não existirem dados anteriores para efeitos de comparação, há necessidade urgente de adotar medidas para reduzir a prevalência, sabendo que outros países em desenvolvimento mostram o quanto a prevalência do sobrepeso e obesidade aumentou rapidamente. Uma outra característica que distingue os resultados atuais de outros estudos foi a maior prevalência da obesidade em detrimento do sobrepeso. Comportamento semelhante foi encontrado por Costanzi et al. em escolares brasileiros e por Aziz et al. em crianças Paquistanesas com características semelhantes daquelas incluídas neste estudo.

5.2.2 - Pressão Arterial

Os resultados deste trabalho mostram, que em escolares pré-púberes a pressão arterial (PAS e PAD) teve forte correlação positiva com os parâmetros antropométricos, mas a análise de regressão linear multivariada revelou a CQ, a VOP e o IMC como os principais preditores da PAS, enquanto a massa gorda foi para a PAD, independentemente do sexo, idade, mas associada a estatura ($P=0,027$) em relação a PAS. Sobrepeso e obesidade foram responsáveis por aproximadamente 1/3 da elevação da PA neste estudo. Foi possível confirmar que os valores da PA estão associados com o acúmulo de gordura, sem diferenças

importantes nos índices globais de obesidade (IMC,% de gordura) ou obesidade periférica (circunferência do quadril). Os achados corroboram com outros estudos que mostraram a influência do excesso de peso corporal como o maior e mais importante determinante da hipertensão em crianças e adolescentes. Resultados similares já haviam sido encontrado na África do Sul, Ilhas Seychelles, Sudão, Egito e Congo Brazzaville (Monyeki et al. 2006; Chiolero et al. 2007; Salman et al. 2011; Abolfotouh et al. 2011; Mbolla et al. 2014). Alguns estudos mostram associação mais forte da PAD com obesidade central (circunferência da cintura), IMC (Rodrigues et al. 2006; Montañés et al. 2007) e prega cutânea tricipital (Montañés et al. 2007), enquanto a PAS associada com IMC (Rodrigues et al. 2006; Montañés et al. 2007), prega cutânea tricipital e CC (Montañés et al. 2007).

Outro achado importante foi o aumento da PA com a idade, embora não tenha sido determinante como ocorre nos adultos. A causa deste aumento pode estar relacionado com a redução da elasticidade das grandes artérias de condução. Esta situação pode ser provocada pela arteriosclerose resultante da deposição de colagénio e hipertrofia das células musculares lisas, assim como o desgaste, a fragmentação e rotura das fibras de elastina na camada média. No entanto, essa alteração estrutural e a disfunção endotelial que se desenvolve ao longo do tempo, contribuí para o aumento da rigidez arterial e consequente aumento da pressão arterial (Avolio et al. 1995; Acelajado et al. 2009).

Não houve associação significativa entre peso à nascença e a PA atual, embora tenha sido registrada uma tendência de associação negativa com a PAS, VOP sem significância e PP, com significância ($r = -0,139$; $P = 0,026$). Chiolero et al. num estudo realizado em pré-púberes escolares das Ilhas Seychelles registrou uma

associação negativa da PAS com o peso à nascença, sem significância, ao contrário de outros estudos que registraram associação inversa entre o peso à nascença e o desenvolvimento de hipertensão em crianças, adolescentes e adultos (Woelk et al. 1998; Loos et al 2001; Martinez-Aguayo et al. 2012) e com maior propensão para os Afro-Americanos (Donker et al. 1997; Oberg et al. 2007). Os achados mais persistentes têm sido observados em crianças com história de BPN resultante da restrição de crescimento intrauterino, enquanto estudos realizados em populações com peso à nascença distribuídas normalmente têm mostrado resultados contraditórios. Neste estudo os resultados não foram significativos provavelmente pelo menor tamanho da amostra ou o reduzido número de crianças com baixo peso à nascença. Estima-se que a associação direta entre BPN e HA pode ser fruto do crescimento rápido no início da infância, aumento da atividade do sistema nervoso simpático, baixa taxa de filtração glomerular, devido ao reduzido número de néfron. A variabilidade da PA a longo prazo (da infância a idade adulta) representa um dos vários indicadores da resposta intrínseca das alterações fisiológicas e metabólicas desenvolvidas pela criança (Chen et al. 2012).

A análise de correlação mostrou associação negativa entre o peso à nascença e a PP. O desenvolvimento da PA elevada e aumento da PP durante a infância e idade adulta, tem sido relacionado com a presença de atraso do crescimento intrauterino (Barker et al. 1989), mas outros estudos demonstraram que pode estar presente em casos de BPN, mesmo sem atraso do crescimento intrauterino (Lurbe et al. 2003). Presume-se que o aumento da PP nas crianças deste estudo, seja reflexo do débito cardíaco e da rigidez arterial como mostra Ahimastos et al. num estudo com pré-púberes.

A prevalência da PA elevada foi de 14,6%, sendo 10,1% de pré-hipertensão e 4,5% de hipertensão. Esta prevalência geral é maior que aquela registrada em crianças das Seychelles (7,9%), Egípto (9,7%), Sudão (9,8%) e África do Sul (1 a 11,4%), mas inferior á de países como Congo Brazzaville (30,8%), Nigéria em estudo realizado com adolescentes em áreas semiurbanas e urbanas (22,2% e 25%). É de realçar que prevalências similares foram registradas em estudos realizados no Brasil (Costanzi et al. 2009), Canada (Salvadori et al) e na Espanha (Lurbe et al 2012). Os dados mostram que crianças com sobrepeso e obesas possuem uma chance três vezes mais de desenvolver PAS elevada em relação as outras crianças com IMC normal ou com baixo peso, com risco relativo (RR = 2,66), corroborando com os resultados de outros estudos (Caro et al. 2011; Moser et al. 2013; Mbolla et al. 2014). Em outro estudo com escolares, Costanzi et al. mostraram que crianças com aumento da circunferência da cintura eram 2,8 vezes mais propensas em desenvolver níveis pressóricos elevados do que seus pares com cintura adequada. Sendo, a hipertensão arterial uma doença multifatorial a sua patogénese relacionada com o acúmulo de gordura ainda é um assunto de muita pesquisa, mas presume-se que a hiperatividade do sistema nervoso simpático (SNS) que se manifesta por aumento da frequência cardíaca em função da variabilidade da pressão arterial, resultante do aumento da concentração da norepinefrina em repouso, seja um dos mecanismos (Sorof et al. 2002; Kotsis et al. 2010). No entanto, esta associação não foi identificada neste estudo uma vez que as crianças com sobrepeso e obesidade apresentaram valores de frequência cardíaca em repouso menor em comparação com os outros grupos. Por outro lado, sabe-se que o tecido adiposo possui elevada atividade hormonal que resulta na produção de um conjunto de linfocinas que aumentam a atividade simpática que pode resultar em

vasoconstrição. Além disso, o SNS e a angiotensina II (Ang II) inibem a produção de adiponectina, que tem a função de estimular a produção de óxido nítrico (NO) no endotélio vascular (Wang et al. 2008). Outro mecanismo proposto como responsável pelo aumento da PA induzida pelo aumento da atividade simpática com a obesidade, incluem o prejuízo da sensibilidade dos barorreceptores, o aumento dos ácidos graxos livres circulantes, a angiotensina II, a insulina e a leptina. A disfunção endotelial e as alterações na estrutura vascular também são apontados como mecanismos da hipertensão relacionada a obesidade, devido a diminuição na produção de óxido nítrico (NO), aumento dos níveis de endotelina-1 que é um potente vasoconstritor. Outra relação entre o aumento da pressão arterial e acúmulo de gordura em crianças, está relacionado com o aumento da espessura da camada íntima-média das artérias, levando ao aumento da resistência vascular periférica e consequente aumento da pressão arterial (Wunsch et al. 2006; Freedman et al. 2008). Também levantou-se a hipótese de uma relação com o processo aterosclerótico que tem início ainda na vida intra-uterina ou no início da infância (Bjarnegård et al. 2013).

A VOP é um dos preditores da pressão PAS neste estudo. A relação entre a rigidez arterial avaliada por meio da VOP e elevação da PA é uma situação complexa, embora existe alguma evidência de um elevado grau de correlação entre a rigidez arterial e a PAS. Resultado similar foi mostrado por Najjar et al. em um estudo longitudinal. Por outro lado, estudos apontam aumento da VOP na presença de hipertensão arterial sistólica (Li et al. 2004; Collins et al. 2008). Presume-se que o aumento crônico da PA pode acelerar o endurecimento das grandes artérias, contribuindo para as rápidas alterações estruturais e funcionais nas paredes das artérias (O'Rourke et al. 2005). Além disso a VOP é a reflexão das alterações

funcionais assim como na estrutura da parede vascular como parte do processo da hipertensão em desenvolvimento, sendo por isso um prenúncio de mais elevação da PA no futuro (Lurbe et al. 2012), o que pode desencadear um ciclo vicioso.

Fatores genéticos e ambientais, também têm sido sugeridos como estando ligados à possibilidade de desenvolver pressão arterial elevada. Com isso, também foi investigada a associação de pressão arterial elevada em crianças com história de hipertensão na família. Apesar do fato de 72,4% das crianças com pressão elevada terem relatado a existência de história de hipertensão na família, essa condição não foi associada significativamente ao risco de desenvolver hipertensão quando comparadas à crianças com pressão arterial normal que também relataram a existência de história de hipertensão na família ($\chi^2 = 0,247$; $p = 0,618$). Os dados são consistentes com aqueles de Shi et al. que também mostraram, que a presença de história de hipertensão na família não tinha relação com o risco de desenvolver hipertensão quando ajustado ao IMC. Um estudo anterior realizado no Sudão também não revelou associação entre a história de hipertensão na família e a probabilidade de desenvolver hipertensão (Salman et al. 2011). No entanto estudo realizado no Egito encontraram uma associação positiva (Abolfotouh et al.2011). Outros fatores como a migração da área rural para área urbana, a urbanização e ocidentalização das cidades com mudança do estilo de vida, a inatividade física, a ingestão excessiva de sal e gordura polissaturada, foram associados ao desenvolvimento da PA (Schutte et al. 2003; He et al. 2008; Mbolla et al. 2014).

5.2.3 - Dislipidemia

A dislipidemia é um conceito introduzido nos últimos anos na história da medicina, para caracterizar as alterações do metabolismo das gorduras que

repercutem nos níveis das lipoproteínas compostas por triglicéridos, VLDL-c, LDL-c, HDL-c, assim como tantas outras menos estudadas. As dislipidemias podem ser de origem primária, que são mais frequentes ou secundária. No entanto, as de origem genética como a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia familiar cursam com manifestações mais precoces e com maior gravidade (Daniels et al. 2008). A alteração da concentração dos seus diferentes componentes presentes na circulação sanguínea pode tornar-se num fator de risco para a saúde (Fagherazzi et al. 2008).

A prevalência da dislipidemia encontrada neste estudo foi alta (69,2%), destacando-se as elevadas taxas do colesterol total e triglicérido. Não existem dados epidemiológicos ou de outros estudos sobre a prevalência da dislipidemia nessa faixa etária disponível em Angola, quer à nível nacional ou regional, mas um estudo realizado em adultos mostrou que 50,1% apresentaram níveis baixos de HDL-colesterol, enquanto 11,1% tinham hipercolesterolemia e 10,6% hipertrigliceridemia (Capingana et al. 2013). A comparação da prevalência da dislipidemia é controversa, sabendo que os estudos utilizam diferentes métodos de classificação com diferentes pontos de corte. No entanto estudos que utilizaram pontos de corte semelhantes a este, encontraram prevalências menores (Moura et al. 2000; Franca et al. 2006; Romero et al. 2006; Neto et al. 2012), mas o Muscatine e Bogalusa Heart Study acharam concentrações e prevalências similares (Daniels et al. 2008), embora com pontos de corte diferente e menos robustos. As médias do colesterol total, LDL-c e triglicérido foram semelhantes com estudo de Donker et al, realizado em crianças negras e brancas de 7 - 11 anos nos EUA. Presume-se que a elevada prevalência da dislipidemia esteja relacionada com desnutrição fetal durante a gestação, associado ao rápido crescimento no primeiro ano de vida e o consumo de alimentos

muito calóricos. Estudos transversais e longitudinais do Bogalusa Heart Study revelaram que as concentrações de lipídios mantem-se relativamente constante em todas as crianças até 11 anos, mas podem aumentar significativamente a partir dos 9 anos de idade, como sinal ligado a maturidade sexual (Berenson et al. 1981). Neste estudo, com exceção do triglicérido que apresentou maior concentração no grupo dos obesos, nenhum outro parâmetro do perfil lipídico teve associação com a obesidade. Estes resultados corroboram com estudos anteriores, em que a obesidade não foi associada com a alteração de variáveis bioquímicas, particularmente os lípidos (Reuter et al. 2013). Por outro lado crianças pré-púberes aparentemente saudáveis não obesas apresentaram alterações do perfil lipídico e o preditor principal foi a história de diabetes tipo 2 na família (Guerrero-Romero et al. 2006). Manios et al. mostraram a obesidade como forte determinante da dislipidemia em crianças e adolescentes. Portanto, fatores interrelacionados podem contribuir para o desenvolvimento da dislipidemia tanto em crianças com peso normal, assim como aquelas com sobrepeso ou obesas.

O peso à nascença teve associação positiva e significativa com triglicérido ($P=0,028$) e negativa sem significância com LDL-c e HDL-c. O aumento do triglicérido pode estar associado ao rápido crescimento que ocorre nos primeiros dois anos de vida, como mostra o estudo de Lurbe et al. (2014). As concentrações dos lípidos no soro podem estar associados com o atraso do crescimento intrauterino e quando a subnutrição fetal afeta desproporcionalmente o crescimento do fígado. O prejuízo na formação hepática pode alterar de forma permanente o metabolismo dos lípidos (Barker et al. 1993).

As consequências da dislipidemia na infância, sobre a saúde cardiovascular dos adultos, foi relatada por Berenson et al., que descreveram a associação positiva entre a extensão da superfície íntima da artéria coberta com lesões ateroscleróticas e os níveis elevados de colesterol e triglicéridos, bem como níveis baixos do HDL-c. De acordo com Freedman et al., dislipidemia e sobrepeso/obesidade na infância acumula efeitos nocivos ao longo do tempo, que resultam no aumento da camada íntima-média das grandes artérias provocando aterosclerose, rigidez arterial e consequente aumento da pressão arterial, doença arterial coronariana e acidente vascular cerebral (Freedman et al. 2008).

Este estudo sugere que, similar à outros países da África Subsaariana, a alta prevalência de sobrepeso/obesidade e de outros fatores de risco CV, indicam uma transição epidemiológica rápida que afeta não só os adultos, mas também as crianças pré-púberes (Belue et al. 2009). Assim, o ganho de peso e a dislipidemia, além dos fatores genéticos, podem estar associados a fatores ambientais relacionados ao estilo de vida sedentário, incluindo hábitos alimentares pouco saudáveis, ambiente escolar frequentado pela criança e inatividade física podem contribuir para o desenvolvimento da dislipidemia.

A síndrome metabólica é uma condição clínica caracterizada pela combinação de anormalidades (obesidade central, hipertensão, dislipidemia, hiperglicemia, resistência à insulina) com prejuízo na função metabólica e vascular, que aumenta o risco de DCV. Neste estudo a prevalência da síndrome metabólica foi 2,5% (IC95%; 2,23 - 2,77), valor similar à prevalência da síndrome metabólica nas crianças à nível mundial, mas inferior se comparada a estudos realizados na Europa e Ásia (3,3 - 4,2%), assim como da América do Norte e Médio Oriente (4,2% - 10%) (Friend et al.

2013). Em crianças pré-púberes Egípcias (Hassan et al. 2011) usando o mesmo critério, mostraram alta prevalência (39,7%), embora a taxa de sobrepeso/obesidade (19%) ter a mínima diferença daquela encontrada neste estudo (17,7%). Embora pensa-se que o aumento da prevalência da síndrome metabólica seja paralela ao aumento do sobrepeso/obesidade infantil. A síndrome metabólica é uma realidade em crianças, apesar de relativamente incomum entre as não obesas, mas a prevalência é alta em crianças obesas. A obesidade central por meio da circunferência da cintura é um dos requisitos essencial para defini-la. No entanto, importa salientar que nem todas as crianças obesas têm síndrome metabólica apesar de serem mais propensas à desenvolve-la. Presume-se que fatores genéticos e sócio ambientais estejam associados ao problema (McMillen et al. 2005). A sua relevância clínica na infância e adolescência, ainda não é totalmente conhecida, mas intervenções feitas no início da infância pode jogar um papel crucial na idade adulta.

5.3 - Determinantes e Valores de Referência da VOP

Numerosos estudos revelam que além da resistência vascular, a rigidez arterial contribuí para hipertensão e outras complicações CV (O'Rourke et al. 1999). Além disso a rigidez arterial tem sido identificada como preditor independente da morbidade e mortalidade CV em adultos (Laurent et al. 2006). Este estudo, foi realizado com o objetivo de identificar os principais preditores e definir valores de referência da VOP preliminares num grupo de crianças pré-púberes Angolanas normotensas, não obesas e aparentemente saudáveis. Sabe-se que a VOP é um método não invasivo e o mais utilizado para avaliar rigidez arterial, devido a sua sensibilidade, precisão e reprodutibilidade (Asmar et al. 1995). Apesar da VOP ser

um preditor independente de morbidade e mortalidade CV, o seu uso na prática clínica depende da existência de valores de referência, dados que são escassos particularmente para crianças e adolescentes Africanos para definir pontos de corte para o risco CV. Estudos para identificar preditores e determinar valores de referência, foram majoritariamente realizados em adultos (McEnicry et al. 2005; Elias et al. 2011; Farro et al. 2012; Magalhães et al. 2013; Diaz et al. 2014), mas em menor número também foram realizados em crianças e adolescentes Caucasianos (Cheung et al. 2004; Reusz et al. 2010; Hidvégi et al. 2012; Fischer et al. 2012).

No presente trabalho foram apresentadas tabelas e gráficos com curvas de percentis específicos para idade e altura, mas não estratificados por sexo por não ter sido detectada diferença entre sexo. Os dados mostram a notória semelhança dos valores dos percentis da VOP para idade e estatura, assim como as médias entre as categorias correspondentes da idade, mas com diferença significativa da primeira categoria da estatura em relação as outras. O uso da altura para representar dados de referência em tabelas é universalmente utilizada com frequência em população pediátrica, tendo em conta que ainda encontram-se em crescimento. Por outro lado, a perfeita relação entre os valores do score Z da VOP para idade e para estatura, mostram que crianças de baixa estatura tem valores da VOP menor, enquanto que crianças mais altas apresentam valores maiores da VOP, independente da faixa etária (Reusz et al. 2010; Fischer et al. 2012). Apesar de não existirem dados suficientes na literatura para clarificar a relação da altura com a VOP, Hidvégi et al. acreditam que a mudança de posição da bifurcação da aorta para formar as artérias femorais durante o processo de crescimento tenha alguma influência, já que na idade adulta o comprimento da aorta está relacionado com a altura corporal, fazendo com que a reflexão da onda ocorre de forma precoce nos indivíduos de estatura

mais baixa (Kohara et al. 1999). Por outro lado, sabe-se que alguns estudos tem enfatizado a relação da baixa estatura com o risco de doença arterial coronariana (Paajanen et al. 1951). A altura está diretamente relacionada ao calibre e comprimento das artérias, bem como ao débito cardíaco através dos efeitos sobre o volume sistólico e frequência cardíaca. Estes parâmetros interagem com as propriedades biomecânicas das grandes artérias para determinar a pressão de pulso central. Embora os dados aqui apresentados revelam que crianças de baixa estatura apresentam menor valor da VOP, nos adultos, a redução do comprimento da árvore arterial reflete num retorno precoce da onda de reflexão e conseqüente aumento da PP e da VOP (Rossi et al. 2011).

A correlação positiva da VOP com a idade, estatura, massa magra, PAS, PAD e PAM foi registrado neste trabalho, no entanto de acordo com a análise de regressão linear multivariada, só a estatura foi identificada como preditor independente da VOP (Kis et al. 2008; Cseprenkal et al. 2009; Reusz et al. 2010). A literatura tem apontado a idade como um dos fatores que influênciam o aumento da VOP, embora neste trabalho não tenha sido registrado essa evidência com significância entre os diferentes quartis apresentados na tabela 11. Os resultados corroboram com registros de estudos anteriores (Reusz et al. 2010; Hidvégi et al. 2012; Fischer et al. 2012). Similar ao estudo de Batista et al. (2015) não houve influência do peso à nascença sobre a VOP, embora a correlação com a PP tenha sido negativa e significativa, confirmando a hipótese de que, crianças que nascem com baixo peso tem PP maior (Lurbe et al. 2003). O peso através do IMC foi associado ao aumento da VOP num estudo com crianças de 9-10 anos de idade (Batista et al. 2015), o que não se registou neste estudo. Acredita-se que o aumento da VOP em indivíduos com sobrepeso/obesos, não está diretamente associado ao

acúmulo de gordura, mas provavelmente seja dependente do aumento da PA, que geralmente é elevada nestes indivíduos (Rodrigues et al. 2012; Lurbe et al. 2012), mas sabe-se que a obesidade também provoca disfunção arterial em crianças e adultos e que pode ser a causa (Cote et al. 2013).

A média geral da VOP encontrado neste trabalho ($5,74 \pm 0,68$; IC95% 4,93 - 6,55) foi maior que dos estudos anteriores realizados em crianças Caucásicas Reusz et al. (IC95% 2,809 - 5,902), Fischer et al. (IC95% 3,4 - 5,4) e Hidvégi et al. ($5,5 \pm 0,65$ m/s) apesar terem sido utilizados métodos diferentes para medir a VOP. Contrariamente ao esperado, as crianças Caucásicas apresentaram valores maiores da PA, descartando a possibilidade desta ser a causa do aumento da VOP. Estudos em adultos revelaram que negros tinham VOP maior que brancos, mesmo depois de corrigir pela idade (Ferreira et al. 1999; Santos et al. 2010). As propriedades elásticas das grandes artérias desempenham um papel importante na determinação da propagação da VOP influenciada pelos componentes da parede arterial, tais como o colagénio, a elastina e as células musculares lisas vasculares. Presume-se que alterações da estrutura da parede do vaso caracterizada por aumento da deposição do colagénio e degradação da camada de elastina, comece ainda na infância (Cheung et al. 2002). Além disso, estudos revelam que a composição das artérias dos negros contém mais colagénio. Estas alterações observadas na estrutura e função das artérias com aumento da idade são semelhantes aquelas observadas nos hipertensos, mas com a diferença desta ser em tenra idade (Cheung et al. 2002; Arnett et al. 2006; Cheun et al. 2010). Tendo em conta à estes resultados, pode-se especular que as diferenças observadas na VOP entre este trabalho e aqueles realizados em crianças Caucásicas seja causada pela diferença na composição da parede arterial. Apesar das controvérsia sobre as

diferenças intrínsecas da estrutura e função das grandes artérias, existe uma relação entre a manutenção da VOP na idade pré-púbere com a capacitância do sistema arterial. No entanto, sabe-se que a alteração das propriedades dos vasos ocorre gradualmente com o aumento da idade, podendo provocar rigidez arterial e consequente aumento da VOP.

Na tabela 11, a VOP se manteve inalterada, mas registou-se aumento da pressão arterial com a idade, sendo que resultado semelhante já tivera sido mostrado por outros pesquisadores (Fischer et al. 2012; Hidvégi et al. 2012). Deste resultado várias questões relacionadas à fisiologia das artérias podem ser levantadas. A primeira seria pensar que a parede da aorta é tão elástica que o aumento e as oscilações da pressão arterial não são capazes de provocar rigidez na parede da aorta, mas para confirmar esta hipótese são necessários vários estudos. A segunda questão seria pensar que o aumento da VOP só ocorre com alterações da estrutura e composição da parede das artérias com perda da elasticidade, o que aconteceria em idade mais avançadas (Senzaki et al. 2002). Dados do estudo realizado por Diaz et al. mostraram que o aumento da VOP com a idade começou a tornar-se evidente na década dos quarenta anos. Possivelmente, a capacidade amortecedora da parede das artérias ao aumento contínuo da PA com aumento da idade na infância e adolescência, possa provocar aumento da tensão sobre a parede das artérias, fazendo com que após adolescência esta carga não seja compensada da mesma forma. Portanto, o aumento da pressão provocaria o aumento da rigidez arterial.

CONCLUSÃO

Os resultados indicam que existe elevada prevalência dos fatores de risco CV na população de escolares pré-púberes de Luanda/Angola e que se assemelha aquela registrada em muitos países em desenvolvimento com a economia em fase de crescimento. Dentre os fatores de risco destacam-se a pressão arterial elevada, sobrepeso/obesidade e dislipidemia.

Com exceção do sobrepeso/obesidade os outros fatores de risco CV não tiveram relação direta com o peso à nascença.

A elevada taxa de sobrepeso/obesidade está estreitamente ligada a alta probabilidade de desenvolver hipertensão, mas não foi registrada associação desta com a dislipidemia bem como outros fatores de risco CV.

A VOP esteve associada a variáveis antropométricas e hemodinâmicas. A análise multivariada revelou a estatura como o único preditor neste estudo. Também foram propostos valores de referência para crianças negras pré-púberes.

REFERÊNCIAS

Abolfotouh MA, Sallam SA, Mohammed SM, Loutfy AA, and Hasab AA. Prevalence of Elevated Blood Pressure and Association with Obesity in Egyptian School Adolescents; *International Journal of Hypertension*, 2011.

Acelajado MC, Oparil S. Hypertension in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2009; 25:391-412.

Adams MR, Kaplan JR, Manuck SB, Koritnik DR, Parks JS, Wolfe MS, Clarkson TB. Inhibition of coronary artery atherosclerosis by 17-beta estradiol in ovariectomized monkeys. Lack of effect of added progesterone. *Arteriosclerosis* 1990; 10:1051-1057.

Ahimastos AA, Formosa M, Dart AM, Kingwell BA. Gender Differences in Large Artery Stiffness Pre- and Post Puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:5375-5380.

Akerblom HK, Uhari M, Pesonen E, Dahl M, Kaprio EA, Nuutinen EM, et al. Cardiovascular risk in young Finns. *Ann Med*. 1991; 23:35-39.

Akinboboye O, Idris O, Akinboboye O, Akinkugbe O. Trends in Coronary artery disease and associated risk factors in Sub-Saharan Africans. *Journal of Human Hypertension* 2003; 17:381-7.

Albala C, Vio F, Kain J, Uay R. Nutrition transition in Chile: determinants and consequences. *Public Health Nutr*. 2002; 5:123-8.

Al-Shehri SN, Saleh ZA, Salama MM, Hassan YM; Prevalence of hyperlipidemia among Saudi school children in Riyadh. *Ann Saudi Med* 2004;24:6-8.

Alvarez BR, Pavan AL. Alturas e Comprimentos. In: Petroski EL. *Antropometria: Técnicas e Padronizações*. Pallotti. Santa Maria: 2005; 31-58.

Alvarez MM, Vieira AC, Sichieri R, Veiga GV. Association between central body anthropometric measures and metabolic syndrome components in a probabilistic sample of adolescents from public schools. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008; 52:649-57.

American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2000; 23(3):381-389.

Anderson DE, Fedorova OV, Morrell CH, et al. Endogenous sodium pump inhibitors and age-associated increases in salt sensitivity of blood pressure in normotensives. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008; 294:R1248-R1254.

Antunes A, Moreira P. Prevalência de excesso de peso e obesidade em crianças e adolescentes Portugueses. *Acta Med Port.* 2011; 24:279-284.

Arnett DK, Evans GW, Riley WA. Arterial stiffness: A new cardiovascular risk factor? *Am J Epidemiol.* 1994; 140:669-682.

Arribas SM, Hinek A, Gonzáles MC. Elastic fibers and vascular structure in hypertension. *Pharmacology and Therapeutics* 2006; 111:771-791.

Asmar R, Benetos A, Topouchian J, Laurent P, Pannier B, Brisac AM, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement: validation and clinical application studies. *Hypertension.* 1995;26(3):485-490.

Asmar R, ed. Arterial stiffness and pulse wave velocity-clinical applications. Paris, France. *Elsevier*, 1999:1-164.

Avolio AP, Chen S, Deng FD, Li W, Lou Y, Huang Z, Xing L, O'Rourke MF. Effects of aging on changing arterial distensibility in population with high and low prevalence of

hypertension: comparison between urban and rural communities in China. *Circulation* 1985; 71:202-210.

Avolio AP. Genetic and environmental factors in the function and structure of the arterial wall. *Hypertension* 1995; 26:34-37.

Aziz S, Noorulain W, Zaidi UER, Hossain K and Siddiqui AI. Prevalence of overweight and obesity among children and adolescents of affluent schools in Karachi. *J Pakistan Medical Association*, 2009; 59(1):35-38.

Barker DJ, Osmond C. Low birth weight and hypertension. *BMJ*. 1988; 297(6641):134-5.

Barker DJP, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth MEJ. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life. *BMJ* 1989; 298:564-567.

Barker DJP, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth MEJ. Growth in utero, blood pressure in childhood and mortality from cardiovascular disease. *BMJ* 1989a; 298:564-567.

Barker DJP, Martyn CN, Osmond C, Hales CN, Fall CHD. Growth in utero and cholesterol concentrations in adult life. *BMJ* 1993; 307:1524-27.

Barker DJP, Bagby SP, Hanson MA (2006) Mechanisms of disease: in utero programming in the pathogenesis of hypertension. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006; 2:700–707.

Barker DJ, Osmond C, Kajantie E, Eriksson JG. Growth and chronic disease: findings in the Helsinki Birth Cohort. *Ann Hum Biol*. 2009; 36:445–458.

Barrett-Connor E, Bush TL. Estrogen and coronary heart disease in women. *J Am Med Assoc.* 1991; 265:1861-1867.

Bass KM, Newschaffer CJ, Klag MJ, Bush TL. Plasma lipoprotein levels as predictors of cardiovascular death in women. *Archives of Internal Medicine* 1993; 153:2209-16.

Batista MS, MillJG, Pereira TSS, Fernandes CDR, Molina MCB. Factors associated with arterial stiffness in children aged 9-10 years. *Rev Saúde Pública* 2015; 49:23.

Baylor College of Medicine (BCM) *Measuring Body Composition for Health and Nutrition* localizado no Site <https://www.bcm.edu/bodycomplab/>.

Beilin L, Huang R-C. Childhood obesity, hypertension, the metabolic syndrome and adult cardiovascular disease. *Clin Exp Pharmacol Physio.* 2008; 35:409-411.

Belue R, Okoror TA, Iwelunmor J, Taylor KD, Degboe AN, Agyemang C, et al. An overview of cardiovascular risk factor burden in sub-Saharan African countries: a socio-cultural perspective. *Global Health*, 2009; 5:10.

Berenson GS, Srinivasan SR, Cresenta JL, et al. Dynamic changes of serum lipoproteins in children during adolescence and sexual maturation. *Am J Epidemiol.* 1981; 34:157-70.

Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP III, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and the early development of atherosclerosis. Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 1998; 338(23):1650–1656.

Berenson GS. Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease: The Bogalusa Heart Study. *Am J Cardiol.* 2002; 90:3L-7L.

Berenson GS, Srinivasan SR. Cardiovascular risk factors in youth with implications for aging: The Bogalusa Heart Study. *Neurobiol Aging* 2005; 26:303-307.

Bezerra MLO, Soares PFC, Leite ES, Lucena RCS. Hipertensão em crianças e adolescentes: Revisão sistemática sobre prevalência e fatores de risco. *Rev Enferm UFPE* (on line) 2013; 7(8):5313-22.

Bjarnegård N, Morsing E, Cinthio M, Länne T, Brodzki J. Cardiovascular function in adulthood following intrauterine growth restriction with abnormal fetal blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 41:177-184.

Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension.* 1999; 33(5):1111-1117.

Blacher J, Guerim AP, Pamier B, Marchais SJ, London GM. Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension.* 2001; 38:938-942.

Bonamy AK, Norman M, Kaijser M. Being born too small, too early, or both: does it matter for risk of hypertension in the elderly? *Am J Hypertens.* 2008; 21:1107-1110.

Borici S, Agaoglu NB, Baykan OA, Agirbasli M. Blood pressure and anthropometric measurements in Albanian versus Turkish children and adolescents. *Acta Cardiologica* 2009; 64(6):747-754.

Bortolotto LA, Safar ME. Perfil da pressão arterial ao longo da árvore arterial e genética da hipertensão. *Arq Bras de Cardiologia,* 2006; 86:166-169.

Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension*. 2002; 39(1):10-15.

Boutouyrie P and Vermeersch SJ, Mattace-Raso FUS, Wilkinson I, Laurent S, Hansen TW et al. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'; The Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. *Eur Heart J* 2010; 31:2338–2350.

Bramwell JC, Hill AV. The velocity of transmission of the pulse wave in man. *Proc R Soc Lond (Biol)* 1922; 93:298-306.

Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, Horan MJ, Labarthe D. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension* 1995; 25:305–313.

Caro FA, Díaz Martín JJ, Galán IR, Solís DP, Obaya RV y Guerrero SM; Factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes en escolares asturianos; *An Pediatr (Barc)*. 2011;74(6):388—395.

Cardoso LO, Engstrom EM, Leite IC, Castro IRR. Fatores socioeconômicos, demográficos, ambientais e comportamentais associados ao excesso de peso em adolescentes: uma revisão sistemática da literatura. *Rev Bras Epidemiol*. 2009; 12(3):378-403.

Carvalho DF, Paiva AA, Melo ASO. Perfil lipídico e estado nutricional do adolescente. *Rev Bras Epidemiol*. 2007; 10(4):491-98.

Cecelja M, Chowienczyk P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review. *Hypertension* 2009;54:1328–1336.

Cervenakova Z, Ksinantova L, Koska J. Effect of body composition on indices of insulin sensitivity and beta-cell function in healthy men. *Endocr Regul* 2002; 36:73–77.

Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Boren J, Catapano AL, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J* 2011; 32:1345–1361.

Chen W, Srinivasan SR, Yao L, Li S, Dasmahapatra P, Fernandez C et al. Low birth weight is associated with higher blood pressure variability from childhood to young adulthood; The Bogalusa Heart Study. *A J Epidemiol.* 2012; 176(Suppl):S99-S105.

Cheung YF, Brogan PA, Pilla CB, Dillon MJ, Redington AN. Arterial distensibility in children and teenager : normal evolution and the effect of childhood vasculitis. *Arch Dis Child* 2002; 87:348-51.

CheunYE. Arterial stiffness in the young: Assessment, determinants, and implications. *Korean Circ.* 2010; 40:153-162.

Chiolero A, Madeleine G, Gabriel A, Burnier M, Paccaud F, Bovet P; Prevalence of elevated blood pressure and association with overweight in children of a rapidly developing country. *J Hum Hypertension* 2007; 21:120-127.

Chiolero A, Paradis G, Madeleine G, Hanley JA, Paccaud F and Bovet P. Birth weight, weight change, and blood pressure during childhood and adolescence: a school-based multiple cohort study. *J Hypertension* 2011; 29:1871-1879.

Coffman TM. Under pressure: the search for the essential mechanisms of hypertension. *Nat Med.* 2011; 17(11):1402-09.

Collins RT, Sames GW, Alpert BS. Differences in arterial compliance among normotensive adolescent group: Collins arterial compliance in adolescents. *Pediatr Cardiol.* 2008; 29:929-34.

Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents. *Arch Pediatrics Adolesc Med* 2003; 157:821-27.

Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, et al. Long-term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the Trials of Hypertension Prevention (TOHP). *BMJ.* 2007;334:885-888.

Cornoni-Huntley J, LaCroix AZ, Havlik RJ. Race and sex differentials in the impact of hypertension in the United States. The National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Intern Med* 1989; 149:780–788.

Corvalán C, Kain J, Weisstaub G and Uauv R. Impact of growth patterns and early diet on obesity and cardiovascular risk factors in young children from developing countries. *Proceedings of the Nutrition Society* 2009; 68:1–11.

Costanzi CB, Halpern R, Rech R, Bergmanns MLA, Allis LR, Mattos AP. Associated factors in high blood pressure among schoolchildren in a middle size city, Southern Brazil. *J Pediatr (Rio J).* 2009; 85(4):335-340.

Cote AT, Harris KC, Panagiotopoulos C, Sandor GGS, Delvin AM. Childhood obesity and cardiovascular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1309-19.

Covic A, Mardare N, Gusbeth-Tatomir P, Brumaru O, Gavrilovici C, Munteanu M, et al. Increased arterial stiffness in children on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:729-735.

Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation* 2002; 106(16):2085-2090.

Cseprekál O, Kis E, Schäffer P, Othmane TEH, Fekete BCs., Vannay A, et al. Pulse wave velocity in children following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:309-315.

Cunha RS. Rigidez arterial: conceito e implicacoes metodologicas. *Rev Bras de Hipertensão*, 2004; 11:152-6.

Cybulsky MI, Won D, Haidari M. Leukocyte recruitment to atherosclerotic lesions. *Canadian Journal of Cardiology*, 2004; 20(Suppl)B:24B-28B.

Czernichow S, Bertrais S, Oppert JM, Galan P, Blacher J, Ducimetière P, Hercberg S, Zureik M. Body composition and fat repartition in relation to structure and function of large arteries in middle-aged adults (the SU.VI.MAX study). *Int J Obes (Lond)* 2005; 29:826–832.

Damiani D, Diamiani D. Obesidade monogénica - um contínuo aprendizado. *Pediatria (S. Paulo)* 2011; 33(1):35-44.

Daniels SR, Obarzanek E, Barton BA, Kimm SY, Similo SL, Morrison JA. Sexual maturation and racial differences in blood pressure in girls: the National Heart, Lung and Blood Institute Growth and Health Study. *J Pediatr.* 1996; 129:208-213.

Daniels SR. Repair of coarctation of the aorta and hypertension: does age matter? *Lancet* 2001; 358:89.

Daniels SR, Greer FR. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008; 122:198-208.

Dasgupta K, O'Loughlin J, Chen S, Karp I, Paradis G, Tremblay J, et al. Emergence of sex differences in prevalence of high systolic blood pressure: analysis of a longitudinal adolescent cohort. *Circulation* 2006; 114:2663-2670.

Dean JH, Mundy RL, Moffatt M. Non-insulin-dependent diabetes mellitus in Indian children in Manitoba. *Can Med Assoc J.* 1992; 147:52-57.

De Onis M, Blossner M, Borghi E. Global prevalence and trends of obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr.* 2010;92:1257-1264.

Díaz A, Galli C, Tringler M, Ramírez A, Fischer EIC. Reference Values of Pulse Wave Velocity in Healthy People from an Urban and Rural Argentinean Population. *Intern Journal of Hypertens* 2014; article ID 653239, 7 pages.

Donker GA, Labarthe DR, Harrist RB, Selwyn BJ, Srinivasan SR, Wattigney W, et al. Low birth weight and serum lipid concentrations at age 7-11 years in a biracial sample. *A J Epidemiol.* 1997; 145:398-407.

Donker GA, Labarthe DR, Harrist RB, Selwyn BJ, Wattigney W, Berenson GS. Low birth weight and blood pressure at age 7-11 years in a biracial sample. *Am J Epidemiol.* 1997; 145(5):387-397.

Dubois L and Girard M. Early determinants of overweight at 4.5 years in a population-based longitudinal study. *International Journal of Obesity* 2006; 30:610-617.

Dumith SC, Farias Junior JC. Sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes: comparação de três critérios de classificação baseados no índice de massa corporal. *Rev Panam Salud Publica* 2010; 28(1):30-5.

Duncan GE. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose levels among US adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160(5):523-528.

Economides DL, Nicolaidis KH, Linton EA, Perry LA, Chard T. Plasma cortisol and adrenocorticotropin in appropriate and small for gestational age fetuses. *Fetal Therapy* 1988; 3:158-164.

Edvardsson VO, Steinhorsdottir SD, Eliasdottir SB, Indridason OS, Palsson R. Birth weight and childhood blood pressure. *Curr Hypertens Rep.* 2012; 14:596-602.

Ejike CECC, Ugwu CE, Ezeanyika LUS. Variations in the prevalence of point (pre) hypertension in a Nigerian school-going adolescent population living in a semi-urban and an urban area. *BMC Pediatrics* 2010; 10:13.

Elias MF, Dore GA, Davey A, Abhayaratna WP, Goodell AL, Robbins MA. Norms and reference values for pulse wave velocity: one size does not fit all. *The Journal Biosc Medicine*, 2011; 11 pages.

Ergul S, Parish DC, Puett D, Ergul A. Racial differences in plasma endothelin-1 concentrations in individuals with essential hypertension. *Hypertension* 1996; 28:652-5.

Eriksson EE. Mechanisms of leukocyte recruitment to atherosclerotic lesions: future prospects. *Curr Opin Lipidol.* 2004; 15:553-558.

Esler M. The sympathetic system and hypertension. *Am J Hypertens.* 2000;13:99S-105S.

Esposito K, Giugliano D, Nappo F, Marfella R. Regression of carotid atherosclerosis by control of postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2004; 110(2):214-219.

Evaristo-Neto AD, Foss-Freitas MC, Foss MC. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in a rural community of Angola. *BMC D & MS*, 2010; 2:1-5.

Expert Panel Membership. Expert Panel on Integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents. *NIH Publications* 2012; No. 12-7486:1-216.

Fagherazzi S, Dias RL, Bortolon E. Impacto do exercício físico isolado e combinado com dieta sobre os níveis séricos de HDL, LDL, colesterol total e triglicéridos. *Rev Bras Med Esporte* 2008; 14(4).

Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM, Burrows NR, Geiss LS, Valdez R, et al. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr* 2000; 136:664-72.

Faria EC, Dalpino FB, Takata. Lípidos e lipoproteínas séricas em crianças e adolescentes ambulatoriais de um hospital universitário público. *Rev Paul Pediatr (S.P)* 2008; 26(1):54-58.

Farro I, Bia D, Zócalo Y, Torrado J, Farro F, Florio L, et al. Reference levels in a Uruguayan population considering wave detection algorithms, path lengths, aging, and blood pressure. *Intern Journal of Hypertens* 2012; article ID169359, 10 pages.

Faulhaber MCB, Fernandes MA, Roiseman MML, Filho WT. Dislipidemias na infância e na adolescência: um caso de saúde pública. *Rev Pediatria SOPERJ* 2009; 10(1):4-15.

Ferreira AV, Viana MC, Mill JG, Asmarc RG and Cunha RS. Racial differences in aortic stiffness in normotensive and hypertensive adults. *J Hypertens*. 1999;17:631–637.

Fischer DC, Schreiver C, Heimhalt M, Noerenberg A and Haffner D. Pediatric reference values of carotid-femoral pulse wave velocity determined with an oscillometric device. *J Hypertension* 2012; 30:2159-2167.

Franca ED, Alves JGB: Dislipidemia entre crianças e adolescentes de Pernambuco. *Arq Bras Cardiol* 2006, 87:722-7.

Franco V, Calhoun DA, Oparil S. Pathophysiology of hypertension. In: Black HR, Elliott WJ, eds. *Hypertension: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. 1st ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2007:25-46.

Frankfurt JA, Ducan AF, Heyne RJ, Rosenfeld CR. Renal function and systolic blood pressure in very-low-birth-weight infants 1-3 years of age. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27:2285-2291.

Franklin SS, Lopez VA, Wong ND, Mitchell GF, Larson MG, Vasan RS, Levy D. Single versus combined blood pressure components and risk for CVD. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009; 119:243-250.

Forrester TE, Wilks RJ, Bennett FI, Simeon D, Allen CM, Chung AP, Scott P. Fetal growth and cardiovascular risk factors in Jamaican schoolchildren. *BMJ*. 1996; 312:156-160.

Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thickness to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(2):308-17.

Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 1999a; 103(6 pt 1):1175–1182.

Freedman DS, Mei Z, Srinivasan SR, Berenson GS, Dietz WH. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *J Pediatr*. 2007; 150:12-17.

Freedman DS, Patel DA, Srinivasan SR, Chen W, Tang R, Bond MG and Berenson GS; The contribution of childhood obesity to adult carotid intima-media thickness: the Bogalusa Heart Study. *International Journal of Obesity* 2008; 32:749–756.

Freedman DS, Katzmarzyk PT, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of body mass index and skinfold thicknesses to cardiovascular disease risk factors in children: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90:210-216.

Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density cholesterol in plasma, without the use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, 1972; 18:449-502.

Friend AJ, Craig LCA, Turner SW. The prevalence of metabolic syndrome in children - a systematic review of the literature. *Metab Syndr Relat Disord* 2013; 11(2):71-80.

Frutuoso MFP, Bovi TG, Gambardella AMD. Adiposidade em adolescentes e obesidade materna. *Rev Nutr*. 2011; 24(1):5-15.

Garg A, Helderman JH, Koffler M, Ayuso R, Rosenstock J, Raskin P. Relationship between lipoprotein levels and in vivo insulin action in normal young white men. *Metabolism*. 1988; 37:982-987.

Gaskins RB, Lagasse LL, Liu J, Shankaran S, Lester BM, Bada HS, et al. Small for gestational age and higher birth weight predict childhood obesity in preterm infants. *Am J Perinatol*. 2010; 27:721-30.

Gertler MM, Garn SM, White PD. Young candidates for coronary heart disease. *JAMA* 1951; 147:621-625.

Ghaffar A, Reddy KS, Singhi M. Burden of non-communicable diseases in South Asia. *British Medical Journal*, 2004; 328:807-10.

Giuliano ICB, Caramelli B; Dyslipidemia in childhood and adolescence. *Pediatrics* (São Paulo) 2008;29(4):275-285.

Glukhova MA, Frid MG, Koteliansky VE. Phenotypic changes of human aortic smooth muscle cells during development and in the adult vessel. *Am J Physiol*. 1991; 261:78-80.

Golay A, Zech L, Shi MZ, Chiou YA, Reaven GM, Chen YD. High density lipoprotein (HDL) metabolism in noninsulin-dependent diabetes mellitus: measurement of HDL turnover using tritiated HDL. *J Clin Endocrinol Metab.* 1987; 65:512–518.

Greenland S, Gago-Dominguez M, Castelao JE. The value of risk-factor ("Black-Box") Epidemiology. *Epidemiology* 2004; 15:529-535.

Gruskin AB, Lindshaw M, Cote ML, Fleisher DS. Low-renin essential hypertension: Another form of childhood hypertension. *J Pediatr* 1971; 78: 765-82.

Guerrero-Romero F, Morán MR: Prevalence of Dyslipidemia in Non-Obese Prepuberal children and its association with family history of Diabetes, high blood pressure, and obesity. *Archives of Medical Research* 2006, 37 1015-1021.

Hansen TW, Staessen JA, Torp-Pedersen C, Rasmussen S, Thiis L, Ibsen H, Jeppesen J. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation*, 2006; 113(5):664–670.

Hassan NE, El-Masry SA, Fouad WA, Sherif L, Elwakkad A, Anwar M, Zaki ST. Prevalence of metabolic syndrome among obese school students. *e-SPEN, the European e-J Clin Nutr Metabol* 2011; 6:e2248-e252.

He M, Beynon C. Prevalence of overweight and obesity in school-aged children. *Can J Diet Pract Res.* 2006; 67(3):125–129.

He FJ, Marrero NM, and MacGregor GA. Salt and blood pressure in children and adolescents. *J Hum Hypertension* 2008; 22(1):4-11.

Hidvégi EV, Illyés M, Benczúr B, Böcskei RM, Rátgéber L, Lenkey Z, et al. Reference values of aortic pulse wave velocity in a large healthy population aged between 3 and 18 years. *J Hypertension* 2012; 30:2314-2321.

Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ*. 2006; 332:73-78.

Jaquith BC, Harris MA, Penprase B. Cardiovascular Disease risk in children and adolescents. *J Pediatr Nursing* 2013; 28:258-266.

Jarvisalo M P-LA, Jartti L, Lehtimäki T, Solakivi T, Ronnema T, Raitakari O. Carotid artery intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Diabetes* 2002; 51:493-498.

JNC VII. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of high blood pressure. *Journal of the American Medical Association*, 2003; 289:2560-72.

Jones A, Beda A, Osmond C, Godfrey KM, Simpson DM, Phillips DIW. Sex-specific programming of cardiovascular physiology in children. *European heart Journal* 2008; 28:2164-2170.

Jones KL, Haghi M. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescence: a primer. *Endocrinologist* 2000; 10:389–396.

Júlíusson PB, Eide GE, Roelants M, Waaler PE, Hauspie R, Bjerknes R. Overweight and obesity in Norwegian children: prevalence and socio-demographic risk factors. *Acta Paediatrica* 2010; 99:900-905.

Kelishadi R. Childhood overweight, obesity, and the metabolic syndrome in developing countries. *Epidemiol Rev.* 2007; 29:62-76.

Kemp C, Pienaar AE, Schutte AE. The prevalence of hypertension and the Relationship with body composition in grade 1 learner in the northwest province of South Africa. *South African Journal of Sports Medicine*, 2011; 23:117-122.

Kiess W, Reich A, Muller G, Meyer K, Galler A, Bennek J. Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence-diagnosis, treatment and prevention. *J Obes Relat Metab Disord* 2001; 250:S75-S79.

Kilby MD, Neary RH, Mackness MI, Durrington PN. Fetal and maternal lipoprotein metabolism in human pregnancy complicated by type I diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83:1736-1741.

Kim J-R, Kiefe CI, Liu K, Williams OD, Jacobs DR, Oberman A. Heart rate and subsequent blood pressure in young adults: the CARDIA Study. *Hypertension.* 1999;33:640-646.

Kis E, Cseprekál O, Horváth Z, Katona G, Fekete BC, Hrapka E, et al. Pulse wave velocity in end-stage renal disease: Influence of age and body dimensions. *Pediatr Res* 2008; 63:95-98.

Kohara K, Jiang Y, Igase M, Hiwada K. Effect of reflection of arterial pressure on carotid circulation in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1999; 12:1015-1020.

Koupil I, Leon DA, Byberg L. Birth weight, hypertension and "white coat" hypertension: size at birth in relation to office and 24-h ambulatory blood pressure. *J Hum Hypertens* 2005; 19:635-642.

Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM. CDC growth charts: United States. *Adv Data* 2000; 314:1–27.

Laakso M, Barrett-Connor E. Asymptomatic hyperglycemia is associated with lipid and lipoprotein changes favoring atherosclerosis. *Arteriosclerosis*. 1989; 9:665–672.

Laing S P, Swerdlow AJ, Slater SD, Botha JL, Burden AC, Waugh NR, et al. The British Diabetic Association Cohort Study, II: Cause-specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabet Med* 1999; 16: 466-71.

Lakata EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation* 2003; 107:139-46.

Langley-Evans SG. Developmental programming of health and disease. *Proc Nutr Soc*. 2006; 65(1):97-105.

Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27:2588–2605.

Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al., On behalf of the European Network for non invasive investigation of large arteries. Abridged version of the expert consensus document on arterial stiffness. *Artery Res* 2007; 1:2–12.

Law CM, Egger P, Dada O, Delgado H, Kylberg E, Lavin P, et al. Body size at birth and blood pressure among children in developing countries. *Int J Epidemiol*. 2001; 30:52-57.

Learoyd BM, Taylor MG. Alterations with age in the viscoelastic properties of human arterial walls. *Circ Res* 1966; 18:278-292.

Leeson CPM, Kattenhorn M, Morley R, Lucas A, Deanfield JE. Impact of low birth weight and cardiovascular risk factors on endothelial function in early adult life. *Circulation* 2001; 103:1264-1268.

Lemogoum D, Ngatchou W, Janssen C, Leeman M, Bortel LV, Boutouyrie P, et al. Effects of Hunter-Gatherer Subsistence Mode on Arterial Distensibility in Cameroonian Pygmies. *Hypertension*. 2012; 60:123-128.

Levitt NS, Steyn K, Wet TD, Morrell C, Edwards R, Ellison GTH, Cameron N. An inverse relation between blood pressure and birth weight among 5 year old children from Soweto, South Africa. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53:264-268.

Li S, Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Childhood blood pressure as a predictor of arterial stiffness in young adults: The Bogalusa Heart Study. *Hypertension*. 2004; 43:541-546.

Lindsay RS, Lindsay RM, Edwards CR, Seckl JR. Inhibition of 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase in pregnant rats and the programming of blood pressure in the offspring. *Hypertension* 1996; 27:1200-1204.

Liszka HA, Mainous AG III, King DE, Everett CJ, Egan BM. Prehypertension and cardiovascular morbidity. *Ann Fam Med* 2005; 3(4):294-299.

Loos RJF, Fagard R, Beunen G, Derom C, Vlietinck R. Birth weight and blood pressure in young adults: a prospective twin study. *Circulation*. 2001; 104:1633-1638.

Ludwig DS, Ebbeling CB. Type 2 diabetes mellitus in children: primary care and public health considerations. *JAMA* 2001; 286:1427–1430.

Lunardi CC, Petroski EL. Body mass index as a marker of dyslipidemia in children. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93(1):20-24.

Lurbe E, Torro MI, Carvajal E, Alvarez V, Redón J. Birth weight impacts on wave reflections in children and adolescents. *Hypertension*. 2003; 41:646-650.

Lurbe E, Torro I, Garcia-Vicent C, Alvarez J, Fernández-Fornos JA, Redon J. Blood pressure and obesity exert independent influences on pulse wave velocity in youth. *Hypertension*. 2012; 60:550-555.

Lurbe E, Garcia-Vicente C, Torro MI, Aguilar F, Redon J. Associations of birth weight and postnatal weight gain with cardiometabolic risk parameters at 5 years of age. *Hypertension*. 2014; 63:00-00.

Magalhães P, Capingana DP, Silva ABT, Capunge IR, Gonçalves MAA. Arterial stiffness in lower limb amputees. *Clin Med Circ Respirat Pulm Med* 2011; 549–556.

Magalhães P, Capingana DP, Silva ABT, Ferreira AVL, Cunha RS, Rodrigues SL, Mill JG. Age- and gender-specific reference values of pulse wave velocity for African adults: preliminary results. *Age* 2013; 35:2345-2355.

Magalhães P, Sanhangala EJR, Dombele IM, Ulundo HSN, Capingana DP, Silva ABT. Knowledge, attitude and behaviour regarding dietary salt intake among medical students in Angola. *Cardiovasc J Afr* 2015; 26(2):81-86.

Maldonado J, Pereira T, Polónia J, Silva JA, Morais J, Marques M, et al. Arterial stiffness predicts cardiovascular outcome in a low-to-moderate cardiovascular risk

population: the EDIVA (*Estudo de distensibilidade Vascular*) Project. *J Hypertens* 2011; 29: 669 - 675.

Mancia G, De Barchi G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25:1105-1187.

Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European society of hypertension task force document. *Blood Pressure*, 2009; 18(6):308-347.

Manios Y, Magkos F, Christakis G, Kafatos AG. Changing relationships of obesity and dyslipidemia in Greek children: 1982-2002. *Preventive Medicine* 2005; 41:846-851.

Margeirsdottir HD, Larsen JR, Brunborg C, Overby NC, hl-Jorgensen K. High prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes: a population-based study. *Diabetologia* 2008; 51(4):554-561.

Marmot MG, Shipley MJ, Rose G. Inequalities in death-specific explanations of a general pattern? *Lancet* 1984;i: 1003-6.

Martinez-Aguayo A, Aglony M, Bancalari R, Avalos C, Bolte L, Garcia H, et al. Birth weight is inversely associated with blood pressure and serum aldosterone and cortisol levels in children. *Clinical Endocrinology* 2012; 76:713-718.

Martyn CN, Greenwald SE. Impaired synthesis of elastin in walls of aorta and large conduit arteries during early development and as an initiating event in pathogenesis of systemic hypertension. *Lancet* 1997; 350:953-55.

Mathers CD, Lopez A, Stein C, Fat D, Rao C, Inoue M, Shibuya K, Tomijima N, Bernard C, Xu H. Deaths and disease burden by cause: Global burden of disease estimates for 2001 by World Bank country groups. *Disease Control Priorities Project*, 2004; p.1-303.

Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation* 2006; 113:657–663.

May AL, Kuklina EV, Yoon PW. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among US adolescents, 1999-2008. *Pediatrics* 2012; 129:1035-1041.

Mbolla BFE, Okoko AR, Babela JRM, Bowassa GE, Gombet TR, Kimbally-Kaky SG, Mbenza BL. Prehypertension and hypertension among schoolchildren in Brazzaville, Congo. *International Journal of Hypertension* 2014; vol. 2014, Article ID803690, 6 pages.

McClelland RL, Chung H, Detrano R, Post W, Kronmal RA. Distribution of coronary artery calcium by race, gender, and age: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2006; 113:30–37.

McEniery CM, Yasmin, Hall IR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1753–1760.

McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Effect of nonlipid risk factors on atherosclerosis in youth with favorable lipoprotein profile. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Circulation*. 2001; 103(11):1546–1550.

McKersie J, Baard ML. Obesity in 7 - 10 year-old children in urban primary schools in Port Elizabeth. *S Afr JSM*, 2014; 26(2):55-58.

McMillen C and Robinson JS. Developmental origins of the metabolic syndrome prediction, plasticity, and programming. *Physiol Rev*. 2005; 85:571-633.

Meas T, Deghmoun S, Armoogum P, Alberti C and Marchal CL. Consequences of being born small for gestational age on body composition: an 8-year follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:3804–3809.

Menezes AM, Hallal PC, Horta BL, Araújo CLP, Vieira MF, Neutzling M, et al. Size at birth and blood pressure in early adolescence: a prospective birth cohort study. *Am J Epidemiol*. 2007; 165:611-616.

Mi J, Cheng H, Hou DQ, Duan JL, Teng HH and Wang YF. Prevalence of overweight and obesity among children and adolescents in Beijing in 2004. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 2006; 27(6):469-474.

Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Vita JA, et al. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study. *Hypertension* 2004; 43:1239-45.

Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the framingham heart study. *Circulation*, 2010; 121(4):505–511.

Molina MCB, Faria CP, Montero MP, Cadê NV, Mill JG. Cardiovascular risk factors in 7-to-10-year-old children in Vitória, Espírito Santo State, Brazil. *Cad Saúde Públ R Janeiro*, 2010; 26(5):909-917.

Monteiro CA, Conde WL. A tendência secular da obesidade segundo estratos sociais: Nordeste e Sudeste do Brasil, 1975-1989-1997. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 1999; 43(3):186-194.

Monyeki KD, Kemper HCG, Makgae PJ; The association of patterning with blood pressure in rural South African Children: The Ellisras Longitudinal Growth and Health Study. *International Journal of Epidemiology* 2006;35:114-120.

Morrison JA, James FW, Sprecher DL, Khoury PR, Daniels SR. Sex and race differences in cardiovascular disease risk factor changes in schoolchildren, 1975-1990: the Princeton School Study. *Am J Public Health*. 1999; 89:1708–1714.

Moser DC, Giuliano ICB, Titski ACK, Gaya AR, Coelho-e-Silva MJ, Leite N. Anthropometric measures and blood pressure in school children. *J Pediatr. (Rio J)* 2013; 89(3):243-249.

Moura EC, Castro CM, Mellin AS, Figueiredo DB: Perfil lipídico em escolares de Campinas, SP, Brasil. *Rev Saúde Pública* 2000, 34:499-505.

Muthuri SK, Francis CE, Wachira LJM, LeBlanc AG, Samson M, Onywera VO, et al. Evidence of an overweight/obesity transition among school aged children and youth in Sub Saharan Africa: a systematic review. *PLoS One*. 2014; 9(3):e92846.

Naghettini AV, Belém JMF, Salgado CM, Junior HMV, Seronni EMX, Junqueira AL, Marques P. Avaliação dos Fatores de Risco e Proteção associados à elevação da pressão arterial em crianças. *Arq Bras Cardiol*. 2010; (online). ahead print, PP 0-0.

Nakamura Y, Suzuki T, Sasano H. Estrogen actions and in situ synthesis in human vascular smooth muscle cells and their correlation with atherosclerosis. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2005; 93:263-268.

Nakashima T, Tanikawa J. A study of human aortic distensibility with relation to arteriosclerosis and aging. *Angiology* 1971; 22:477-490.

Najjar SS, Scuteri A, Shetty V, Wright JG, Muller DC, Fleg JL, et al. Pulse wave velocity is an independent predictor of the longitudinal increase in systolic blood pressure and of incident hypertension in the Baltimore Longitudinal Study of aging. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51:1377-83.

National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004; 114(2 suppl 4th report):555-576.

National Cholesterol Education Program (NCEP) and American Academy of Pediatrics (AAP), adaptado pelo National Heart, Lung, and Blood Institute. NIH Publication No. 12-7486; October 2012.

Neto ODA, Silva RCR, Assis AMO, Pinto EJ; Factors associated with dyslipidemia in children and adolescents enrolled in public schools of Salvador, Bahia. *Rev Bras Epidemiol* 2012; 15(2):335-45.

Newton-Cheh C, Johnson T, Gateva V, et al. Genome-wide association study identifies eight loci associated with blood pressure. *Nat Genet.* 2009; 41:666-676.

Nichols WW, O'Rourke MF, Avolio AP, Yaginuma T, Murgu JP, Pepine CJ, Conti CR. Effects of age on ventricular-vascular coupling. *Am J Cardiol* 1985; 55:1179-1184.

Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al.: Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014; 6736(14):60460-60468.

Notkola V. Living conditions in childhood and coronary heart disease in adulthood. Helsinki: *Finnish Society of Science and Letters*, 1985.

Oberg S, Ge D, Cnattingius S, Svensson A, Treiber FA, Snieder H, et al. Ethnic differences in the association of birth weight and blood pressure. *Am J Hypertens* 2007; 20:1235-1241.

Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA*, 2014; 311(8):806-814.

Olefsky JM, Farquhar JW, Reaven GM. Reappraisal of the role of insulin in hypertriglyceridemia. *Am J Med*. 1974; 57:551–560.

Omar MA, Seedat MA, Motala AA, Dyer RB, Becker P. The prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in a group of urban South African blacks. *South African Medical Journal* 1993; 83:641-43.

O'Rourke MF, Mancia G. Arterial stiffness. *J Hypertens* 1999; 17:1-4.

O'Rourke MF, Nichols WW. Aortic diameter, aortic stiffness, and wave reflection increase with age and isolated systolic hypertension. *Hypertension*. 2005; 45:652-58.

Orchard T, Forrest KYZ, Kuller L, Becker D. Lipid and blood pressure treatment goals for type 1 diabetes: 10-year incidence data from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complication Study. *Diabetes Care* 2001; 24:1053–1059.

Paajanen TA, Oksala NK, Kuukasjarvi P, Karhunen PJ. Short stature is associated with coronary heart disease: a systematic review of the literature and a meta-analysis. *Eur Heart J* 1991; 31:1802-1809.

Pandit DS, Khadilkar AV, Chiplonkar SA, Khadilkar VV, and Kinare AS. Arterial stiffness in obese children: Role of adiposity and physical activity. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014; 18(1):70-76.

Paradis G, Lambert M, O'Loughlin J, Lavallée C, Aubin J, Delvin E, Levy E, Hanley JA. Blood pressure and adiposity in children and adolescents. *Circulation.* 2004; 110:1832-1838.

Perk J, Backer GD, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *European Heart Journal* 2012; 33:1635-1701.

Phillips DIW, Barker DJP. Association between low birth weight and high resting pulse in adult life: is the sympathetic nervous system involved in programming the insulin resistance syndrome? *Diabet Med* 1997; 14:673-677.

Pienaar AE. Prevalence of overweight and obesity among primary school children in a developing country: NW-CHILD longitudinal data of 6–9-yr-old children in South Africa. *BMC Obesity* 2015; 2:2.

Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, Aban I, Husain S, Dell'Italia LJ, et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. *Hypertension.* 2009; 54:475-481.

Pimenta E, Calhoun DA, Oparil S. Etiology and pathogenesis of systemic hypertension. In: Crawford MH, DiMarco JP, Paulus WJ, eds. *Cardiology*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2010; 511-522.

Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes in children and adolescents. *J. Pediatr* 2005; 146:693-700.

Pinheiro F, Corrêa GA, Rech RR, Halpern R. Fatores de risco para as doenças cardiovasculares em escolares do 6º ano de escolas municipais de Caxias do Sul. *Cien e Artes, Caxias do Sul*, 2013; 1(2,jul./dez.):1-9.

Pinheiro ARO, Freitas SFT, Corso ACT. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. *Rev Nutr*. 2004; 17(4):523-33.

Pires JE, Sebastião YV, Langa AJ, Nery SV. Hypertension in Northern Angola: prevalence, associated factors, awareness, treatment and control. *BMC Public Health* 2013; 13:90.

Prado WL, Lofran MC, Oyama LM, Damaso AR. Obesidade e adipocinas inflamatórias: implicações práticas para prescrição de exercício. *Rev Bras Med Esporte* 2009; 15(5):378-383.

Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, Taittonen L, Laitinen T, Mäki-Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA*. 2003; 290(17):2277–2283.

Reckelhoff JF. Gender differences in the regulation of blood pressure. *Hypertension*, 2001; 37:1199-1208.

Reinehr T, Andler W, Denzer C, Siegried W, Mayer H, Wabitsch M. Cardiovascular risk factors in overweight German children and adolescents: relation to gender, age, and degree of overweight. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2005; 15:181-187.

Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769–1818.

Remacle C, Bieswal F, Bol V, Reusens B. Developmental programming of adult obesity and cardiovascular disease in rodents by maternal nutrition imbalance¹⁻⁴. *Am J Nutr*. 2011; 94(suppl):1846S-52S.

Reusz GS, Cseprekal O, Temmar M, Kis E, Cherif AB, Thaleb A, et al. Reference values of pulse wave velocity in healthy children and teenagers. *Hypertension*. 2010; 56:217-224.

Reuter EM, Reuter CP, Burgos LT, Reckziegel MB, Nedel FB, Albuquerque IM, Pohl HH, Burgos MS. Obesidade e hipertensão arterial em escolares de Santa Cruz do Sul - RS, Brasil. *Rev Assoc Med Bras* 2012; 58(6):666-672.

Reuter CP, Burgos LT, Camargo MD, Possuelo LG, Reckziegel MB, Reuter EM, et al. Prevalence of obesity and cardiovascular risk among children and adolescents in the municipality of Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul. *São Paulo Med J* 2013; 131(5):323-30.

Ribeiro RC, Lamounier JA, Oliveira RG, Bensenor IM, Lotufo PA. Measurements of adiposity and high blood pressure among children and adolescents living in Belo Horizonte. *Cardiol Young*. 2009; 19:436-40.

Rodrigues AN, Moyses MR, Bissoli NS, Pires JGP, Abreu GR. Cardiovascular risk factors in a population of Brazilian schoolchildren. *Braz J Med Biol Res* 2006; 39(12):1637-1642.

Rodrigues SL, Baldo MP, Lani L, Nogueira L, Mill JG and Cunha RS. Body mass index is not independently associated with increased aortic stiffness in a Brazilian population. *Am J Hypertens*. 2012; 25(10):1064-1069.

Romanzini M, Reichert FF, Lopes AS, Petroski EL, Farias Júnior JC. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em adolescentes. *Cad Saúde Pública* 2008; 24:2573-81.

Rondó PHC, Lemos JO, Pereira JA, Oliveira JM, Innocente LR. Relationship between birthweight and arterial elasticity in childhood. *Clinical Science* 2008; 115:317-326.

Ross R, Harker L. Hyperlipidemia and atherosclerosis. *Science* 1976; 193:1094-100.

Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990's. *Nature* 1993; 362:801-809.

Rossi P, Francès Y, Kingwell BA, Ahimastos AA. Gender differences in artery wall biomechanical properties throughout life. *J Hypertens* 2011; 29:1023-1033.

Sadur CN, Yost TJ, Eckel RH. Insulin responsiveness of adipose tissue lipoprotein lipase is delayed but preserved in obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 1984; 59:1176-1182.

Safar ME, Frohlich ED. The arterial system in hypertension: a prospective view. *Hypertension* 1995; 26:10-14.

Safar ME, O'Rourke ME. Arterial Stiffness in Hypertension. Handbook of Hypertension. Edinburgh: Elsevier 2006; 136:3–62, 75–88, 459–501.

Sakuragi S, Abhayaratna K, gravenmaker KJ, O'Reilly C, Srikusalanukul W, Budge MM, Telford RD, Abhayaratna WP. Influence of adiposity and physical activity on arterial stiffness in healthy children. The Lifestyle of Our Kids Study. *Hypertension* 2009; 53:611-616.

Salman Z, Kirk GD, DeBoer MD; High Rate of Obesity - Associated Hypertension among Primary Schoolchildren in Sudan. *International Journal of Hypertension*, vol. 2011, Article ID 6294492, 2011; 5 pages.

Salvadori M, Sontrop JM, Garg AX, Truong J, Suri RS, Mahmud FH, Macnab JJ, Clark WF. Elevated blood pressure in relation to overweight and obesity among children in a rural Canadian community. *Pediatrics* 2008; 122(4): e821-827.

Santos PCJL, Alvim RO, Ferreira NE, Cunha RS, Krieger JE, Mill JG e Pereira AC. Ethnicity and arterial stiffness in Brazil. *A J Hypertension*, 2011; 24(3):278-284.

Santos RA. Angiotensin-(1-7). *Hypertension*. 2014; 63:1138-1147.

Scherr C, Magalhães CK, Mallheiros W. Análise do perfil lipídico em escolares. *Arq Bras Cardiol* 2007; 89(2):73-78.

Schram MT, Schalkwijk CG, Bootsma AH, Fuller JH, Chaturvedi N, Stehouwer CD. Advanced glycation end products are associated with pulse pressure in type 1 diabetes: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Hypertension* 2005; 46(1):232-237.

Schutte AE, Van Rooyen JM, Huisman HW, Kruger HS, Malan NT, and Ridder JH. Dietary risk markers that contribute to the aetiology of hypertension in black South African children: the THUSA BANA study. *J Hum Hypertension* 2003; 17(1):29-35.

Schutte AE, Huisman HW, Schutte R, Van Rooyen JM, Malan L, Malan NT et al. Arterial stiffness profiles: investigating various sections of the arterial tree of African and Caucasian people. *Clin Exp Hypertens*. 2011; 33(8):511-517.

Schutz Y. Macronutrients and energy balance in obesity. *Metabolism*. 1995; 44: S7-S11.

Senzaki H, Masutani S, Kobayashi J, Kobayashi T, Nakano H, Nagasaka H. Circulating matrix metalloproteinases and their inhibitors in patients with Kawasaki disease. *Circulation* 2001; 104:860-863.

Senzaki H, Akagi M, Hishi T, Ishizawa A, Yanagisawa M, Masutani S, et al. Age-associated changes in arterial elastic properties in children. *Eur J Pediatr* 2002; 161:547-551.

Shi Y, Groh M, Morrison H. Increasing blood pressure and its associated factors in Canadian children and adolescents from the Canadian Health Measures Survey. *BMC Public Health* 2012; 12:388-398.

Silva IO. Influencia de fatores socioeconômicos no risco cardiovascular no Município de Vitória. [Tese de doutorado]. Vitória: Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Espírito Santo, 2002; p. 112-3.

Silva MAM, Rivera IR, Ferraz MRMT, Pinheiro AJT, Alves SWS, Moura AA, et al. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes da rede de ensino da cidade de Maceió. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 84:387-392.

Simão M, Hayashida M, Santos CB, Cesarino EJ, Nogueira MS; Hipertensão Arterial entre Universitários da cidade de Lubango, Angola. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2008 julho-agosto; 16(4).

Simonetti GD, Raio L, Surbek D, Nelle M, Frey FJ, Mohaupt MG. Salt sensitivity of children with low birth weight. *Hypertension*. 2008; 52:625-630.

Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A, Prineas RJ, Vessby B, Basu S, Tracy R, Jacobs DR, Jr. Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors, and oxidative stress during adolescence. *Circulation* 2005; 111:1985-1991.

Smulyan H, Marchais SJ, Pannier B, Guerin AP, Safar ME, London GM. Influence of body height on pulsatile arterial hemodynamic data. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:1103-9.

Smulyan H, Asmar RG, Rudnicki A, London GM, Safar ME. Comparative effect of aging in men and women on the properties of the arterial tree. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1374-80.

Sorof JM, Poffenbarger T, Franco K, Bernard L, Portman RJ. Isolated systolic hypertension, obesity, and hyperkinetic hemodynamic states in children. *J Pediatr*. 2002, 140:660-666.

Sowers JR. Insulin and insulin-like growth factors in normal and pathologic cardiovascular physiology. *Hypertension*, 1997; 29:691-9.

Spronck B, Heusinkveld MHG, Vanmolkot FH, Roodt JO, Hermeling E, Delhaas T, et al. Pressure-dependence of arterial stiffness: potential clinical implications. *J Hypertension* 2015; 33:330-338.

Stabouli S, Papakatsika S, Kotronis G, Papadopoulou-Legbelou K, Rizos Z, Kotsis V. Arterial stiffness and SBP variability in children and adolescents. *J Hypertension* 2015; 33:88-95.

Stakos DA, Tziakas DN, Chalikias GK, Mitrousi K, Tsigalou C, Boudoulas H. Associations between collagen synthesis and degradation and aortic function in arterial hypertension. *Am J Hypertension* 2010; 23:488-494.

Stettler N, Iotova V. Early growth patterns and long-term obesity risk. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13:294-9.

Strachan DP. Ventilatory function, height, and mortality among lifelong non-smokers. *J Epidemiol Community Health* 1992; 46:66-70.

Stewart AD, Millasseau SC, Dawes M, Kyd PA, Chambers JB, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Aldosterone and left ventricular hypertrophy in Afro-Caribbean subjects with low renin hypertension. *American Journal of Hypertension*, 2006; 19:19-24.

Strufaldi MWL, Silva EMK, Franco MCP, Puccini RF. Blood pressure levels in childhood: probing the relative importance of birth weight and current size. *Eur J Pediatr.* 2009; 168:619-624.

Sunagawa K, Maughn WL, Sagawa K. Stroke volume effect of changing arterial input impedance over selected frequency ranges. *Am J Physiol.* 1985; 248:H477-H484.

Sutton-Tyrrell K, Najjar SS, Kupelian V, Boudreau RM, Venkitachalam L, Simonsick EM, et al. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation* 2005; 111(25):3384-90.

Tamakoshi K, Yatsuya H, Wada K, et al. Birth weight and adult hypertension: cross-sectional study in a Japanese work-place population. *Circulation Journal* 2006; 70:262-267.

Tanaka T, Matsuzaki A, Kuromaru R, Kinukawa N, Nose Y, Matsumoto T and Hara T. Association between birthweight and body mass index at 3 years of age. *Pediatrics International* 2001; 43:641-646.

The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555-76.

The NS, Adair LS, and Gordon-Larsen P. A study of the birth weight-obesity relation using a longitudinal cohort and sibling and twin pairs. *A J of Epidemiol* 2010; 172:549-557.

Tomiyama H, Yamashina A. Arterial stiffness in prehypertension: A possible vicious cycle. *J of Cardiovasc Trans Res.* 2012; 5:280-286.

Troiano RP, Flegal KM, Kuczmarski RJ, Campbell SM, Johnson CL. Overweight prevalence and trends for children and adolescents: the National Health and Nutrition Examination Surveys, 1963 to 1991. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995; 149:1085–1091.

U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health (US.DHHS-NIH), National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI). Expert panel on

integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents. *NIH Publication* N° 12-7486; October 2012.

Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T et al. On behalf of the Artery Society, the European Society of Hypertension Working Group on Vascular Structure and Function and the European Network for Noninvasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 2012; 30:445 – 448.

Varagic J, Trask AJ, Jessup JA, Chappell MC, Ferrario CM. New angiotensins. *J Mol Med*. 2008;86:663-671.

Varda NM, Gregoric A. A diagnostic approach for the child with hypertension. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:499-506.

Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and allcause mortality with arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis. *J Am College Cardiol* 2010; 55:1318–1327.

Voges I, Jerosch-Herold M, Hedderich J, Pardun E, Hart C, Gabbert DD, et al. Normal values of aortic dimensions, distensibility, and pulse wave velocity in children and young adults: a cross-sectional study. *Journal of Cardiovasc Magnetic Resonance* 2012; 14:77.

Vorster HH. The emergence of cardiovascular disease during urbanisation of Africans. *Public Health Nutrition* 2002; 5(1A):239-243.

Waalder HT. Height, weight and mortality. The Norwegian experience. *Acta Med Scand* 1984; 679(suppl): 1-56.

Waddell TK, Dart AM, Gatzka CD, Cameron JD, Kingwell BA. Women exhibit a greater age-related increase in proximal aortic stiffness than men. *J Hypertens* 2001; 19:2205-2212.

Walsh MB, Donnelly T, Lyons D. Impaired endothelial nitric oxide bioavailability: a common link between aging, hypertension and atherogenesis? *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57:140-145.

Wang ZV, Scherer PE. Adiponectin, cardiovascular function, and hypertension. *Hypertension.* 2008; 51:8-14.

Wattigney WA, Harsha DW, Srinivasan SR, Webber LS, Berenson GS. Increasing impact of obesity on serum lipids and lipoproteins in young adults: The Bogalusa Heart Study. *Arch Intern Med.* 1991; 151(10):2017-22.

Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350(23):2362-74.

Wenger NK, Speroff L, Packard B. Cardiovascular health and disease in women. *N Engl J Med.* 1993; 329:247-256.

White RE, Han G, Maunz M, Dimitropoulou C, El-Mowafy AM, Barlow RS, Catravas JD, Snead C, Carrier GO, Zhu S, et al. Endothelium-independent effect of estrogen on Ca²⁺ - activated K⁺ channels in human coronary artery smooth muscle cells. *Cardiovascular Research*, 2002; 53:650-61.

Wildman RP, Mackey RH, Bostom A, Thompson T, Sutton-Tyrrell. Measures of obesity are associated with vascular stiffness in young and older adults. *Hypertension.* 2003; 42:468-473.

Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, Rasmussen S, Thijs L, Ibsen H, et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006; 113:664–670.

Woelk G, Emmanuel I, Weiss NS, Psaty BM. Birthweight and blood pressure among children in Harare, Zimbabwe. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1998; 79:F119-F122.

Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in European countries, Canada, and the United States. *J Am Medical Association*, 2003; 289:2363-9.

Woodrum DT, Ford JW, Ailawadi G, Pearce CG, Sinha I, Eagleton MJ, et al. Gender differences in rat aortic smooth muscle cell matrix metalloproteinase-9. *J Am Coll Surg.* 2005; 201:398-404.

World Health Organization: Obesity: Preventing and managing the global epidemic, Volume 894. Geneva: Report of a WHO consultation. *WHO technical report*; 2000.

World Health Organization. Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, *World health report*. 2002.

World Health Organization. Obesity and Overweight. Fact sheet N 311. 2013 [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/]. Acesso Dezembro/2014.

World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases. 2014.

WHO. Obesity and overweight, situations and trends. Global Health Observatory (GHO) data. Acessado in: www.who.int/about/copyright/en/ - Maio, 2015a.

Wunsch R, Sousa G, Toshke AM, Reinehr T. Intima-Media Thickness in obese children before and after weight loss. *Pediatrics* 2006, 118:2334-39.

Yancy CW. Doenças cardiovasculares em populações diversificadas. In: Braunwald E, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP. Tratado de Doenças Cardiovasculares. 8ª ed. Rio de Janeiro - RJ: Elsevier Editora Ltda, 2008; p.23-34.

Yin FCP, Ting CT. Compliance changes in physiological and pathological state. *J Hypertens* 1992; 10:S31-S33.

Zatu MC, Van Rooyen JM, Schutte AE. Smoking and vascular dysfunction in Africans and Caucasians from South Africa. *Cardiovasc J Afr* 2011; 22:18–24.

Zavaroni I, Dall'Aglio E, Alpi O, Bruschi F, Bonora E, Pezzarossa A, Butturini U. Evidence for an independent relationship between plasma insulin and concentration of high density lipoprotein cholesterol and triglyceride. *Atherosclerosis*. 1985; 55:259–266.

ZHU H, Belcher M, Harst PV. Healthy aging and disease: role for telomere biology?. *Clinical Science*, 2011; 120:427-40.

Zieman SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterios Thromb Vasc Biol*. 2005; 25:932-943.

ANEXO I

CONVITE

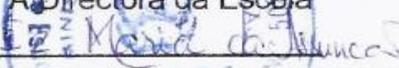
A Faculdade de Medicina da Universidade Agostinho Neto, vem por este meio convidar o (a) encarregado (a) de Educação do aluno AMÍLCAR BERNARDO TOMÉ DA SILVA XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX á autorizar o seu educando a participar do estudo voluntário sobre **“Relação das Condições à Nascimento e Aleitamento Materno sobre a Obesidade e Saúde Cardiovascular na Infância; Implicações na Idade Adulta”**.

O propósito deste estudo é determinar o risco da criança desenvolver doença cardiovascular e renal na vida adulto.

Consistirá em dois inquéritos, um sobre as condições à nascença e doenças cardiovasculares que será preenchido pelos pais e/ou encarregados de educação, outro sobre doenças cardiovasculares e renais preenchido pelo pesquisador. O inquérito será seguido da realização de exames clínico e laboratorial, tais como a medição do açúcar e gordura no sangue, o doseamento do sal na urina, exames do coração (electrocardiograma, ecocardiograma), medição da pressão arterial e registo da velocidade da onda de pulso arterial.

Todos exames serão efectuados no Departamento de Fisiologia da Faculdade de Medicina situado no 2º Andar do edifício clínico ao lado do Hospital Américo Boavida.

A participação neste estudo é gratuita e fornecerá informações importantes para a saúde da criança, família e da população em geral.

A Directora da Escola

Ir. Assunção



O Coordenador do Projecto

Amílcar B. T. da Silva, MD, MSc



CONVITE

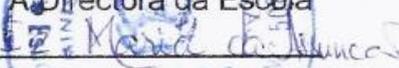
A Faculdade de Medicina da Universidade Agostinho Neto, vem por este meio convidar o (a) encarregado (a) de Educação do aluno AMÍLCAR BERNARDO TOMÉ DA SILVA XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX á autorizar o seu educando a participar do estudo voluntário sobre **“Relação das Condições à Nascimento e Aleitamento Materno sobre a Obesidade e Saúde Cardiovascular na Infância; Implicações na Idade Adulta”**.

O propósito deste estudo é determinar o risco da criança desenvolver doença cardiovascular e renal na vida adulto.

Consistirá em dois inquéritos, um sobre as condições à nascença e doenças cardiovasculares que será preenchido pelos pais e/ou encarregados de educação, outro sobre doenças cardiovasculares e renais preenchido pelo pesquisador. O inquérito será seguido da realização de exames clínico e laboratorial, tais como a medição do açúcar e gordura no sangue, o doseamento do sal na urina, exames do coração (electrocardiograma, ecocardiograma), medição da pressão arterial e registo da velocidade da onda de pulso arterial.

Todos exames serão efectuados no Departamento de Fisiologia da Faculdade de Medicina situado no 2º Andar do edifício clínico ao lado do Hospital Américo Boavida.

A participação neste estudo é gratuita e fornecerá informações importantes para a saúde da criança, família e da população em geral.

A Directora da Escola

Ir. Assunção



O Coordenador do Projecto

Amílcar B. T. da Silva, MD, MSc





UNIVERSIDADE AGOSTINHO NETO

FACULDADE DE MEDICINA

DEI DE CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS

PROJECTO DE PESQUISA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**“Relação das Condições à Nascimento e Aleitamento Materno Sobre a
Obesidade e Saúde Cardiovascular na Infância:**

Implicações na Idade Adulta”

Informações gerais

Nos últimos anos tem se registrado com frequência casos de hipertensão arterial (tensão alta) em crianças, sem que se saiba de concreto a principal causa. Algumas teorias indicam que o baixo peso a nascença, o desmame precoce e consequente instituição de alimentação suplementar e a presença de pressão alta nos progenitores ou outros membros da família, por exemplo os avós poderiam ser fatores importantes para estes achados. O aumento da obesidade infantil seguramente está associada ao aumento da pressão arterial de crianças e ao desenvolvimento mais precoce do diabetes. A maioria dos estudos sobre hipertensão em humanos foram realizados em adultos, pouco se sabendo sobre a ocorrência desta condição em crianças.

O conhecimento dos factores de risco dessas doenças permite tomar medidas para a sua prevenção, tratamento e controlo. A probabilidade de desenvolver doenças do coração e vasos sanguíneos e doenças metabólicas, como o diabetes, pode ser medida a partir de um conjunto de exames simples como a medição da pressão arterial, determinação do açúcar no sangue para ver se há ou não diabetes, determinar a concentração de colesterol no sangue, para prever o risco da gordura obstruir (entupir) os vasos e determinar a quantidade sal na urina, para ver se a pessoa consome muito sal ou não. Além disso, outros exames como o Electrocardiograma, Ecocardiograma e o registro da velocidade da onda de pulso têm sido utilizados para prever o risco de desenvolver doença cardiovascular com melhor precisão.

Ao autorizar o seu educando a participar neste estudo ficará a saber das implicações provocadas pelo baixo peso a nascença, aleitamento materno irregular nos primeiros meses de vida, introdução inadequada de alimentos na dieta da criança, em desenvolver doença cardiovascular de forma precoce e as consequências individuais e na população geral na vida adulta.

Por esta razão o(a) Sr(a) é convidado(a) e sensibilizado a permitir que o seu educando participe como voluntário neste estudo que certamente será um contributo à definição de estratégias de saúde preventiva para melhoria da qualidade de vida pessoal e da população.

No final da avaliação vamos entregar um relatório com todos os resultados dos exames realizados e será orientado especificamente em como lidar com seu educando, de acordo com o estado de saúde do mesmo.

Depois de ler todas as informações referentes ao estudo, em caso de dúvidas os responsáveis por esta pesquisa estarão disponíveis e abertos para discutir e esclarecer todas as dúvidas que tiver sobre o seu consentimento.

Explicação do Estudo

A “**Relação das Condições à Nascença e Aleitamento Materno Sobre a Obesidade e Saúde Cardiovascular na Infância**” será um estudo em crianças matriculadas em escola pública 5008 do município do Rangel da cidade de Luanda. Consistirá em um inquérito sobre o peso a nascença, amamentação exclusiva, desmame, introdução de alimentação na dieta da criança nos primeiros meses de vida, fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (coração e artérias). Após o inquérito serão realizados exames clínico e laboratorial, tais como medição da pressão arterial, eletrocardiograma, ecocardiograma, velocidade da onda de pulso, para avaliar o funcionamento do coração e artérias, antropometria e composição corporal. Outros exames como determinação do açúcar, gordura e outras substâncias no sangue, assim como o doseamento do sal na urina também serão realizados.

Se concordar que seu educando participe no estudo o(a) Sr(a) não terá qualquer despesa com a realização de todos os exames. A não autorização do educando em participar, em nada afetará a possibilidade de ser assistido ou seguido com a proteção de nossos serviços caso necessite.

Todos os exames serão realizados no Departamento de Ensino e Investigação de Ciências Fisiológicas da Faculdade de Medicina.

Explicação sobre o Procedimento

A inclusão do seu educando no estudo depende do preenchimento correto do inquérito que lhe será enviado. Em seguida será marcada a data para realizar os exames clínico e laboratorial em que a criança deverá apresentar-se em jejum de 10 a 12 horas (feito na noite do dia que antecede a data dos exames). Os exames serão realizados no período da manhã, a criança será recolhida no recinto escolar das 7H30' às 8H00' por uma viatura ao serviço do projeto. No local do estudo a criança será encaminhada no laboratório de análises clínicas para retirada de sangue na veia para determinação de glicémia, colesterol e suas frações, creatinina, ureia, ácido úrico e concentrações de sódio e potássio. O exame de urina poderá ser feito no mesmo dia caso se consiga colher a urina nas últimas 10 a 12 horas que antecederem o dia do exame ou em uma data a combinar com os encarregados de educação. Com exceção da colheita do sangue que será feita por punção de uma veia no antebraço utilizando agulha e seringa descartáveis para o efeito, todos outros exames (eletrocardiograma, ecocardiograma, registo da velocidade da onda de pulso e a composição corporal) não serão invasivos.

Após retirada do sangue será servido um lanche (pequeno almoço) com alimentos a base de cereais e proteínas (leite, sumo, pão, bolacha, etc).

Riscos e Desconforto

Não existe risco maior para participar deste estudo. Na retirada de sangue o ligeiro desconforto resultará da picada da agulha, sabendo que trata-se de criança.

Benefícios

Se permitir e/ou autorizar o seu educando em participar na pesquisa, terá os seguintes benefícios:

- Ficarà a saber da importância do aleitamento materno, o estado de saúde da criança e os benefícios ou implicações quando adulta
- Ficarà a saber dos níveis da pressão arterial da criança
- Ficarà a saber se é diabético ou não e se possui indícios de desenvolvê-la no futuro
- Ficarà a saber sobre os níveis de colesterol (gordura) e seus derivados no sangue se é ou não normal
- Saberá se o consumo de sal da criança e na família é exagerado ou não
- Ficarà a saber, da saúde (funcionamento) do coração e artérias da criança e quais os riscos de desenvolver doenças cardiovasculares caso exista

Em função dos resultados será orientado como prevenir qualquer situação de risco caso exista em seu educando, conselhos estes que também poderão ser úteis para os outros membros da família.

Incentivo

A participação neste estudo é voluntária e gratuita. Não será dado nenhum incentivo aos encarregados de educação nem ao educando por fazer parte desta pesquisa. De igual modo, não será cobrado nenhum valor monetário sobre o serviço prestado (exames realizados) ou por participar do estudo.

Direitos do participante no estudo

A participação do seu educando é voluntária. Durante o estudo, o mesmo assim como os encarregados de educação deverão sentir-se livres em questionar o que desejar sobre a pesquisa, e caso não se sentir suficientemente esclarecido, poderá solicitar o contacto direto com o Pesquisador responsável pelo projeto o Prof. Mestre Amílcar Bernardo Tomé da Silva pelo telemóvel +244 923337263 ou algum outro membro da equipa através dos telemóveis 924525251, 928313963 e 927309294.

Em caso de autorizar o seu educando em participar, e por algum motivo decidir retirá-lo do estudo e abandonar o mesmo, será livre de o fazer, porém continuará a beneficiar-se dos serviços oferecidos pelo Departamento caso os solicite.

Em caso de alguma dúvida quanto aos aspectos éticos do estudo o(a) Sr(a) deverá reportar-se ao Comité de Ética Independente da Faculdade de Medicina, através do contacto direto com o Coordenador do mesmo.

Os encarregados de Educação tem o direito de solicitar ao completo sigilo da identidade de vosso educando quanto a participação neste estudo, incluindo a eventualidade da apresentação dos resultados do estudo em congressos médicos e publicação em revistas científicas. A identidade do mesmo jamais será publicada e os dados colhidos permanecerão confidenciais.

Declaração de Consentimento

Eu abaixo assinado (escrever o nome completo e designar o nível do grau parentesco com a criança) _____, _____ encarregado de educação de _____, concordo que o meu educando participe do estudo com o tema **“Relação das Condições à Nascimento e Aleitamento Materno Sobre a Obesidade e Saúde Cardiovascular na Infância; Implicações na Idade Adulta”**.

Fui completamente orientado pelo(a) Sr(a) (nome do pesquisador) _____

_____ que está a realizar o estudo, de acordo com a sua natureza e propósito e pude questiona-lo sobre os aspectos do estudo. Além disso, entregou-me uma cópia da folha de informações para os participantes, a qual li, compeendi e me deu plena liberdade para decidir sobre a participação livre e espontânea do meu educando nesta pesquisa.

Depois destas considerações, concordei em cooperar e informar sobre qualquer anormalidade observada. Estou ciente que serei livre em retirar o meu educando do estudo a qualquer momento se assim o desejar.

Concordo que este poderá ser examinado por pessoas envolvidas no estudo com autorização delegada pelo pesquisador. A identidade do meu educando não será publicada e os seus dados permanecerão confidenciais. Também concordo que não procurarei restringir o uso que se fará sobre os resultados do estudo para o benefício da população.

Pesquisador(a): Data ____/____/20____

Assinatura: _____

Encarregado de Educação: Data ____/____/20____

Assinatura: _____

Testemunha: Data ____/____/20____

Assinatura: _____

11. Idade que a criança começou a comer <input type="text"/> <input type="text"/> meses; Idade que a criança desmamou? _____	
12. Primeiros alimentos dados à criança:	
13. Criança fez todas vacinas? Sim <input type="checkbox"/> ; Não <input type="checkbox"/> ; Vacinas em falta, quais? _____ Se possível envia-nos cópia do cartão infantil	
14. A criança já menstrua? Sim <input type="checkbox"/> ; Não <input type="checkbox"/> ; Data da 1ª menstruação ___/___/___	
15. Irmãos mais velhos: Quantos? _____; Suas Idades? _____	
16. Irmãos mais novos: Quantos? _____; Suas Idades? _____	
17. Estado Civil dos pais:	
<input type="checkbox"/> 1. Solteiro(a)	<input type="checkbox"/> 2. Casado (a) e/ou Coabitante
<input type="checkbox"/> 3. Viúvo(a)	<input type="checkbox"/> 4. Separado(a) ou Divorciado(a)
<input type="checkbox"/> 5. Outro	
18. Endereço: Bairro: _____ Rua (Av.): _____	
Casa N ^o _____ Zona: _____	Complemento (quartirão ou Apartamento): _____
Telefone de casa: _____ Telemóvel da Mãe e/ou Pai: _____	
Município: _____	Província: _____
19. ESCOLARIDADE: Grau de instrução do Pai	
1. <input type="checkbox"/> Superior Completo.	
2. <input type="checkbox"/> Superior incompleto	
3. <input type="checkbox"/> Médio Completo	
4. <input type="checkbox"/> 9ª classe	
5. <input type="checkbox"/> 4ª classe	
6. <input type="checkbox"/> Analfabeto/ ate 3ª classe	
Nome do Pai: _____ Local de nascimento _____	
20. ESCOLARIDADE: Grau de instrução da Mãe	
1. <input type="checkbox"/> Superior Completo.	
2. <input type="checkbox"/> Superior incompleto	
3. <input type="checkbox"/> Médio Completo	
4. <input type="checkbox"/> 9ª classe	
5. <input type="checkbox"/> 4ª classe	
6. <input type="checkbox"/> Analfabeto/ ate 3ª classe	
Nome da mãe: _____ Local de nascimento _____	

21. Profissão do Pai:	Ocupação ou função do pai:
22. Profissão da Mãe:	Ocupação ou função da mãe:

História de Pressão arterial e diabetes

23. A criança já mediu alguma vez a pressão arterial?

1. Sim.
2. Não.
3. Não sei.

24. A criança mediu a pressão arterial nos últimos 12 meses?(1 ano)

1. Sim
2. Não
3. Não sei

25. Algum médico ou profissional de saúde já em alguma ocasião disse aos pais que a criança tinha pressão alta?

1. Sim
2. Não
3. Não sei

26. A criança toma regularmente algum tipo de remédio para abaixar a pressão arterial (incluindo diuréticos)?

1. Sim
2. Não
3. Não sei

27. Quais são os medicamentos que ela está tomar? (Nome e dosagem)

1. Não sei informar
2. Não está usando medicação

Nome dos medicamentos:

.....

28. Alguma vez a criança esteve internada por problemas da pressão arterial ou do coração?

1. Sim do coração
2. Sim da pressão arterial
3. Sim do coração e pressão arterial
4. Não
5. Não sei

29. Alguém na família tem pressão alta?

1. Mãe
2. Pai
3. **Sim Pai e mãe**
4. Avós paternos
5. Avós maternos
6. Irmão(s) ou Irmã(s)
7. Nenhum deles tem pressão alta
8. Não sabe informar

30. A criança já alguma vez mediu a glicémia (açúcar no sangue)?

1. Sim.
2. Não
3. Não sei

31. Algum médico ou outro profissional de saúde já em alguma ocasião disse aos pais que a criança tinha glicémia alta (diabetes)?

1. Sim
2. Não
3. Não sei

32. A criança toma regularmente algum tipo de remédio para controlar a glicémia?

1. Sim
2. Não
3. Não sei

33. Quais são os medicamentos que ela está tomar? (Nome e dosagem)

1. Não sei informar
2. Não está usando medicação

Nome dos medicamentos:

.....

34. Alguém na família tem diabetes?

1. Mãe
2. Pai
3. Sim Pai e mãe
4. Avós paternos
5. Avós maternos
6. Irmão(s) ou Irmã(s)
7. Nenhum deles tem diabetes
8. Não sabe informar

35. A mãe fez dieta durante a gravidez? Sim ; Não ; Tipo e finalidade da dieta _____

36. Durante a gravidez tomou algum medicamento prescrito por um profissional da saúde (médico ou enfermeira)? Sim ; Não ; Se sim, quais? _____

37. Quantos Kilogramas de peso em média ganhou durante a gravidez?
 _____ Kgs;

Assinatura de quem preencheu _____ data ____/____/____

38. ESCOLARIDADE: Grau de instrução do chefe da família

1. Pós-Graduação
2. Universitário ou Técnico de Nível Superior
3. Superior Incompleto
4. Ensino Médio Completo
5. Ensino Médio Incompleto
6. Ensino Primário Completo
7. Ensino Primário Incompleto
8. Analfabeto (a)

39. Média do rendimento familiar por mês do chefe da família (USD)

1. < 100.00 ($< 9.600.00$ Kz)
2. $> 100.00 \leq 300.00$ ($>9.600.00 \leq 28.800.00$ Kz)
3. $> 300.00 \leq 600.00$ ($>28.800.00 \leq 57.600.00$ Kz)
4. $> 600.00 \leq 1.200.00$ ($>57.600.00 \leq 115.200.00$ Kz)
5. $> 1.200.00$ ($>115.200.00$ Kz)
9. Não quer informar

40. ITENS EXISTENTES NO DOMICÍLIO

Itens existentes em casa	Não tem	INDIQUE O Nº					
		1	2	3	4	5	6 ou +
Televisão	0						
Televisão p/ satélite (Parabólica)	0						
Videocassete / DVD	0						
Rádio	0						
Automóvel	0						
Máquina de Lavar	0						
Geleira	0						
Arca	0						
Aspirador de pó	0						
Casa de banho	0						
Empregada (o)	0						

Total de pontos: _____

41. Quantas refeições realiza por dia?

- 1. uma
- 2. duas
- 3. três
- 4. quatro
- 5. cinco
- 6. seis

42. Onde realiza o pequeno almoço (mata-bicho)?

- 1. Casa
- 2. Cantina da Escola
- 3. Praça/Rua
- 4. Não realiza o pequeno almoço

43. Onde realiza o almoço?

- 1 Casa
- 2 Cantina da Escola
- 3 Praça/Rua
- 4 Não realiza o pequeno almoço

44. Costuma tomar refrigerante?

- 1 Sim, quase todos os dias
- 2 Sim, mas cerca de 1 a 2 vezes/semana
- 3 Raramente
- 4 Não, nunca

45. Quantos dias por semana consome frutas e vegetais?

- 1. < 2 dias
- 2. 2-5 dias
- 3. > 5 dias
- 9 Não sabe informar

46. Quantas vezes por dia consome frutas e vegetais?

- 1. > 5
- 2. 3-5
- 3. 1-2
- 4. Nenhuma
- 9. Não sabe informar



FACULDADE DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS

AVALIAÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR

“Relação das Condições à Nascimento e Aleitamento Materno Sobre a obesidade e Saúde Cardiovascular na Infância: Implicações na Idade Adulta”

1. Número de Série: Data do Exame: ___/___/___

2. Nome:

3. Sexo: 1. Masculino 2. Feminino

4. Data de Nascimento:

5. Idade: Anos

Entrevistadores: _____

Data da inclusão no sistema de dados: ___/___/___

6. ESCOLARIDADE: Grau de instrução

1. 7ª Classe
2. 5ª a 6ª Classe
3. 4ª Classe
4. Iniciação a 3ª classe (a)

7. Classe socioeconômica

- A Acima de 25 Pontos
- B de 17 a 24 Pontos
- C de 11 a 16 Pontos
- D de 06 a 10 Pontos
- E Abaixo de 05 Pontos

8. Classificação racial

- 1. Negro
- 2. Branco
- 3. Mista
- 4. Outros (Asiático, Indiano, etc.)

9. Quantas refeições realiza por dia?

- 1. uma
- 2. duas
- 3. três
- 4. quatro
- 5. cinco
- 6. seis

10. Onde realiza o pequeno almoço (mata-bicho)(café da manhã)?

- 1. Casa
- 2. Cantina da Escola
- 3. Praça/Rua
- 4. Não realiza o pequeno almoço

11. Onde realiza o almoço?

- 1 Casa
- 2 Cantina da Escola
- 3 Praça/Rua
- 4 Não realiza o pequeno almoço

12. Onde realiza o jantar?

- 1 Casa
2 Não realiza o jantar

13. Costuma colocar mais sal na comida quando está à mesa?

1. Sim
2. Não

14. Costuma tomar refrigerante?

- 1 Sim, quase todos os dias
2 Sim, mas cerca de 1 a 2 vezes/semana
3 Raramente
4 Não, nunca

15. Quantos dias por semana consome frutas e vegetais?

1. < 2 dias
2. 2-5 dias
3. > 5 dias
9 Não sabe informar

16. Quantas vezes por dia consome frutas e vegetais?

1. > 5
2. 3-5
3. 1-2
4. Nenhuma
9 Não sabe informar

DADOS RELATIVOS SOMENTE A MENINAS

17. Você já menstrua?

1. Sim, como de costume
2. Sim, mas com irregularidade
3. Não

18. Com quantos anos começou a menstruar?

Anos

ATIVIDADE FÍSICA

19. Você pratica atividade física regularmente da das aulas de educação física?

1. Sim
2. Não

20. Quantas vezes por semana você pratica atividade física?

1. uma vez
2. duas vezes
3. três vezes
4. quatro vezes
5. cinco vezes
6. > cinco vezes
9. não pratica atividade física regular

21. Qual é a duração média de cada sessão de atividade física?

1. <15 minutos
2. 15-30 minutos
3. 30-45 minutos
4. 45 minutos a 1 hora
5. >1 hora

22. Você faz atividade física sob orientação específica de um profissional de Educação Física?

1. Sim
2. Não
9. Não pratica atividade física regular

23. Há quanto tempo você está a praticar atividade física regular?

1. Há menos de 3 meses
2. De 3 a 6 meses
3. De 6 meses há 1 ano
4. Há mais de 1 ano
5. Há mais de 5 anos

24. Já alguma vez teve amigdalite (anginas)?

1. Sim
2. Não
3. Não sei informar

DADOS DA CONSULTA

Pressão arterial (mmHg) com aparelho Oscilométrico

25. Circunferência do braço esquerdo (cm)

26. PAS₁ (1ª medida):

27. PAD₁ (1ª medida):

28. FC₁ (1ª medida):

29. PAS₂ (2ª medida):

30. PAD₂ (2ª medida):

31. FC₂ (2ª medida):

32. PAS₃ (3ª medida):

33. PAD₃ (3ª medida):

34. FC₃ (3ª medida):

35. Hora da medida da Pressão arterial

1. _____ Manhã

ANTROPOMETRIA

36. Peso corporal (em Kg) ,
37. Estatura (cm) ,
38. Circunferência do quadril (cm) ,
39. Circunferência da cintura (cm) ,
40. Prega cutânea tricipital (mm) ,
41. Prega cutânea supra-ílica (mm) ,
42. Prega cutânea abdominal (mm)..... ,
43. ..Prega cutânea subescapular (mm) ,

COMPOSIÇÃO CORPORAL POR BIOIMPEDÂNCIA (BioScan 916 – Maltron)

44. Peso seco (em Kg)
45. Massa celular corporal (Kg)
46. Massa Extracelular (Kg)
47. Massa Proteica (Kg)
48. Massa Mineral (Kg)
49. Massa Muscular (Kg)
50. Massa de Glicogênio (Kg).....
51. Massa de Cálcio Corporal total (mg)
52. Percentagem de gordura (em %)
53. Massa gorda (Kg)
54. Massa magra (Kg)
55. Percentagem de massa magra (%) ...
56. IMC (Kg/m²)
57. Volume de Água Extracelular (L)
58. Volume de Água Intracelular (L)
59. Volume de Água Corporal total (L)

- 60. Percentagem de Água Extracelular (%)
- 61. Percentagem de Água Intracelular (%)
- 62. Percentagem total da Água Corporal (%)
- 63. Água Extracelular/Intracelular
- 64. Fluido Intersticial Extravascular (L)
- 65. Fluido Intravascular (L)
- 66. Densidade Corporal de Potássio
- 67. Taxa de Filtração Glomerular (ml/min) ..
- 68. Creatinina (mg/dL) ..

BIOQUÍMICA DO PLASMA

- 69. Glicémia: (mg/dL)
- 70. Creatinina: (mg/dL)
- 71. Ureia: (mg/dL)
- 72. Ácido úrico: (mg/dL)
- 73. Colesterol total: (mg/dL)
- 74. Triglicérides: (mg/dL)
- 75. VLDL- c: (mg/dL)
- 76. LDL-c: (mg/dL)
- 77. HDL-c: (mg/dL)
- 78. Na⁺ no plasma
- 79. K⁺ no plasma
- 80. Cl⁻ no plasma

SANGUE

- 81. ..Leucócitos /mmL
- 82. ...Hemácias /mmL
- 83. Hemoglobina , g/dL
- 84. Hematócrito

85. Plaquetas /mm³
86. Falciformação Positivo Negativo
87. Grupo Sanguíneo Rh _____

ANÁLISE DA URINA

88. Volume urinário (L) ,
89. Densidade urinária:
90. Na⁺ urinário (mEq/L)
91. K⁺ urinário (mEq/L)
92. Cl⁻ urinário (mEq/L)
93. Creatinina urinária (mEq/L)
94. Microalbuminúria
- 1 Negativa
- 2 Positiva _____ Cruz(es)
95. **Urinálise**
- Normal Anormal

VOP

96. Distância carotídeo-femoral (cm) ...
97. Distância carotídeo-radial (cm)
98. VOP_{CR} (cm/seg) ,
99. VOP_{CF} (cm/seg) ,

ELECTROCARDIOGRAMA**100.** Frequência cardíaca basal no ECG (BPM) **101.** Alterações de ritmo (sinusal)

1. Sim
2. Não

102. Alterações de eixo (QRS)

1. Sim; Com desvio para _____
2. Não

103. Distúrbios de condução

1. Sim, Qual? _____
2. Não

104. Distúrbios de repolarização

1. Sim; Qual? _____
2. Não

105. Índice de Sokolow-Lyon (mm) **106.** Índice de Cornell **107.** Hipertrofia Ventricular Esquerda

1. Sim
2. Não

108. Relatório do ECG de repouso

1. Normal
2. Alterado

FACULDADE DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS

AVALIAÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR

EXAME DE ECOCARDIOGRAFIA

Número:

Nome: _____

Data do Exame: ____/____/____

Ecocardiograma

109. Diâmetro diastólico de VE (mm):
110. Diâmetro sistólico de VE (mm) ,
111. Diâmetro sistólico de VE corrigido pela sup. corporal (mm): ,
112. Espessura do septo (mm):
113. Espessura da parede posterior (mm):
114. Espessura relativa da parede (mm):
115. Massa do ventrículo esquerdo(g):
116. Massa do ventrículo esquerdo indexada à sup. Corporal
117. TRIV (ms):
118. Tempo de desaceleração (ms):
119. Velocidade da onda E (m/s): ,

120. Velocidade da onda A (m/s): ,

121. Relação E/A: ,

122. Fração de encurtamento da parede do VE (mm):.....

123. Fração de ejeção

124. Válvulas cardíacas

1. Normais
2. Anormais (nome da válvula e o tipo de anormalidade)

125. Relatório do Ecocardiograma

1. Normal+
2. Anormal

Ecografia da artéria carotídea

126. espessura da parede

1. Normal
2. Anormal

127. Placa ateromatosa na artéria carotídea

1. Sim
2. Não

128. Índice de Pulsatilidade ,

129. Índice de Resistência ,

130. Relação Íntima/Média . . ,