



ARTIGO DE REVISÃO

Doença cardíaca isquêmica: a prevenção inicia durante a infância

Ischemic heart disease: prevention should begin in childhood

Lucia Campos Pellanda¹, Laura Echenique², Laura M.A. Barcellos², Juçara Maccari²,
Flávia K. Borges³, Bárbara L. Zen³

Resumo

Objetivo: revisar os principais fatores de risco para a cardiopatia isquêmica e apresentar estratégias de prevenção na infância.

Fontes dos Dados: revisão no Medline, no período de 1985 a 2001, e referências-chave dos artigos avaliados.

Conclusões: intervenções preventivas, que podem iniciar na infância, são descritas para fatores de risco, como dislipidemias, obesidade, tabagismo e hipertensão arterial sistêmica. O estímulo à formação de hábitos saudáveis é a principal forma de atuação do pediatra. São discutidas as implicações do rastreamento precoce e a avaliação da efetividade das intervenções. Estudos atuais comprovam que os estilos de vida potencialmente causadores de aterosclerose iniciam-se durante a infância. Assim, a intervenção precoce sobre esses estilos de vida poderia ter impacto sobre o comportamento adulto, reduzindo a prevalência dessa patologia.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (2): 91-6: cardiologia, isquemia, fatores de risco, cuidado da criança, prevenção.

Abstract

Objective: to review the main risk factors for ischemic heart disease and also review preventive strategies during childhood.

Sources: Medline review between 1985 and 2001, and key references from the studies evaluated.

Conclusions: preventive interventions that may start in childhood are described for risk factors such as hyperlipidemias, obesity, smoking and systemic hypertension. Results of early diagnosis and efficiency of interventions are discussed. Recent studies have shown that life styles potentially associated with atherosclerosis begin during childhood. Thus, early intervention regarding these life styles could have impact on adult behavior, reducing the prevalence of this pathologic condition.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (2): 91-6: cardiology, ischemia, risk factors, child care, prevention.

Introdução

A cardiopatia isquêmica é um dos principais problemas de saúde em todo mundo, representando uma significativa parcela da mortalidade total nos dias atuais. Tradicionalmente, acredita-se que a ocorrência de cardiopatia isquêmica seja o resultado de uma combinação de fatores genéticos, socioeconômicos e ambientais, estes últimos representados pelo estilo de vida durante a fase adulta.

A idéia de que a aterosclerose inicia na infância não é nova e, provavelmente, teve seu início em 1915, com o estudo de Saltykow envolvendo a autópsia de pacientes jovens¹.

Foi somente em 1965, no entanto, que a aterosclerose começou a ser reconhecida como um problema pediátrico, através da identificação de fatores de risco para cardiopatia isquêmica em crianças¹.

A principal premissa da cardiologia pediátrica preventiva foi formulada com base nesses estudos e refere-se à idéia de que os estilos de vida potencialmente causadores de aterosclerose iniciam durante a infância. *Tracking* é a persistência de determinado fator de risco até a vida adulta,

1. Especialista em Pediatria. Mestre em Cardiologia. Cardiologista Pediátrica do Instituto de Cardiologia do RS/FUC.

2. Bolsista de Iniciação Científica do IC/FUC-CNPq.

3. Bolsista de Iniciação Científica do IC/FUC-FAPERGS.

Artigo submetido em 19.07.00, aceito em 30.01.02.

por exemplo, a correlação entre níveis de pressão arterial medida na infância e os valores observados na idade adulta. Assim, a intervenção precoce sobre os estilos de vida poderia ter impacto sobre o comportamento adulto, reduzindo, em última análise, a prevalência de cardiopatia isquêmica².

O objetivo deste estudo é revisar os principais fatores de risco presentes na infância, descrevendo intervenções preventivas dentro da área de atuação do pediatra e do cardiologista pediátrico, com possível impacto na vida adulta.

Fatores nutricionais e perfil lipídico

Estudos sugerem uma origem nutricional para a doença aterosclerótica¹. Em 1991, o *Expert Pediatric Panel of the National Cholesterol Education Program* (NCEP) recomendou, tanto para a população geral quanto para cada criança individualmente, uma abordagem a fim de reduzir o risco de doença coronariana durante a vida adulta. A estratégia utilizada no nível pediátrico populacional é adotar uma dieta balanceada, dando principal atenção à restrição de ingestão de gorduras saturadas e colesterol. No entanto, uma restrição dietética sem supervisão adequada em crianças com hipercolesterolemia pode levar a deficiências e ao crescimento inadequado (nanismo)³. Em relação ao objetivo individualizado, busca-se identificar as crianças que são predispostas à hipercolesterolemia, com base em uma história familiar positiva, a qual compreende crianças cujos avós apresentam evidências de doença aterosclerótica ou doença cerebrovascular hemorrágica prematura (antes dos 55 anos para homens e antes dos 65 anos para mulheres) ou níveis de colesterol maiores que 240 mg/dl². Há, também, outros indicadores de risco adicional, como obesidade, tabagismo e dieta mal balanceada.

O NCEP definiu os níveis de colesterol total considerados aceitáveis (abaixo de 170 mg/dl) ou elevados (acima ou igual a 200 mg/dl) para crianças norte-americanas, sendo que esses valores correspondem, aproximadamente, aos percentis 75 e 95 para a idade. A probabilidade que uma criança com colesterol total acima do percentil 95 mantenha-se assim na vida adulta é bastante elevada, chegando a até 80% em alguns estudos. O percentil 95 para uma criança de 4 anos (200 mg/dl) corresponde a um valor de aproximadamente 260 mg/dl em um adulto, valor este definitivamente associado a um risco aumentado de cardiopatia isquêmica^{4,5}.

A necessidade de dosar o colesterol total é clara em crianças com fatores de risco para doença arterial coronariana precoce ou hipercolesterolemia, mas o rastreamento populacional ainda é controverso, principalmente face às dúvidas quanto à efetividade da terapia^{6,7}.

Estudos atuais propõem que uma diferença importante na concentração de lipoproteínas na infância pode explicar uma diferença na mortalidade por doença arterial coronariana (DAC) na vida adulta. Evidências de estudos epidemio-

lógicos e laboratoriais apoiam a hipótese de que tanto a concentração de colesterol total como de LDL colesterol aumentadas predispoem à DAC, enquanto que taxas elevadas de HDL colesterol reduzem o risco em adultos⁸.

Além disso, foi demonstrado que altas concentrações de LDL e VLDL colesterol e uma baixa concentração de HDL colesterol em crianças e adultos jovens estão associados a um maior risco de doença aterosclerótica precoce⁹⁻¹².

Sabe-se ainda que o estilo de vida, tal como a dieta e fatores antropométricos, podem influenciar nas concentrações de lipoproteínas. Com relação especificamente ao HDL colesterol, alguns dos fatores estudados incluem os níveis de gordura corporal, atividade física e estado hormonal¹³⁻¹⁵.

Níveis elevados de lipoproteína "a" (Lp(a)) são um fator de risco independente para DAC e doença cerebrovascular em adultos jovens, visto que a mesma apresenta um importante papel na etiopatogenia da trombose na infância¹⁶.

Obesidade

A prevalência de obesidade em crianças vem crescendo nos países desenvolvidos, e tem sido atribuída principalmente a fatores ambientais e socioculturais, tais como o incentivo a uma dieta pouco saudável, com alta proporção de gorduras, e a uma atitude sedentária¹⁷. No Brasil, embora a desnutrição ainda seja prevalente, a obesidade e o sobrepeso também vêm aumentando significativamente. Estudos demonstram que, aproximadamente, 23% das crianças entre 6 e 12 anos e 21% das entre 12 e 17 anos são obesas. Aproximadamente, 50% das crianças obesas têm outros fatores de risco cardiovasculares¹⁸. Nos Estados Unidos, a proporção de crianças entre 6-11 anos que são obesas (índice de massa corporal acima do percentil 95) aumentou de 3,9% para 11,4% nos meninos, e de 4,3 para 9,9% nas meninas, em estudos feitos em 1963-5 e 1988-9¹⁹.

É importante o controle de peso durante a infância, já que a obesidade adquirida nesse período da vida tende a persistir na vida adulta²⁰⁻²³. O risco de a obesidade na infância continuar na vida adulta está relacionado ao tempo de duração e à sua gravidade. As taxas de remissão diminuem com o avanço da idade, e o aumento da gravidade eleva o risco de persistência. Aproximadamente um terço dos adultos obesos foram crianças obesas, e, quando a obesidade é grave, essa proporção aumenta de 50% para 75%²⁴.

A obesidade não é considerada um fator de risco direto para aterosclerose coronária, mas, em geral, vem acompanhada de hipertensão arterial e diabetes mellitus^{17,25}. Desta forma, o controle de peso pode potencialmente diminuir a prevalência de, no mínimo, dois fatores de risco importantes. Estudos atuais têm demonstrado que a resistência à insulina é um fator intermediário entre a obesidade e hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabete não insulino-dependente e DAC^{26,27}.

A obesidade está associada não somente a fatores nutricionais, mas também a distúrbios comportamentais, caracterizados por uma mudança nos padrões de lazer atuais, nos quais antigas e saudáveis atividades infantis vêm sendo gradativamente substituídas pelo excessivo gasto de tempo em frente à televisão, ao computador e a jogos eletrônicos. Essa transformação sociocultural promove, além de uma diminuição da atividade física, um aumento desnecessário da ingesta calórica^{28,29}.

As crianças com sobrepeso estão mais predispostas a sofrer de problemas psicológicos. Se observou que crianças de 6 anos de idade absorvem mensagens sociais de que o sobrepeso é indesejável, e que a criança com sobrepeso pode encontrar rejeição e tornar-se socialmente isolada ou então desenvolver uma imagem corporal distorcida. Essa carga social afeta tanto o desenvolvimento escolar quanto as relações interpessoais. Os problemas psicológicos e psicossociais que nesta fase surgem podem persistir até a vida adulta¹⁹.

Sedentarismo

Embora alguns estudos demonstrem que adolescentes que praticam mais atividade física tendem a permanecer mais ativos quando adultos jovens, outros autores demonstraram que a atividade física durante a infância não confere proteção cardiovascular se não estiver associada à permanência de um estilo de vida ativo, durante a fase adulta^{1,30}. Trabalhos demonstram que essa atividade física de qualquer intensidade pode ser mais importante e um alvo mais real do que tentar-se determinar uma intensidade benéfica de atividade física. É a atividade física, ao invés da atividade aeróbica, que está geralmente mais associada com benefícios à saúde³¹.

É importante ressaltar que a infância é a etapa ideal para que as crianças sejam estimuladas à prática de atividades físicas, já que, adquirindo esse hábito durante a infância, aumenta a probabilidade de que o mesmo seja valorizado e permaneça na vida adulta^{1,30}.

Hipertensão arterial sistêmica

Embora a hipertensão arterial sistêmica possa iniciar na infância, ainda não está bem estabelecida a associação entre a elevação leve ou moderada dos níveis pressóricos na infância e um risco aumentado na vida adulta.

Há grande variabilidade individual da pressão arterial com o crescimento, mas existe alguma evidência de *tracking*³². Recomenda-se que a pressão arterial seja medida e registrada durante o exame pediátrico preventivo de rotina em crianças acima de 3 anos, assim como em todas as consultas em caráter de urgência ou emergência. Filhos adolescentes de pais hipertensos apresentam maior risco e devem ser monitorados³³. A necessidade de avaliar rotineiramente a pressão arterial durante a infância justifica-se por esta ser uma condição facilmente detectável do exame

físico e que pode gerar graves conseqüências a longo prazo, se não tratada. Como geralmente é uma condição assintomática, a principal maneira de diagnosticar a HAS é a busca cuidadosa durante o exame pediátrico.

Os níveis de referência para definição de HAS em adultos foram estabelecidos claramente, com base em estudos que demonstraram o risco aumentado associado a níveis pressóricos elevados. Já em crianças, esses valores de referência originam tabelas complexas de acordo com idade, estatura e peso. Destas, as mais freqüentemente utilizadas são as da *Task Force on High Blood Pressure in Children and Adolescents*, do *National Heart Lung and Blood Institute* e da Academia Americana de Pediatria³⁴.

Além disso, a prevalência de HAS na infância é bem maior que a de outras condições rastreadas rotineiramente. Em um estudo realizado em Belo Horizonte, a prevalência de medidas de pressão arterial sistólica ou diastólica acima do percentil 90 para idade, sexo e estatura foi de 9%. Menos da metade dos 1.005 estudantes avaliados (com média de 11,5 anos) havia sido submetida a alguma medida de pressão previamente ao estudo³⁵.

A introdução de uma dieta saudável, a manutenção do peso ideal e a prática regular de atividade física devem ser incentivados em crianças como método primário de prevenção de HAS³⁰.

Tabagismo

Além de estar associado a um risco elevado de doenças cardiovasculares e outras condições patológicas, o tabagismo é um dos fatores de risco em que a intervenção na infância é a mais claramente necessária e efetiva. É possível argumentar, por exemplo, que uma orientação dietética para prevenção de hipercolesterolemia pode gerar na família preocupação excessiva e levar a uma dieta inadequada para as necessidades nutricionais da criança, mas é difícil imaginar o efeito deletério de campanhas de conscientização contra o fumo. Pode-se identificar, através de análises clínicas, os efeitos passivo e direto do cigarro em crianças. Estudos sugerem que a exposição passiva ao tabaco está relacionada a baixos níveis plasmáticos de HDL colesterol, associado a uma disfunção endotelial significativa dose-dependente^{36,37}. Em relação aos efeitos diretos, há evidências demonstrando que leve obstrução nas vias aéreas e retardo de crescimento da função pulmonar em adolescentes estão relacionados ao tabagismo³⁸.

Relações entre os fatores de risco

Há evidências de que crianças (6-9 anos) obesas apresentam valores mais elevados de insulina, ativador do plasminogênio tecidual (t-PA), inibidor do ativador de plasminogênio (PAI-1) e fibrinogênio em relação ao grupo controle³⁹. Altos níveis plasmáticos de fibrinogênio estão associados a um risco aumentado de doença coronariana.

Fatores adversos na infância, manifestados por um baixo crescimento, têm sido associados a uma concentração elevada de fibrinogênio nos adultos. O fibrinogênio pode promover, juntamente com outros fatores hemostáticos, alterações ateroscleróticas e trombóticas através de efeitos sobre a agregação plaquetária, viscosidade sanguínea e formação de *foam cells*⁴⁰.

Alternativamente, a associação entre fibrinogênio e doença cardiovascular pode ser uma consequência ao invés de uma causa do processo patológico, talvez devido a uma resposta inflamatória ao dano endotelial progressivo.

As influências da baixa situação socioeconômica e o risco para doenças em adultos têm sido reconhecidas há muitos anos, sendo que muitos estudos demonstram que a posição socioeconômica correlaciona-se com a morbi-mortalidade na idade adulta por todas as causas, inclusive doenças cardiovasculares^{41,42}. Em recente estudo desenvolvido por Gerber & Zielinsky⁶, pertencer ao grupo considerado mais favorecido, do ponto de vista socioeconômico, mostrou-se relevante em relação ao colesterol e LDL-colesterol, não acontecendo o mesmo quanto à obesidade, pressão arterial, HDL-colesterol e triglicérides. Forsdahl demonstrou que a privação nos primeiros anos de vida, seguida por condições precárias nos anos consecutivos, produz um maior risco de doença coronariana⁴². Acredita-se que filhos de pais de classes sociais mais favorecidas são menos propensos ao tabagismo, apresentam menor incidência de doença broncopulmonar e angina, menores níveis de pressão diastólica e menores índices de massa corporal, sabendo-se que alguns desses fatores são importantes como determinantes de risco para doença cardiovascular e outras causas de morte¹.

Especula-se que o aleitamento materno durante o primeiro ano de vida é uma ótima proteção contra futuros aumentos nos níveis lipídicos plasmáticos e na mortalidade por DAC. Sabe-se que a maior vantagem do aleitamento está relacionada à proteção da criança contra certas infecções na infância⁴³. Evidencia-se ainda que a obesidade é mais freqüente durante os primeiros anos de vida, associada a práticas de desmame precoce e difusão de normas dietéticas incorretas, que estimulam a superalimentação, chegando a premiar bebês obesos²⁴.

Conclusões

A demonstração de que as doenças cardiovasculares podem ter sua origem na infância leva à necessidade de que esses fatores de risco sejam amplamente investigados nesse período, com o objetivo de planejar intervenções cada vez mais precoces e, possivelmente, mais efetivas sobre esses fatores, reduzindo, no futuro, a morbi-mortalidade. As estratégias que visam a prevenção da instalação dos fatores de risco para uma doença são denominadas, em conjunto, de prevenção primordial, que difere da prevenção primária,

que é a prevenção da instalação da própria doença. Padrões alimentares saudáveis na infância e na adolescência promovem uma ótima saúde, crescimento e desenvolvimento intelectual adequados, previnem problemas de saúde imediatos, como anemia ferropriva, obesidade, distúrbios alimentares e cáries dentárias e, ainda, podem prevenir problemas de saúde a longo prazo, tais como doença cardíaca coronariana, câncer e acidente vascular encefálico.

A crescente atenção dedicada a essas questões pode ser exemplificada pela criação de programas de educação envolvendo, inclusive, os meios de comunicação de massa. Em abril de 1998, no Rio de Janeiro, foi elaborada uma Declaração de Consenso da *Interamerican Heart Foundation* sobre a saúde cardiovascular de crianças e jovens, baseada na Declaração de Consenso canadense, modificada em outubro de 1997². Segundo esta, “as doenças cardiovasculares e cerebrovasculares são as principais causas de morte altamente evitáveis de adultos com mais de 30 anos, no continente americano. A saúde cardiovascular está sedimentada na combinação de comportamentos e condições saudáveis, o que sugere que as abordagens sobre a saúde cardiovascular sejam holísticas e comecem pela infância”.

Um dos objetivos listados na Declaração é o de prevenir as doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, baseando-se em estratégias específicas direcionadas à nutrição, atividade física e ao tabagismo. Recomenda-se também que a escola seja o foco principal para atingir a criança, a família e a comunidade.

O estudo dessas questões reveste-se de especial importância em nosso meio, já que são esparsos, na literatura, os dados sobre a real importância desses fatores de risco em crianças de países em desenvolvimento. Atualmente vem ocorrendo uma transição do perfil de morbi-mortalidade, com diminuição da incidência de doenças infecto-parasitárias e aumento da prevalência de fatores de risco para doenças isquêmicas na idade adulta, como a obesidade infantil e o sedentarismo. O impacto dessa transição deve ter ainda maior importância nos países em desenvolvimento, que já dispõem de recursos limitados para a saúde. Faz-se ainda mais necessária, portanto, a prevenção primordial para evitar, no futuro, um aumento na incidência de cardiopatia isquêmica de proporções epidêmicas.

Referências bibliográficas

1. Strong WB, Kelder SH. Pediatric preventive cardiology. In: Manson JE, Ridker PM, Gaziano DM, Hennekens CH. Prevention of myocardial infarction. Oxford: Oxford University Press; 1996. p.433-59.
2. InterAmerican Heart Foundation. Declaração de Consenso. Declaração sobre a saúde cardiovascular de crianças e jovens. Rio de Janeiro; 1998.p.2.
3. National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 1991. (US Department of Health and Human Services publication no. 91-2732).

4. Ketola E, Sipila R, Makela M. Effectiveness of individual lifestyle interventions in reducing cardiovascular disease and risk factors. *Ann Med* 2000;32(4):239-51.
5. Wimbush FB, Peters RM. Identification of cardiovascular risk: use of a cardiovascular-specific genogram. *Public Health Nurs* 2000;17(3):148-54.
6. Gerber ZR, Zielinsky P. Fatores de risco de aterosclerose na infância. Um estudo epidemiológico. *Arq Bras Cardiol* 1997;69:231-6.
7. Bakker HD, Wiegman A, Defesche JC, Kastelein JJ. Is detection and treatment of familiar hypercholesterolemia indicated in children? *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;14:2548-51.
8. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Med* 1997;62:707-14.
9. Newman WP, Freedman DS, Voors AW, Gard PD, Srinivasan SR, Cresant JL. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis: The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1986;314:138-44.
10. PDAY Research Group: Relationship on atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentrations and smoking: a preliminary report from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Young Research Group. *JAMA* 1990;264:3018-24.
11. Dwyer T, Iwane H, Dean K. Differences in HDL cholesterol concentrations in Japanese, American, and Australian children. *Circulation* 1997;96:2830-36.
12. Bao W, Srinivasan SR, Valdez R, Greenland KJ, Wattigney WA, Berenson GS. Longitudinal changes in cardiovascular risk from childhood to young adulthood in offspring of parents with coronary artery disease. *JAMA* 1997;278:1748-54.
13. Dwyer T, Gibbons LE. The Australian School Health and Fitness Survey: Physical fitness related to blood pressure but not to lipoproteins. *Circulation* 1994;89:1539-45.
14. Wood PD, Stefanic ML, Williams PT, Haskell WL. The effects on plasma lipoproteins of a prudent weight-reducing diet, with or without exercise, in overweight men and women. *N Engl J Med* 1991;325:461-6.
15. Srinivasan S. Biologic determinants (or correlates) of serum lipoproteins in children. In: Berenson G, ed. *Caucasian of cardiovascular risk in children: perspectives on cardiovascular risk in early life*. New York: Raven Press; 1986. p.82-130.
16. Norwak-Gottl U, Debus O, Findeisen M. Lipoprotein (a): its role in childhood thromboembolism. *Pediatrics* 1997;99(6):E11.
17. Kawabe H, Murata K, Shibata H, Hirose H, Tsujioaka M, Saito I, et al. Participation in school sports clubs and related effects on cardiovascular risk factors in young males. *Hypertens Res* 2000;23(3):227-32.
18. 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* 1999; 103(6 Pt 1):1175-82.
19. Edmunds L, Water E, Elliott EJ. Evidence based management of childhood obesity. *BMJ* 2001;323:916-9.
20. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: The Framingham Study. *Am J Cardiol* 1976;38:46-51.
21. Stafford M, Hemingway H, Marmot M. Current obesity, Steady weight change and weight fluctuation as predictors of physical functioning in middle age office workers: the Whitehall II Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:23-31.
22. Update prevalence of overweight among children, adolescents, and young adults - United States, 1988-1994. *MMWR* 1997;46:198-202.
23. Guidelines for school health programs to promote lifelong healthy eating. *J Sch Health* 1997;67:9-26.
24. Escrivão MAMS, Oliveira FLC, Taddei JAAC, Ancona Lopez F. Obesidade exógena na infância e na adolescência. *J Pediatr (Rio J)* 2000; 76 Suppl 3:S305-S310.
25. Prevalence of overweight among third-and sixth-grade children - New York City, 1996. *MMWR* 1998;47:980-4.
26. Morrinson JA, Sprecher D, McMahon RP, Simon J, Schreiber GB, Khoury PR. Obesity and high density lipoprotein cholesterol in black and white 9- and 10- years-old girls: the National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *Metabolism* 1996;45:469-74.
27. Dobiasova M, Urbanova Z, Rauchova H, Samanek M, Frohlich JJ. High density lipoprotein subclasses and esterification rate of cholesterol in children: effect of gender and age. *Acta Paediatr* 1998;87:918-23.
28. Gortmaker SL, Must AM, Sobol AM, Peterson K, Colditz GA, Dietz WH. Television viewing as a cause of increasing obesity among children in the United States, 1986-1990. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996;150:356-62.
29. Patterson ML, Stern S, Crawford PB, McMahon RP, Similo SL, Schreiber GB, et al. Sociodemographic factors and obesity in preadolescent black and white girls: NHLBI's Growth and Health Study. *J Natl Med Assoc* 1997;89:594-600.
30. Feintzein JA, Quivers ES. Pediatric preventive cardiology: healthy habits now, healthy habits later. *Curr Opin Cardiol* 1997;12:70-7.
31. Epstein LH, Paluch RA, Kalakanis LE, Goldfield GS, Cerny FJ, Roemmich JN. How much activity do youth get? A quantitative review of heart-rate measured activity. *Pediatrics* 2001; 108 (3) pE44.
32. Twisk JW, Boreham C, Cran G, Savage JM, Strain J, van Mechelen W. Clustering of biological risk factors for cardiovascular disease and the longitudinal relationship with lifestyle of an adolescent population: the Northern Ireland Young Hearts Project. *J Cardiovasc Risk* 1999; 6(6):355-62.
33. Morgenstern BZ. Hypertension in pediatric patients: Current Issues. *Mayo Clin Proc* 1994;69:1089-97.
34. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in children and adolescents. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood pressure in children and adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics* 1996;98:649-58.
35. Oliveira KG, Lamounier JA, Oliveira ADB, Castro MDR, Oliveira JS. Pressão arterial em escolares e adolescentes - O estudo de Belo Horizonte. *J Pediatr (Rio J)* 1999;75(4):256-66.
36. Celermajer DS, Adams MR, Clarkson P, Robinson J, McCredie R, Donald A, et al. Passive smoking and impaired endothelial-dependent arterial dilatation in healthy young adults. *N Engl J Med* 1996;334:150-4.
37. McGill Jr HC, McMahan CA, Malcom GT, Dalmann MC, Strong JP. Effects of serum lipoproteins and smoking on atherosclerosis in young men and women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:95-106.
38. Gold DR, Wang X, Wypij D, Speizer FE, Ware JH, Dockery DW. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls. *N Engl J Med* 1996;335:931-7.
39. Valle M, Gascon F, Martos R, Ruz FJ, Bermudo F, Rios R, et al. Infantile obesity: a situation of atherothrombotic risk? *Metabolism* 2000;49(5):672-5.
40. Frankel S, Elwood P, Sweetnam P, Yarnell J, Smith GD. Birthweight, body mass index in middle age, and incident coronary heart disease. *Lancet* 1996;348:1478-80.
41. Smith GD, Hart C, Blane D, Hole D. Adverse social economic conditions in childhood and cause specific adult mortality: prospective observational study. *BMJ* 1998;316:1631-5.

42. Forsdahl A. Are poor living conditions in childhood and adolescence an important risk factor for arteriosclerotic heart disease? *Br J Prev Soc Med* 1977;31:91-5.
43. Golding J, Emmet PM, Rogers IS. Does breast feeding have any impact on non-infectious, non-allergic disorders? *Early Hum Dev* 1997;49 Suppl :S131-42.
44. Stille W, Dittmann R. Arteriosclerosis as a sequela of chronic *Chlamydia pneumoniae* infection. *Hertz* 1998;23:185-92.
45. Mendall MA. Transmission of *Helicobacter pylori*. *Semin Gastrointest Dis* 1997;8:113-23.

Endereço para correspondência:

Dra. Lucia Pellanda Zimmer

Unidade de Pesquisa do IC/FUC

Av. Princesa Isabel, 395 – Santana

CEP 90620-001 – Porto Alegre, RS

Fone: 51 3230.3600 - ramais 3757 ou 3777

Fax: 51 3230.3600 - ramal 3777

E-mail: pesquisa@cardnet.tcche.br