

Pressão Arterial na Adolescência, Adipocinas e Inflamação no Adulto Jovem. Estudo do Rio de Janeiro

Blood Pressure in Adolescence, Adipokines and Inflammation in Young Adults. The Rio de Janeiro Study

Erika Maria Gonçalves Campana, Andréa Araujo Brandão, Roberto Pozzan, Maria Eliane Campos Magalhães, Flávia Lopes Fonseca, Oswaldo Luiz Pizzi, Elizabete Viana de Freitas, Ayrton Pires Brandão

Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Resumo

Fundamento: O impacto pressão arterial (PA) na adolescência sobre outros fatores de risco cardiovascular em adultos jovens é importante para a prevenção primária.

Objetivo: Avaliar a PA, índices antropométricos, perfil metabólico e inflamatório de jovens estratificados pelo comportamento da sua PA obtida há 18 anos.

Métodos: Avaliaram-se 116 indivíduos, sendo 63 homes, pertencentes ao estudo do Rio de Janeiro (seguimento $17,76 \pm 1,63$ anos) em dois momentos: A1 ($12,40 \pm 1,49$ anos) e A2 ($30,09 \pm 2,01$ anos). Os 116 indivíduos foram divididos em dois grupos: GN ($n = 71$), PA normal em A1; e GH ($n = 45$): PA anormal em A1. A PA, o peso, a altura e o índice de massa corporal (IMC) foram obtidos em A1 e A2. Em A2, acrescentaram-se a circunferência abdominal (CA) e variáveis laboratoriais, metabólicas e inflamatórias.

Resultados: 1) Os grupos não diferiram quanto à idade e sexo; 2) Em A2, GH apresentou maiores médias de peso, IMC, PA, insulina, HOMA-IR ($p < 0,001$), leptina ($p < 0,02$), Apolipoproteína B100 e A1 ($p < 0,02$), relação Apolipoproteína B100 / Apolipoproteína A1 ($p < 0,010$), maiores prevalências de sobrepeso/obesidade ($p < 0,001$), da CA aumentada ($p < 0,001$) e de hipertensão arterial ($p < 0,02$); 3) Não houve diferença entre os grupos para as variáveis inflamatórias; 4) Houve correlação positiva da PA em A1 com a PA, o IMC, e com a insulina, a leptina e o HOMA-IR em A2 ($p < 0,05$).

Conclusão: A PA na adolescência se associou a maiores valores de PA, variáveis antropométricas e metabólicas na fase adulta jovem, mas não a variáveis inflamatórias. (Arq Bras Cardiol. 2014; 102(1):60-69)

Palavras-chave: Pressão arterial; Adulto jovem; Aterosclerose / fisiopatologia; Inflamação; Adipocinas.

Abstract

Background: The impact of blood pressure (BP) during adolescence on other cardiovascular risk factors in young adults is important for the primary prevention.

Objective: To evaluate BP, anthropometric indexes, metabolic and inflammatory profiles in young individuals stratified by their BP behavior recorded for 18 years.

Methods: A total of 116 individuals, of whom 63 were males, from the Rio de Janeiro study (follow-up of 17.76 ± 1.63 years), were assessed at two moments: A1 (12.40 ± 1.49 years) and A2 (30.09 ± 2.01 years). The 116 individuals were divided into two groups: GN ($n = 71$), of participants with normal BP at A1; and GH ($n = 45$), of those with abnormal BP at A1. BP, weight, height and body mass index (BMI) were measured at A1 and A2. At A2, abdominal circumference (AC) and laboratory, metabolic and inflammatory variables were included.

Results: 1) No difference was observed between the groups as regards age and gender; 2) At A2, GH showed higher mean weight, BMI, BP, insulin, HOMA-IR ($p < 0.001$), leptin ($p < 0.02$), apolipoprotein B100 and A1 ($p < 0.02$), apolipoprotein B100 / apolipoprotein A1 ratio ($p < 0.010$); and higher prevalences of overweight/obesity ($p < 0.001$), of increased AC ($p < 0.001$) and of hypertension ($p < 0.02$); 3) No difference was observed between the groups as regards the inflammatory variables; 4) There was a positive correlation of BP at A1 with BP, BMI, insulin, leptin and HOMA-IR at A2 ($p < 0.05$).

Conclusion: BP in adolescence was associated with higher values of BP, and anthropometric and metabolic variables in young adulthood, but not with inflammatory variables. (Arq Bras Cardiol. 2014; 102(1):60-69)

Keywords: Blood Pressure; Young Adult; Atherosclerosis / physiopathology; Inflammation; Adipokines.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Erika Maria Gonçalves Campana •

Rua São Januário 159 Apto. 1103 B, Fonseca. CEP 24130-386, Niterói, RJ - Brasil

E-mail: erikamaria@cardiol.br, campanaemg@predialnet.com.br

Artigo recebido em 10/04/13; revisado em 13/06/13; aceito em 29/07/13.

DOI: 10.5935/abc.20130226

Introdução

Apesar de todo o conhecimento acumulado acerca da fisiopatologia da aterosclerose e dos avanços na terapêutica das doenças cardiovasculares (DCV), as taxas de mortalidade e morbidade relacionadas a esta doença permanecem elevadas¹. A detecção precoce de indivíduos de alto risco e a instituição de estratégias de prevenção são cruciais para reduzi-las e todos os esforços devem ser feitos para prevenir o primeiro evento cardiovascular, pois pode ser fatal, incapacitante e representa alto custo médico e social.

Entender o comportamento dos fatores de risco (FR) cardiovascular ao longo dos anos é de fundamental importância, posto que propicia o desenvolvimento de alterações no aparelho cardiovascular². Vários estudos, como os do grupo de Bogalusa² e o PDAY³, têm sido de bastante relevantes para o entendimento do risco cardiovascular, aterosclerose, morbidade e mortalidade associada a tais condições em crianças, adolescentes e adultos jovens, demonstrando que a aterosclerose se inicia na infância, que a progressão de lesões clinicamente significativas se faz desde a infância até a idade adulta e que as lesões ateroscleróticas encontradas correlacionam-se positivamente com os FC clássicos. Desta forma, o conhecimento sobre a pressão arterial (PA) e outros FR cardiovascular em populações jovens brasileiras tem grande importância para a adoção de medidas de prevenção primária.

Por outro lado, um grande avanço no conhecimento da doença aterosclerótica foi alcançado com o entendimento de que a aterosclerose é uma doença inflamatória da parede do vaso. Atualmente, vários marcadores moleculares envolvidos no processo inflamatório estão sendo investigados quanto ao seu papel no processo aterosclerótico ou a sua associação na patogênese das DCV. Entre eles, destacam-se: LDL-oxidado (LDL-ox); citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina 1 (IL-1), fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa); moléculas de adesão intercelular (ICAM-1); proteínas da estimulação hepática, como proteína C reativa ultrasensível (PCR-us) e proteína A amiloide sérica (PAAS) e contagem de leucócitos⁴.

Nesta mesma direção, o estudo da insulina, leptina e adiponectina tem permitido maior compreensão do impacto das variáveis metabólicas sobre o sistema cardiovascular e dos mecanismos envolvidos na resistência insulínica⁵⁻⁷.

Dentro deste contexto, a proposta do presente trabalho foi avaliar a PA, índices antropométricos e perfil metabólico e inflamatório de indivíduos jovens, estratificados pelo comportamento da sua PA obtida há 18 anos desde a adolescência.

Métodos

A população deste estudo origina-se do Estudo do Rio de Janeiro (ERJ)⁸⁻¹⁴ e fazem parte de uma linha de pesquisa sobre PA e outros FR cardiovascular em jovens e suas famílias, que vem sendo desenvolvida na Universidade do Estado do Rio de Janeiro, desde 1983. Divide-se em duas etapas: na primeira, foram avaliadas crianças entre 6 e 9 anos – n = 3109 (1983-1986); e na segunda, adolescentes entre 10 e 15 anos – n = 3906 (1987-1989), denominados

alunos-alvo, sendo obtidas as curvas de normalidade da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) para cada idade e sexo. Na segunda etapa do estudo, foram selecionados, aleatoriamente, alunos-alvo com percentil de PA ≥ 95 (grupo com PA anormal) e igual número com percentil ≤ 50 (grupo com PA normal) e várias avaliações transversais foram realizadas em diferentes momentos ao longo de 18 anos de acompanhamento, denominadas Fases Domiciliar, Hospitalar, Familiar e Ambulatorial (Figura 1).

Para o presente estudo, inserido na Fase Ambulatorial do ERJ, foi considerado o total de 385 indivíduos avaliados na Fase Familiar (1996-1999) como população-alvo. A Figura 2 mostra a constituição final da amostra de estudo e as razões de perda de parte da população.

Foram avaliados os dados de 116 alunos-alvo (63 homens e 53 mulheres), em duas avaliações com um seguimento médio de $17,76 \pm 1,63$ anos, a saber: A1 (Fase Escolar): aos $12,40 \pm 1,49$ anos, e A2 (Fase Ambulatorial): aos $30,09 \pm 2,01$ anos. Dois grupos foram constituídos de acordo com o comportamento da PA em A1: grupo normal (GN), com PA normal em A1 (n = 71), e grupo hipertenso (GH), com PA anormal em A1 (n = 45).

Nas duas avaliações, aplicou-se um questionário para a análise das variáveis clínicas, epidemiológicas e socioculturais, sendo obtidos PA, peso (P) e altura (A), e calculado o índice de massa corporal (IMC).

Em A2, foi obtida a medida da circunferência abdominal (CA) e foram dosados, após jejum de 12 h, glicose, colesterol total (CoL T), lipoproteína de alta densidade (HDL-c), triglicerídeos (TGL) e sendo calculada a lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) quando TGL < 400 mg/dl, apolipoproteína B100 (Apo B100) e A1 (Apo A1), lipoproteína a [LP (a)], insulina (ins), leptina, adiponectina, PCR-us, E-selectina, molécula de adesão celular vascular 1 (VCAM-1), receptor para ICAM-1 e o fibrinogênio. O índice de resistência à insulina foi determinado pelo *homeostasis model assessment for insulin resistance* (HOMA-IR), considerando-se insulina e glicose de jejum.

Foi considerada hipertensão arterial (HAS) em A1 quando a PA foi \geq percentil 95 para sexo e idade e em A2, quando a PA ≥ 140 e/ou 90 mmHg^{1,15}. A presença de sobrepeso/obesidade (S/O) foi considerada quando o IMC era \geq percentil 85 para sexo e idade em A1; e, em A2, foi considerado peso normal quando os valores do IMC foram < 25 kg/m²; considerou-se sobrepeso quando os valores do IMC situaram-se entre 25 kg/m² e $29,99$ kg/m², e obesidade quando os valores do IMC foram ≥ 30 kg/m². Foram definidos como valores aumentados, a CA > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres^{1,15}. Para as variáveis metabólicas, foi considerado valor normal, quando a glicemia era < 100 mg/dL; faixa de glicemia de jejum alterada, quando a glicemia se situava entre 100 mg/dL e 126 mg/dL; e DM, quando glicemia era ≥ 126 mg/dL¹⁶. Os valores de normalidade para o perfil lipídico seguiram as recomendações da IV Diretriz Brasileira para Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose¹⁷. A presença de síndrome metabólica (SM) foi definida de acordo com a I Diretriz Brasileira de SM¹⁸, adotando-se o ponto de corte para glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL, proposto por Grundy e cols.¹⁹.

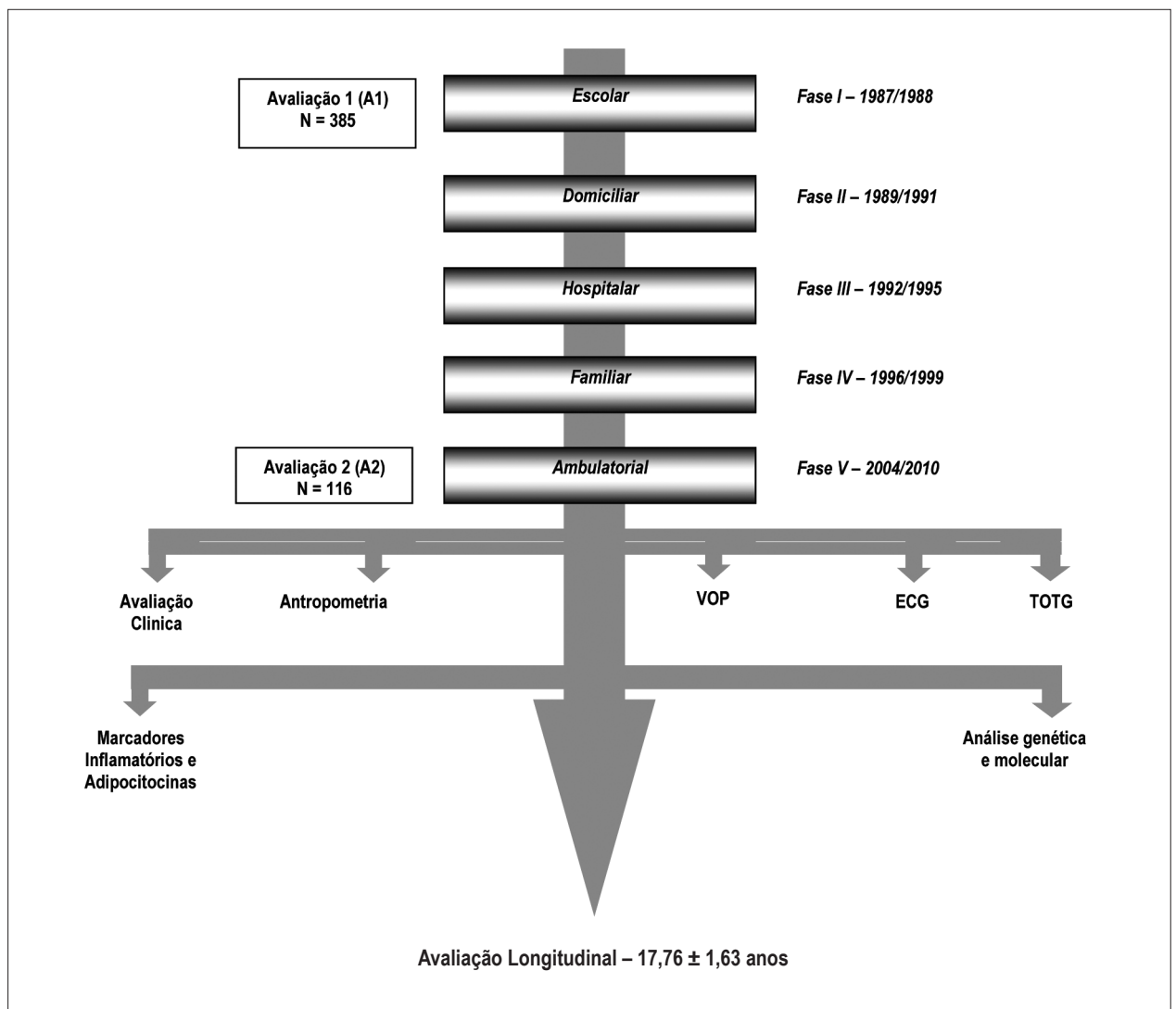


Figura 1 - Desenho do Estudo do Rio de Janeiro⁹⁻¹⁵. Segunda Etapa. VOP: velocidade de onda de pulso; ECG: eletrocardiograma; TOTG: teste oral de tolerância à glicose.

As análises quantitativas da insulina, leptina, E-selectina, VCAM-1, ICAM-1 e o fibrinogênio foram feitas por método Luminex, em aparelho analisador automático A25, da marca BioSystems, utilizando kit Milliplex. Os valores de referência (concentração mínima detectável) para cada marcador são: insulina 44,5 pg/ml; leptina 157,2 pg/ml; E-selectina 0,079 ng/ml; VCAM-1 0,016 ng/ml; ICAM-1 0,009 ng/ml e fibrinogênio 0,001 ng/ml.

A adiponectina sérica foi dosada por método ELISA. O seu valor de referência (concentração mínima detectável) é de 0,78 ng/ml. O HOMA-IR foi calculado de acordo com a equação proposta por Mathews em 1995: $HOMA-IR = \text{Insulina em jejum } (\mu U/ml) \times \text{glicose em jejum } (mmol/l) / 22,5^{20}$.

As dosagens de Apo B100 e Apo A1 foram realizadas por método turbidimétrico e imunológico, e valores de referência para Apo A1 foram: Homem: 110 – 170 mg/dL e Mulher: 120 – 190 mg/dL; e para Apo B100: Homem:

80 – 155 mg/dL e Mulher: 75 – 150 mg/dL. A LP (a) foi dosada por método imunoturbidimétrico com partículas marcadas, considerando-se valor de referência < 30 mg/dL. Todas estas dosagens foram realizadas em aparelho analisador automático A25 da marca BioSystems, utilizando kit BioSys.

A PCR-us foi determinada por método de turbidimetria / látex de alta sensibilidade, em aparelho analisador automático A25 da marca BioSystems, utilizando kit BioSys, aplicando os valores de referência recomendados na literatura (PCR-us > 3mg/l)¹⁷.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUPE (2130 CEP-HUPE). Todos os indivíduos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

As informações colhidas foram armazenadas em um único banco de dados através do programa Microsoft Access. Os dados foram analisados através do programa estatístico SPSS for Windows, versão 8.0.0, Copyright SPSS Inc. 1989 - 1997.

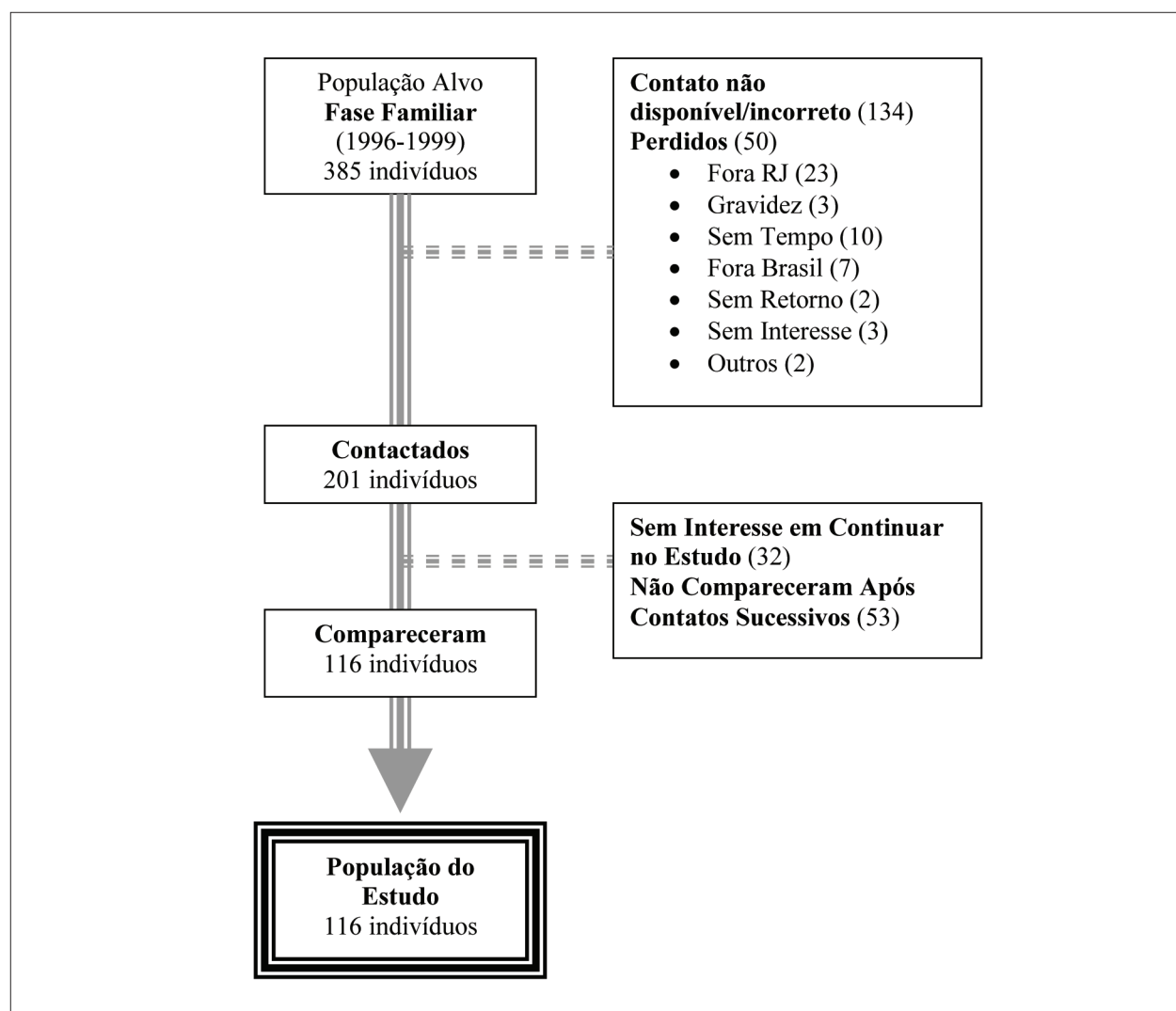


Figura 2 - Constituição da amostra populacional do presente estudo.

Foram utilizados os seguintes testes estatísticos:

- Teste t de *student* (t): para comparação de duas séries de dados.
- Teste do qui-quadrado (χ^2): para a comparação das distribuições de frequência das variáveis categóricas de amostras independentes.
- Correlação bivariada de Pearson (r): para se avaliar a correlação entre variáveis contínuas.

Em todas as análises, foi adotado o nível de significância de 5% admitindo-se uma probabilidade “p” para rejeitar a hipótese nula igual ou menor que 0,05.

Resultados

As características gerais dos 116 alunos-alvo estudados e dos dois grupos constituídos com base no comportamento da PA obtida há cerca de 18 anos (GN = Normal e GH = Hipertenso) estão apresentadas na Tabela 1.

Na Tabela 1, estão expostas as médias da PAS e PAD nos dois momentos de avaliação A1 e A2 na população total e nos grupos normal e hipertenso. Comparando-se o comportamento da PA entre GN e GH, observa-se que as médias da PAS e da PAD foram maiores no GH do que no GN com diferenças estatisticamente significativas em A1 e A2. O GH mostrou maior prevalência de HAS em A2 ($p < 0,02$) (Figura 3). A prevalência de HAS foi maior no GH (Figura 3).

As variáveis antropométricas estão expostas na Tabela 1.

Foram observadas maiores médias de peso e IMC no GH, com diferenças significativas em A1 e A2. O mesmo comportamento foi observado para as médias de CA obtida em A2. As prevalências de S/O e de CA aumentada foram maiores no GH (Figura 3).

O GH mostrou maiores médias de insulina, HOMA IR ($p < 0,001$), Leptina ($p < 0,02$), Apo B100 ($p < 0,02$) e da relação Apo B100/Apo A1 ($p < 0,01$) em A2 do que o GN. Não houve diferença entre os dois grupos para as demais

Tabela 1 - Características gerais, médias de pressão arterial e variáveis antropométricas da população total e dos grupos normal (GN) e hipertenso (GH)

Parâmetro	Total (116)	GN (71)	GH (45)	Valor de p
Idade em A2 (anos)*	30,09 ± 2,01	30,17 ± 2,10	29,98 ± 1,87	NS
Sexo (M/F %)*	54,31 / 45,69	52,1 / 47,9	57,8 / 42,2	NS
Tempo seguimento (meses)*	213,12 ± 19,2	213,96 ± 19,08	211,68 ± 21,63	NS
PAS A1	113,43 ± 14,47	105,80 ± 9,35	125,47 ± 12,89	< 0,001
PAS A2	121,84 ± 16,70	115,94 ± 14,38	130,89 ± 16,07	< 0,001
PAD A1	62,43 ± 12,46	55,94 ± 7,86	72,67 ± 11,50	< 0,001
PAD A2	80,51 ± 13,50	76,58 ± 11,55	86,53 ± 14,16	< 0,001
Peso A1	49,72 ± 11,88	45,99 ± 9,42	55,62 ± 13,02	< 0,001
Peso A2	75,38 ± 18,69	69,88 ± 15,29	84,05 ± 20,33	< 0,001
IMC A1	20,12 ± 2,27	19,03 ± 2,44	21,84 ± 3,68	< 0,001
IMC A2	26,04 ± 5,44	24,49 ± 4,47	28,51 ± 5,97	< 0,001
CAA2	90,34 ± 12,48	87,08 ± 10,84	95,61 ± 15,62	< 0,001

*p = não significativo; GN: grupo normal; GH: grupo H; t: teste t student; PA: pressão arterial; M: masculino; F: feminino; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal.

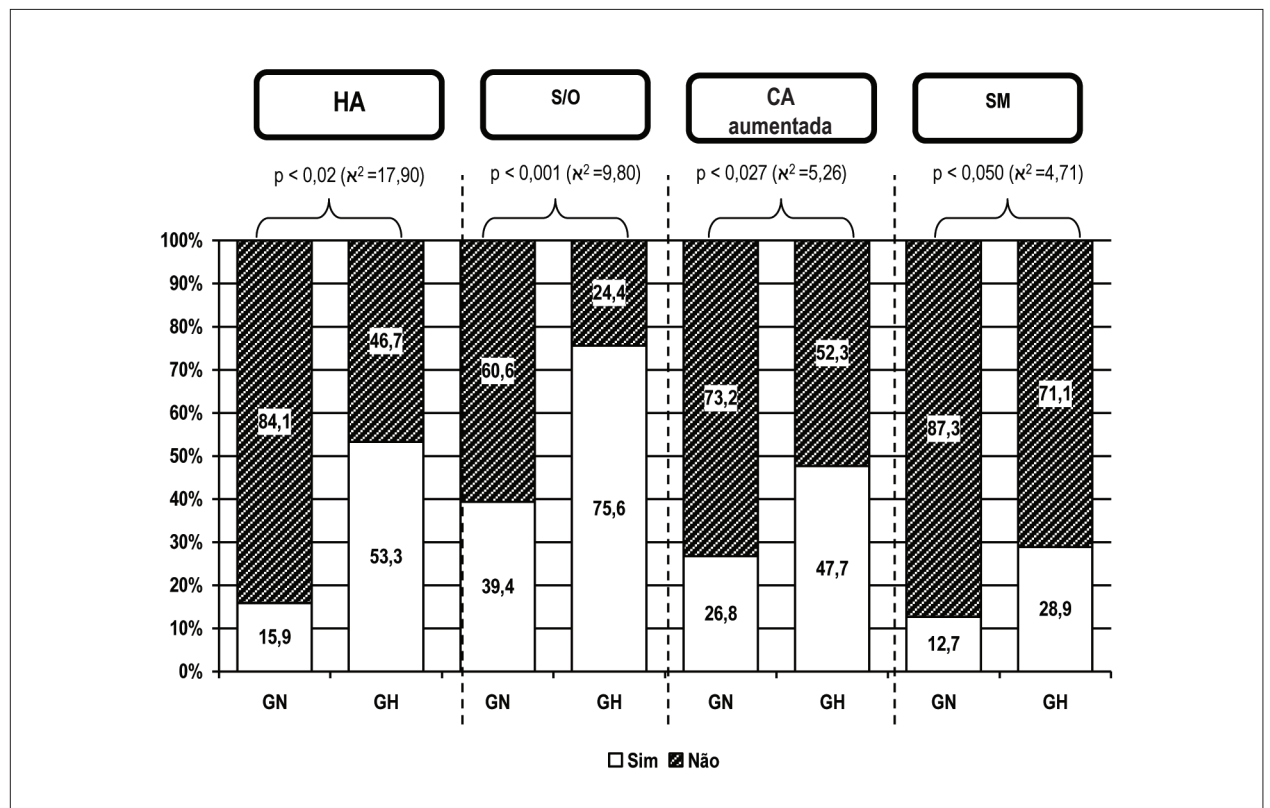


Figura 3 - Prevalência de Hipertensão Arterial, Sobrepeso/Obesidade, Circunferência abdominal aumentada e Síndrome Metabólica em A2 nos grupos normal (GN) e hipertenso (GH). HA: hipertensão arterial; S/O: sobrepeso/obesidade; CA aumentada: circunferência abdominal aumentada; SM: síndrome metabólica.

variáveis lipídicas, para as moléculas de adesão e para as variáveis inflamatórias (Tabelas 2 e 3).

A agregação de FR demonstrada pela presença de SM em A2 foi mais prevalente no GH, apesar de não ter alcançado significância estatística (28,9% vs. 12,7%; $p = 0,05$). As correlações bivariadas entre a PAS e PAD com as variáveis de risco em A2 estão apresentadas na Tabela 4. Houve correlações positivas e significativas da PAS e PAD em A1 com as seguintes variáveis de A2: PAS, PAD, IMC, leptina, insulina e HOMA-IR.

Discussão

Existem cada vez mais evidências de que a PA na infância é um importante FR para o desenvolvimento futuro de HAS e DAC²¹. Os valores de PA observados na infância tendem a se manter na mesma faixa de percentil ao longo do tempo, fenômeno que é conhecido como *tracking*, com coeficientes de repetição da PA ao longo da infância entre 37% e 48%²¹.

No presente trabalho, em A2, as médias de PA foram maiores no GH comparado ao GN, assim como a prevalência de HAS. Além disso, houve correlação positiva e significativa da PA em A1 com a PA em A2, sugerindo que crianças e adolescentes apresentam um padrão de comportamento mantido da PA ao longo do tempo.

Cabe ressaltar que o desenho original do ERJ caracterizou-se pelo acompanhamento de dois grupos de indivíduos jovens com comportamentos distintos da PA na fase escolar: com percentil de PA ≥ 95 e com percentil de PA ≤ 50 . Desta forma, em fases subsequentes do estudo, são esperadas taxas de prevalência de HAS mais elevadas do que as observadas na população geral dessa faixa etária jovem.

A composição corporal é um dos principais determinantes da PA em crianças²². No Muscatine Study²³, os autores demonstraram que mais de cinquenta por cento das crianças hipertensas eram também obesas. Em nosso país, diversas publicações, em especial as da coorte do ERJ, já apontavam para a importância da composição corporal no determinismo da PA em crianças e adolescentes^{8-14,24,25}.

Tabela 2 - Variáveis metabólicas em A2 na população total e nos grupos normal (GN) e hipertenso (GH)

Parâmetro	Total (n = 116)	GN (n = 71)	GH (n = 45)	Valor de p
Glicemia	82,63 ± 12,53	81,28 ± 12,05	84,72 ± 13,11	NS
Insulina (µU/ml)	12,64 ± 10,72	9,82 ± 7,48	17,09 ± 13,36	< 0,001
HOMA-IR	2,73 ± 2,71	2,07 ± 1,83	3,77 ± 3,47	< 0,001
Apo B100 (ng/dl)	72,79 ± 18,57	37,59 ± 16,24	49,03 ± 33,38	< 0,010
Apo B100/ Apo A1	42,03 ± 24,87	37,59 ± 16,24	49,04 ± 33,38	< 0,004
LP (A) (mg/dl)	31,72 ± 41,24	30,01 ± 38,14	34,40 ± 46,04	NS
Col T	185,85 ± 37,09	183,38 ± 38,86	189,66 ± 34,27	NS
LDL-c	115,24 ± 31,46	112,34 ± 34,21	119,18 ± 27,20	NS
HDL-c	48,87 ± 15,53	48,00 ± 16,05	50,14 ± 14,85	NS
TG	107,88 ± 59,82	108,70 ± 63,25	106,67 ± 55,12	NS
Leptina (pg/ml)	16,69 ± 15,82	13.816,99 ± 13.478,87	21.245,98 ± 18.186,20	< 0,02
Adiponectina (ng/ml)	8.638,00 ± 4.142,30	9.136,93 ± 4.322,83	7.849,93 ± 3.752,28	NS

GN: grupo normal; GH: grupo hipertenso; Apo B100: apolipoproteína B100; Apo A1: apolipoproteína A1; LP (a): lipoproteína a; Col-T: colesterol total; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicerídeos.

Tabela 3 - Variáveis inflamatórias e moléculas de adesão em A2 na população total e nos grupos normal (GN) e hipertenso (GH)

Parâmetro	Total (n = 116)	GN (n = 71)	GH (n = 45)	Valor de p
E-seletina	42,31 ± 24,62	40,13 ± 23,64	45,77 ± 25,99	NS
VCAM-1	1030,54 ± 316,81	1021,50 ± 323,38	1044,91 ± 309,21	NS
ICAM-1	177,42 ± 101,08	177,30 ± 95,21	177,61 ± 110,90	NS
PCR-us	0,2407 ± 0,33	0,2331 ± 0,33	0,2527 ± 0,33	NS
Fibrinogênio	298,11 ± 69,41	296,24 ± 63,66	300,82 ± 77,78	NS

GN: grupo normal; GH: grupo hipertenso; VCAM-1: molécula de adesão celular vascular 1; ICAM-1: receptor para molécula de adesão intracelular 1; PCR-us: proteína C reativa ultrasensível.

Tabela 4 - Correlações da PAS e PAD em A1 com variáveis de risco em A2

Variável	Correlações com PAS		Correlações com PAD	
	r	p	r	p
PAS em A2	0,511	< 0,001	0,389	< 0,001
PAD em A2	0,416	< 0,001	0,477	< 0,001
IMC em A2	0,339	< 0,001	0,285	0,002
Glicose	0,079	0,410	0,076	0,430
Colesterol	0,007	0,942	0,087	0,363
HDL-c	-0,049	0,620	0,058	0,558
LDL-c	-0,037	0,719	0,091	0,372
TG	0,038	0,695	0,032	0,747
Apo A1	-0,093	0,321	-0,098	0,294
Apo B100	0,146	0,117	0,183	0,049
LPa	0,004	0,967	0,028	0,763
Leptina	0,237	0,010	0,187	0,044
Insulina	0,233	0,012	0,229	0,014
Homa IR	0,204	0,032	0,192	0,045
Adiponectina	-0,129	0,168	-0,052	0,581
E-selectina	0,073	0,439	0,155	0,099
VCAM-1	0,037	0,699	0,006	0,946
ICAM-1	0,027	0,778	-0,022	0,818
PCR-us	-0,005	0,956	0,018	0,848
Fibrinogênio	0,080	0,448	0,032	0,763

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; IMC: índice de massa corporal; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicerídeo; APO A1: apolipoproteína A1; APO B100: apolipoproteína B100; LPa: lipoproteína A; HOMA-IR: modelo de homeostase para acessar resistência insulínica; VCAM-1: molécula de adesão celular vascular 1; ICAM-1: receptor para molécula de adesão intracelular 1; PCR-us: proteína C reativa ultrasensível.

No presente estudo, observaram-se médias maiores de peso e de IMC no GH nos dois momentos de avaliação, maior prevalência de S/O em A2 e correlações positivas e significativas da PAS e PAD em A1 com o IMC em A2, demonstrando haver também nesta população uma associação entre composição corporal e PA.

Aspecto relevante é conhecer o padrão de distribuição corporal da gordura e sua relação com os FR^{26,27}. Dois clássicos estudos internacionais, *Bogalusa Heart Study*²⁶ e *CARDIA Study*²⁷, reforçaram o conhecimento de que a obesidade central verificada pela CA anormal representa um importante marcador de aterosclerose coronariana em populações jovens. No Brasil, os trabalhos que estudaram a relação entre a CA e os outros FR, como a HAS^{14,22}, têm mostrado resultados conflitantes, sugerindo a necessidade de se aprofundar o conhecimento sobre os pontos de corte da CA em nossa população, bem como as suas relações com os outros FR e o determinismo da DCV futura. No presente estudo, foi observada maior prevalência de CA aumentada em A2 nos indivíduos hipertensos (GH) na adolescência.

As células adiposas apresentam uma capacidade secretora de substâncias com efeitos biológicos importantes. A leptina é produzida em maior quantidade com o aumento do

tecido adiposo, ao contrário, a adiponectina apresenta sua produção diminuída com o aumento da massa adiposa e atua aumentando a sensibilidade à insulina²⁸.

Entre as adipocinas, a adiponectina e a leptina são os dois principais hormônios sensibilizadores da insulina produzidos pelas células adiposas. Ainda permanece obscuro o real papel de cada uma delas na regulação da sensibilidade à insulina²⁸. A adiponectina é uma importante adipocina moduladora da resistência à insulina com propriedades anti-inflamatórias e antiaterogênicas. Baixas concentrações de adiponectina estão associadas com a presença de FR cardiovascular⁶. A leptina, a princípio, foi exclusivamente associada à obesidade, mas os avanços nas investigações têm revelado outras possíveis associações com FR cardiovascular, como marcadores inflamatórios e até HAS⁶.

Langenberg e cols.²⁹ sugeriram que o desenvolvimento das DCV e da SM, na presença de obesidade visceral, poderia ser consequência da disfunção dos adipócitos e subsequente alteração dos níveis ou expressão dos receptores da leptina e da adiponectina.

De forma concordante com a literatura^{2,8-14,29}, na presente coorte, as médias de insulina e a resistência insulínica avaliada

pela HOMA-IR na fase adulta jovem foram mais prevalentes nos indivíduos do GH, refletindo um perfil metabólico mais desfavorável em tal população; este grupo também apresentou maiores concentrações séricas de leptina quando comparado ao GN e menores médias de adiponectina que o GN, mas esta última diferença não alcançou significado estatístico. Destacam-se as correlações positivas e significativas da PAS e PAD em A1 com insulina, HOMA-IR e leptina em A2, reforçando os achados descritos.

Em inquéritos brasileiros com populações jovens, foram observadas prevalências variadas das diferentes alterações lipídicas na dependência da população estudada e da região do país^{30,31}. No presente trabalho, a associação da PA na infância e adolescência com as variáveis lipídicas na fase adulta acompanhou a literatura. Observou-se que os indivíduos pertencentes ao GH apresentaram um perfil lipídico mais desfavorável do que os indivíduos do GN, com maiores médias de Col T, LDL-c, TGL, embora as comparações não tenham alcançado significado estatístico.

As apolipoproteínas são moléculas proteicas que se associam aos lipídeos na composição das partículas de lipoproteínas e desempenham funções diversas e fundamentais no metabolismo lipoproteico. A relação apo B / apo A-1 representa o balanço entre as partículas de colesterol potencialmente aterogênicas (apo B) e as partículas de colesterol antiaterogênicas (apo A-1), e tem sido sugerido que esta relação representa um melhor preditor de doenças ateroscleróticas do que as concentrações de lipídeos e lipoproteínas^{17,32}. A função fisiológica da Lp (a) não é bem conhecida, mas, em estudos observacionais, ela tem sido associada à formação e à progressão da placa aterosclerótica. Como demonstrado em um estudo onde os níveis de Lp (a) foram medidos em 504 pacientes imediatamente antes da angiografia coronária, estes níveis mostraram uma associação forte com a presença e a extensão da DAC ($p < 0,001$)³³.

Uma importante evidência correlacionando as apolipoproteínas e os FR cardiovasculares clássicos em jovens, como a HAS, está documentada em uma análise da coorte de Bogalusa, onde filhos de pais que sofreram infarto apresentaram valores maiores de apo B, menores de apo A-1 e maiores da relação apo B / apo A-1, ainda que os níveis de LDL e HDL colesterol estivessem dentro dos limites da normalidade³⁴.

Na população do presente estudo, as concentrações de Apo B100 foram maiores no GH assim como a relação Apo B100 / Apo A1, sugerindo um balanço aterogênico positivo na fase adulta jovem, no grupo com maior PA na infância e adolescência. Já as concentrações de LP (a) não diferiram significativamente entre os grupos.

É de conhecimento geral que muitos eventos coronarianos acontecem em pacientes nos quais não se observa a presença dos FR tradicionais. Um grande avanço no conhecimento da doença aterosclerótica foi alcançado com o entendimento de que a aterosclerose é uma doença inflamatória da parede do vaso³⁵.

Até o momento, os estudos envolvendo as moléculas de adesão celular (E-selectina, ICAM-1 e VCAM-1) e a PCR-us, o fibrinogênio e a disfunção endotelial têm se mostrado importantes em análises populacionais, mas não em termos individuais, seja para o diagnóstico, prognóstico ou tratamento da doença cardiovascular³⁶. Existem evidências de que valores

aumentados de PCR-us seriam capazes de prever HAS futura em normotensos, embora ainda seja precoce o seu uso amplo na prática clínica diária com este objetivo³⁶. Vários estudos prospectivos e transversais relacionaram altos níveis de fibrinogênio à DAC, mesmo após correção para covariáveis^{37,38}. Como demonstrado em um acompanhamento de cinco anos com 2.125 homens, onde os níveis de fibrinogênio no tercil superior da distribuição foram associados a um maior risco de DAC (RR ajustada de 2,5, IC de 95%; $p = 0,001$)³⁹.

Desta forma, atualmente, tem crescido o interesse pelo estudo da associação entre inflamação, FR tradicionais e aterosclerose em crianças e adolescentes, com o objetivo de tentar identificar a doença cardiovascular em seus estágios iniciais, como maior potencial de prevenção primária⁴⁰.

Na presente coorte, embora as concentrações dos marcadores inflamatórios e de moléculas de adesão estudadas tenham sido maiores no GH, tais diferenças não atingiram significância estatística.

A principal limitação deste estudo é a mesma experimentada por diversas coortes existentes na literatura e relaciona-se ao caráter longitudinal do seguimento que determina perdas progressivas de parte da amostra original.

Vale ressaltar que ao longo do seguimento sempre foram acompanhados dois grupos em separado: PA normal e PA anormal e, ao longo dos anos, apesar da redução do número de retornos, a proporcionalidade em cada grupo foi mantida nas várias avaliações transversais realizadas em diversos momentos ao longo de 18 anos. Além disso, na avaliação realizada na adolescência (fase Escolar da segunda etapa do ERJ), foi possível coletar apenas dados de peso, altura e PA, dada a característica epidemiológica desta fase do estudo, com a avaliação de 3.906 adolescentes para a obtenção de curvas de PA por idade e sexo. Sendo assim, não foi possível a observação de outros parâmetros clínicos ao longo de tempo, obtidos apenas em fases posteriores, quando as avaliações foram realizadas em ambientes ambulatorial e hospitalar.

Finalmente, destaca-se que a amostra populacional do ERJ é uma amostra não hospitalar, constituindo-se na coorte brasileira desta faixa etária com mais longo seguimento até os dias atuais.

Conclusão

Os achados do presente estudo permitiram demonstrar uma forte relação entre o comportamento da PA na adolescência com a PA, variáveis antropométricas e metabólicas, mas não com variáveis inflamatórias, na fase adulta jovem, 18 anos após, sugerindo que medidas de prevenção primária dos FR cardiovascular devem se iniciar em fases precoces da vida.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa; Obtenção de dados; Análise e interpretação dos dados; Análise estatística; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Campana EMG, Brandão AA, Pozzan R, Magalhães MEC, Fonseca FL, Pizzi OL, Freitas EV, Brandão AP. Redação do manuscrito: Campana EMG.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pela FAPERJ.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Erika Maria Gonçalves Campana pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro - UERJ.

Referências

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 supl.1):1-51.
2. Berenson GS, Srinivasan SR; Bogalusa Heart Study Group. Cardiovascular risk factors in young with implications for aging: the Bogalusa Heart Study. *Neurobiol Aging.* 2005;26(3):303-7.
3. Zieske AW, Malcom GT, Strong JP. Natural history and risk factors of atherosclerosis in children and youth: the PDAY Study. *Pediatr Pathol Mol Med.* 2002;21(2):213-37.
4. Libby P, Ridker PM. Novel inflammatory markers of coronary risk: theory versus practice. *Circulation.* 1999;100(11):1148-50.
5. Marcovicia SM, Albero JJ, Dati F, Ledue TB, Ritchie RF. International Federation of Clinical Chemistry standardization project for measurements of apolipoproteins A-I and B. *Clin Chem.* 1991;37(10 Pt 1):1676-82.
6. Gil-Campos M, Canete RR, Gil A. Adiponectin, the missing link in insulin resistance and obesity. *Clin Nutr.* 2004;23(5):963-74.
7. Gauthier A, Dubois S, Bertrais S, Gallois Y, Aube C, Gagnadoux F, et al. The leptin to adiponectin ratio is a marker of the number of metabolic syndrome criteria in French adults. *J Metabol Syndr.* 2011;1(1):2-6.
8. de Brandão AP. A importância do desenvolvimento físico no comportamento da curva de pressão arterial em crianças de 6 a 9 anos de idade. *Arq Bras Cardiol.* 1987;48(4):203-9.
9. Brandão AP, Brandão AA, Araujo EM. The significance of physical development on the blood pressure curve of children between 6 and 9 years of age and its relationship with familial aggregation. *J Hypertens Suppl.* 1989;7(1):S37-9.
10. Pozzan R, Brandão AA, da Silva SL, Brandão AP. Hyperglycemia, hyperinsulinemia, overweight, and high blood pressure in young adults: the Rio de Janeiro Study. *Hypertension.* 1997;30(3 Pt 2):650-3.
11. Magalhães ME, Pozzan R, Brandão AA, Cerqueira RC, Roussoulières AL, Czarcwald C, et al. Early blood pressure level as a mark of familial aggregation of metabolic cardiovascular risk factors – the Rio de Janeiro Study. *J Hypertens.* 1998;16(12 Pt 2):1885-9.
12. Brandão AA, Pozzan R, Magalhães ME, Brandão AP. Aggregation of metabolic abnormalities, overweight and high blood pressure, in young subjects followed-up for a 10-year-period. The Rio de Janeiro Study. [Abstract]. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(Suppl A):264A.
13. Brandão AA, Pozzan R, Freitas EV, Magalhães ME, Brandão AP. Blood pressure and overweight in adolescents and their association with insulin resistance and metabolic syndrome. *J Hypertens.* 2004;22(Suppl 1):111S.
14. Campana EM, Brandão AA, Pozzan R, França Mde F, Fonseca FL, Pizzi OL, et al. Pressão arterial em jovens como marcador de risco cardiovascular. Estudo do Rio de Janeiro. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(6):608-15, 657-65.
15. 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):555-76.
16. Sociedade Brasileira de Diabetes. Atualização brasileira sobre diabetes. [Acesso em 2008 nov 2] Disponível em <http://www.diabetes.org.br/politicas/abdonline.php>
17. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AD, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(supl 1):1-18.
18. Brandão AP, Brandão AA, Nogueira AR, Suplicy H, Guimarães JI, Oliveira JEP, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(supl 1):1-28.
19. Grundy SM, Cleeman JJ, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005;112(17):2735-52. Erratum in: *Circulation* 2005;112(17):e297. *Circulation.* 2005;112(17):e298.
20. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1995;28(7):412-9.
21. Brandão AA, Magalhães ME, Pozzan R, França MF, Pozzan R, Freitas EV, et al. Hipertensão arterial no jovem como marcador para a prevenção cardiovascular primária. *Rev SOCERJ.* 2002;15(4):247-55.
22. Guimarães IC, de Almeida AM, Santos AS, Barbosa DB, Guimarães AC. Pressão arterial: efeito do índice de massa corporal e da circunferência abdominal em adolescentes. *Arq Bras Cardiol.* 2008;90(6):393-9.
23. Rames LK, Clarke WR, Connor WE, Reiter MA, Lauer RM. Normal blood pressure and the evaluation of sustained blood pressure elevation in childhood: the Muscatine Study. *Pediatrics.* 1978;61(2):245-51.
24. Silva MA, Rivera IR, Ferraz MR, Pinheiro AJ, Alves SW, Moura AA, et al. [Prevalence of cardiovascular risk factors in child and adolescent students in the city of Maceió]. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(5):387-92.
25. Ribeiro RQ, Lotufo PA, Lamounier JA, Oliveira RG, Soares JF, Botter DA. [Additional cardiovascular risk factors associated with excess weight in children and adolescents: the Belo Horizonte heart study]. *Arq Bras Cardiol.* 2006;86(6):408-18.
26. Freedman DS, Kahn HS, Mei Z, Grummer-Strawn LM, Dietz WH, Srinivasan SR, et al. Relation of body mass index and waist-to-height ratio to cardiovascular disease risk factors in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(1):33-40.
27. Lee C, Jacobs DR Jr, Schreiner PJ, Iribarren C, Hankinson A. Abdominal obesity and coronary artery calcification in young adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Nutr.* 2007;86(1):48-54.

Artigo Original

28. Barbalho SM, McLellan KC, Lerario AC. Metabolic syndrome and its relationship with insulin resistance, endothelial dysfunction and atherogenesis. *J Brazilian Soc Food Nutr.* 2007;32(1):89-100.
29. Langenberg C, Bergstrom J, Scheidt-Nave C, Pfeilschifter J, Barrett-Connor E. Cardiovascular death and the metabolic syndrome: role of adiposity-signaling hormones and inflammatory markers. *Diabetes Care.* 2006;29(6):1363-9.
30. Mendes GA, Martinez TL, Izar MC, Amancio OM, Novo NF, Matheus SC, et al. Perfil lipídico e efeitos da orientação nutricional em adolescentes com história familiar de doença arterial coronariana prematura. *Arq Bras Cardiol.* 2006;86(5):361-5.
31. Scherr C, Magalhães CK, Malheiros W. Análise do perfil lipídico em escolares. *Arq Bras Cardiol.* 2007;89(2):73-8.
32. Lima LM, Carvalho Md, Sousa MO. Apo B/apo A-I ratio and cardiovascular risk prediction. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(6):e187-90.
33. Tsimikas S, Brilakis ES, Miller ER, McConnell JP, Lennon RJ, Kornman KS, et al. Oxidized phospholipids, Lp(a) lipoprotein, and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2005;353(1):46-57.
34. Freedman DS, Scrivivasan SR, Shear CL, Franklin FA, Webber LS, Berenson GS. The relation of apolipoproteins A-I and B in children to parental myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1986;315(12):721-6.
35. Willerson JT, Ridker PM. Inflammation as a cardiovascular risk factor. *Circulation.* 2004;109(21 Suppl 1):II2-10.
36. Melo SE, Yugar-Toledo JC, Coca AP, Moreno Junior H. Arterial hypertension, atherosclerosis and inflammation: the endothelium as target organ. *Rev Bras Hipertens.* 2007;14(4):234-8.
37. de la Serna G. Fibrinogen: a new major risk factor for cardiovascular disease: a review of the literature. *J Fam Pract.* 1994;39(5):468-77.
38. Izar MC, Fonseca FA, Ihara SS, Kasinski N, Sang WH, Lopes IE, et al. Risk factors, biochemical markers, and genetic polymorphisms in early coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol.* 2003;80(4):379-95.
39. Cantin B, Després JP, Lamarche B, Moorjani S, Lupien PJ, Bogaty P, et al. Association of fibrinogen and lipoprotein(a) as a coronary heart disease risk factor in men (The Quebec Cardiovascular Study). *Am J Cardiol.* 2002;89(6):662-6.
40. Litwin M, Michalkiewicz J, Niemirska A, Gackowska L, Kubiszewska I, Wierzbicka A, et al. Inflammatory activation in children with primary hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(9):1711-8. Erratum in *Pediatr Nephrol.* 2010;25(12):2549.