

Fatores de Risco para Doença Arterial Coronariana em Crianças e Adolescentes Filhos de Coronariopatas Jovens

Neusa Forti, Sérgio Diogo Giannini, Jayme Diament, Jaqueline Issa, Júlia Fukushima, Creusa Dal Bó, Antonio Carlos Pereira Barreto

São Paulo. SP

Objetivo - Verificar a prevalência dos fatores de risco (FR) em crianças e adolescentes filhos de coronariopatas.

Métodos - Em 280 filhos de coronariopatas jovens (<55 anos), submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica, foi determinada a frequência de desvios dos valores considerados ideais para a faixa etária da colesterolemia total-CT, trigliceridemia-TG, HDL-C e LDL-C, glicemia, da pressão arterial (PA), do peso corpóreo (através do índice de Newen-Goldstein -ING). Foram também verificadas as frequências do hábito de fumar, e de alterações eletrocardiográficas. Crianças de 2 a 12 anos constituíram o grupo GA e adolescentes de 12 a 19 anos formaram o grupo GB. Eventuais associações entre os FR e a influência dos fatores idade, sexo, peso corpóreo e tabagismo sobre as variáveis lipídicas também foram estudadas.

Resultados - No conjunto estudado, 48,2% e 44,6% apresentaram respectivamente valores de CT e LDL-C acima dos considerados ideais, sendo que 21,7% e 26,1% apresentavam valores indicativos de risco também para adultos. TG acima de 200mg/dl ocorreu em 1,4% da amostra e valores diminuídos de HDL-C em 16,8%. O sobrepeso e obesidade estiveram presentes, respectivamente, em 13,1% e 20,0% (12,9% e 31,4% em GA e 13,2% e 15,8% em GB) e influenciaram os níveis de TG. Tabagismo ocorreu em 10,4%; houve somente 3 casos de hipertensão arterial. Não foram encontradas anormalidades da glicemia e nem alterações eletrocardiográficas.

Conclusão - A investigação reitera a necessidade de particular atenção preventiva nos filhos de coronariopatas jovens, considerando a elevada frequência de desvios do metabolismo lipídico e de aumento de peso corpóreo (sobrepeso e obesidade).

Palavras-chave: fatores de risco, dislipidemia, história familiar

Purpose - To determine whether children and adolescents, whose fathers have established coronary artery disease (CAD), have increased prevalence of coronary risk factors (RF).

Methods - The frequencies of abnormal values of lipid variables, glucose, blood pressure, obesity index (calculated through Newen-Goldstein index), smoking and electrocardiographic alterations (ECG), were assessed in 280 descendents of young revascularized patients (<55 years). The study population was divided in two groups according to age, respectively GA (2 to 12 years) and GB (12 to 19 years). Eventual influences of age, gender, obesity and smoking on lipid variable were evaluated through variance analysis.

Results - Of the study population, 48.2% and 44.6% had total cholesterol (TC) and LDL-C respectively above the desirable values; 21.7% and 26.1% had values similar to adults under increased risk. Triglyceridemia (TG) >200mg/dl was found in 1.4% of the sample and lower values of HDL-C in 16.8%. Overweight and obesity were observed in 13.1% and 20.0% of the patients and influenced TG levels in GB. Smoking occurred in 10.4%; hypertension in 3 cases and none had abnormal glucose levels or ECG.

Conclusion - Healthy children of fathers with established CAD, exhibit a high frequency of altered lipid profile and increased body weight. The results suggest the need for early identification of RF in offspring of young CAD patients, thus emphasizing changes in risk profile and improving lifestyle.

Key-words: risk factors, dyslipidemia, family history

Coronary Risk Factors in Children of Young Coronary Artery Disease Patients

Arq Bras Cardiol, volume 66 (nº3), 119-123,1996

direcionada para essa amostra populacional. Desde 1983 familiares diretos de coronariopatas jovens revascularizados no INCOR foram convocados para serem avaliados com objetivo de prevenção primária, sendo submetidos a exames clínico, laboratorial e eletrocardiográfico, cujos resultados foram publicados anteriormente¹.

Da amostra de 1396 familiares diretos estudados, analisamos nesta publicação a freqüência dos fatores de risco em crianças e adolescentes, com particular ênfase à ocorrência de desvios lipídicos.

Métodos

Nos últimos 12 anos, participaram do estudo 1.396 familiares (filhos e irmãos) de coronariopatas jovens (com menos de 55 anos) submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica. Dentre eles, 280 eram filhos desses coronariopatas e, segundo a faixa etária, constituíram dois grupos: grupo A (GA), crianças de 2 até 12 anos, formado por 48 meninas e 56 meninos, com média de idade de 8,8±2,7 e mediana de 9,0 anos; grupo B (GB), adolescentes de 12 a 19 anos, sendo 85 do sexo feminino e 91 do masculino, com média de idade de 16,3±1,8 e mediana de 16 anos.

Após observação clínica completa, todos foram submetidos a exames subsidiários que incluíram a realização do eletrocardiograma (ECG) e exames laboratoriais. Por métodos de rotina utilizados na instituição, foram dosados no sangue (mg/dl) glicose, colesterol total (CT), triglicérides (TG) e fração HDL-C. Dispondo dos valores dos lipídeos, desde que TG fosse inferior a 400mg/dl, foram determinadas as frações VLDL-C (TG/5) e LDL-C pela fórmula de Friedewald² ($LDL-C = CT - (VLDL-C + HDL-C)$).

Como valores de referência, foram considerados os adotados pelo Consenso Brasileiro de Dislipidemias (CBDiS)³, expostos no quadro I.

Para HDL-C foram considerados diminuídos os valores inferiores a 40mg/dl para os menores de 10 anos e inferiores a 35mg/dl para aqueles com idade entre 10 e 19 anos³.

Para a pressão arterial, foram adotados como valores de referência os indicados pelo Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial⁴. Consideraram-se como tabagistas aqueles que faziam uso de no mínimo 5 cigarros por dia.

Para verificar se o peso corpóreo encontrava-se dentro da normalidade ou não, utilizou-se o índice de Newen-Goldstein (ING)^{5,6} sendo que

$$ING = \frac{\text{peso/altura}}{\text{peso ideal/altura ideal}} \times 100$$

Quadro I - Valores de referência adotados pelo Conselho Brasileiro de Dislipidemia ³				
Valores	CT	LDL-C	TG	
			<12anos	12-119anos
Desejáveis	<170	<110	<75	<90
Limítrofes	170-199	110-129	75-99	90- 1 29
Elevados	≥200	≥130	≥100	≥130

O peso e altura ideais são os encontrados no percentil 50 da curva de distribuição - tabela de Marcondes⁶. Considerou-se como peso normal quando o valor de ING se encontrava entre 91 e 110, aumentado quando >110 (sobrepeso entre 111 e 120 e obesidade >120) e diminuído quando <91.

No tratamento estatístico foram utilizados os seguintes procedimentos: a) análise descritiva com determinações das médias, desvios padrão e mediana; b) determinação da freqüência dos desvios em relação aos dados do CBDiS³ para as variáveis do perfil lipídico; c) determinação da freqüência nas diferentes classes de ING, estabelecendo-se a prevalência de desvios das variáveis lipídicas nessas classes; d) verificação da prevalência de fumantes, de hipertensos, de alterações da glicemia e do ECG; e) análise de variância, com ajuste de modelo linear geral, para avaliar a possível influência dos fatores idade, sexo, peso corpóreo e tabagismo sobre os valores logarítmicos das variáveis lipídicas.

Os cálculos foram processados através do sistema SAS (*Statistical Analysis System*). O nível de significância utilizado foi de 5% (p<0,05).

Resultados

As médias, os desvios padrão e as medianas estão na tabela I; a distribuição do número de casos e freqüência perceptual em diferentes faixas de CT e LDL-C na tabela II; a distribuição para TG na tabela III.

Na análise da tabela II observamos que 48,2% e 44,6%

Tabela I - Médias, desvios padrão (DP) e mediana (Med) das variáveis do perfil lipídico em crianças (grupo A) e adolescentes (grupo B)

Variáveis lipídicas (mg/dl)	Grupo A			Grupo B		
	Média	DP	Med	Média	DP	Med
CT	184,4	43,9	180,0	170,8	36,7	162,5
TG	83,4	39,9	75,0	80,2	38,1	69,5
HDL-C	47,7	9,6	46,0	46,1	11,6	45,0
LDL-C	120,7	46,4	117,2	108,6	35,5	101,2

Tabela II - Distribuição de crianças (grupo A) e adolescentes (grupo B) em diferentes faixas de colesterolemia total e da fração LDL-C.

Variáveis Lipídicas (mg/dl)	Grupo A		Grupo B		Total	
	n	%	n	%	n	%
CT						
< 170	44	42,3	101	57,3	145	51,7
170 a 200	30	28,8	44	25,0	74	26,4
201 a 240	20	19,2	20	11,3	40	14,2
>240	10	9,6	11	6,2	21	7,5
LDL-C						
<110	46	44,6	108	61,7	154	55,3
110 a 130	25	24,3	26	14,8	51	18,3
131 a 160	18	17,4	27	15,4	45	16,1
>160	14	13,5	14	8,0	28	10,0

do conjunto estudado apresentavam, respectivamente, valores de CT e LDL-C não desejáveis para a idade e que 21,7% e 26,1% apresentavam, respectivamente, valores de CT e LDL-C indicativos de risco para adultos. Entre as crianças (GA) 57,7% e 55,3% apresentavam respectivamente valores dessas variáveis acima dos desejáveis, chamando a atenção que 28,8% e 30,9% desse grupo tinham valores superiores àqueles considerados de risco para adultos. Os adolescentes (GB) tiveram valores não desejáveis dessas frações em, respectivamente, 42,6 e 38,2%. Neste grupo 17,5% e 23,4% apresentavam valores tidos como de risco para adultos.

A trigliceridemia mostrou-se elevada em 21,5% de GA e 10,7% de GB; 1,9% de GA e 1,1% de GB (1,4% do conjunto) apresentaram valores considerados acima dos ideais para adultos (tab. III).

Para HDL-C valores diminuídos foram encontrados em 13,5% de GA e 14,2% de GB.

Seis casos foram muito sugestivos de dislipidemia familiar em razão de valores que ultrapassavam o percentil 95 de adultos: 4 exibiam CT>300 e LDL-C>260mg/dl e 2 tinham TG>300mg/dl.

A análise de distribuição do ING em diferentes faixas de valores (tab. IV) mostra que 44,4% das crianças e 29,1% dos adolescentes (33,1% do conjunto) apresentavam aumento do peso corpóreo (sobrepeso e obesidade).

Crianças e adolescentes com aumento do peso (ING>110) apresentaram frequência significativamente mais elevadas de CT acima dos valores desejáveis (p=0,017).

O tabagismo esteve presente em 10,4% dos casos, 28 dos quais pertenciam ao GB e um, com 10 anos de idade, ao GA. Hipertensão arterial foi constatada em 3 casos (1 em GA e 2 em GB). Não foram observadas alterações da glicemia, nem eletrocardiográficas.

Pelo modelo linear não foi observada influência da idade, do sexo e do tabagismo sobre as variáveis lipídicas. O peso corpóreo influenciou CT no GA (p=0,0153) e TG no GB (p=0,0035).

Discussão

Resultados de diferentes investigações, inclusive em nosso meio, indicam que parentes diretos de coronariopatas (filhos, irmãos, pais, avós) têm maior prevalência de fatores de risco para DAC, particularmente de desvios lipídicos, do que indivíduos sem história familiar da afecção^{1,7-10}. O CBDi³ recomenda seja feita avaliação em crianças quando: a) um dos pais ou avós tenha apresentado coronariopatia antes dos 55 anos; b) um dos pais apresente CT>240mg/dl; c) dois ou mais fatores de risco estão presentes. Essas premissas são claramente justificáveis, pois nesta investigação constatamos elevada prevalência de desvios lipídicos e de obesidade.

Valores médios e a mediana de CT e de LDL-C foram muito próximos aos encontrados em adultos com e sem antecedentes de DAC. Chamou a atenção o fato de que somente 55,3% dos casos tinham valores de LDL-C considerados desejáveis pelo CBDi³ e que 26,1% apresentaram valores daquela fração indicativos de risco também para adultos. Baseados nos resultados de investigações anteriormente relatadas, esses dados são demonstrativos de que praticamente a metade do grupo estudado necessita de atenção terapêutica visando a prevenção da doença aterosclerótica. Os achados são de grande significação tendo presente os dados de necropsias de indivíduos que faleceram no transcurso de alguns estudos prospectivos. Neles foi possível, dispondo dos valores das frações lipídicas, estabelecer relações entre elas e as lesões anatomopatológicas das artérias coronárias e da aorta. Assim a presença de estrias gordurosas esteve relacionada principalmente aos níveis de LDL-C¹¹⁻¹³.

Tabela II - Distribuição de crianças (grupo A) e adolescentes (grupo B) nas diferentes faixas de valores da trigliceridemia (TG)

Grupos	TG (mg/dL)	n	%
Grupo A	<75	51	49,0
	75 a 99	30	29,4
	100 a 200	20	19,6
	≥200	2	1,9
Grupo B	<90	120	66,1
	90 a 130	37	21,0
	130 a 200	17	9,6
Total	≥200	2	1,1
	<200	275	98,5
	≥200	4	1,4

Tabela IV - Distribuição de crianças (grupo A) e adolescentes (grupo B) nas diferentes classes do índice de Newen-Goldstein^{5,6}

Índice de Newen Goldstein	Grupo A		Grupo B		Total	
	n	%	n	%	n	%
<91 (magros)	9	16,6	26	17,2	35	17,0
91 a 110 (normais)	21	38,8	81	53,6	102	49,7
111 a 120 (sobrepeso)	7	12,9	20	13,2	27	13,1
>120 (obesos)	17	31,4	24	15,8	41	20,0

Tabela V - Frequência (%) de desvios dos valores das variáveis lipídicas (em relação aos considerados ideais) nas crianças e adolescentes, nas diferentes classes do índice de Newen-Goldstein^{5,6}

Variáveis lipídicas (mg/dl)	Índice de Newen-Goldstein			
	<91 (magros) (n=35)	91 a 110 (normais) (n=102)	111 a 120 (sobrepeso) (n=19)	>120 (obesos) (n=21)
CT	34,2	40,2	70,3	51,2
TG	37,1	32,3	48,1	52,5
HDL-C	8,8	13,7	7,4	7,5
LDL-C	35,2	38,2	55,5	40,0

Os valores médios das variáveis lipídicas e a frequência de desvios em relação aos considerados ideais em nossa investigação foram mais elevados que os de estudo epidemiológico recente realizado por Gerber¹⁴ em Bento Gonçalves (RS). Nele o investigador encontrou, na análise de 1502 escolares de 6 a 12 anos, 27,9% com CT > 180mg/dl e 10,3 % com LDL-C > 130mg/dl. Provavelmente, essa diferença deve-se ao fato de que o antecedente familiar era uma constante em nossa amostra, ao passo que, naquela investigação, apenas 38,3% tinham antecedentes familiares para DAC (morte súbita, dislipidemia e DAC nos pais e/ou avós).

Em relação a TG, 21,5% de GA e 10,7% de GB apresentaram valores acima dos desejáveis para a idade e apenas 1,4% do nosso material (1,9% de GA e 1,1% de GB) mostram valores considerados elevados para adultos. Levando em conta o valor máximo usado por Gerber¹⁴ (140mg/dl), a frequência por nós encontrada foi mais elevada do que a desse autor (9,6%). Sendo possível a influência da trigliceridemia na aterogênese, segundo sugere o estudo anatomopatológico realizado em crianças da cidade de Bogalusa^{11,12} a identificação de TG elevado em crianças e adolescentes com história familiar de DAC prematura é importante, pois pode ser indicativa de condição genética, como a de dislipidemia familiar combinada.

Níveis diminuídos de HDL-C ocorreram em 16,3% da nossa amostra. Em relação aos valores médios, os filhos de coronariopatas apresentaram taxas menores que os adultos sem antecedentes de DAC por nós estudados anteriormente¹. Esses achados se revestem de particular importância, pois há dados anatomopatológicos demonstrando relações entre lesões ateroscleróticas e baixos níveis da fração HDL-C em jovens (PDAY Study¹³).

Não nos foi possível determinar se os desvios dos valores desejáveis das diferentes frações lipídicas estavam na dependência de alterações genéticas e/ou ambientais. Provavelmente, alguns dos casos com valores extremamente elevados de CT e LDL-C estariam vinculados a transmissão genética, mas é lícito supor que para muitos haja forte influência dos hábitos alimentares da família, provocando alterações lipídicas.

A obesidade apresentou-se em 31,4% das crianças e em 15,8% dos adolescentes. No estudo de Gerber¹⁴ a frequência foi de 6,3%, mas a caracterização desse fator foi feita através do índice de massa corpórea (IMC). É interessante referir, que ao usarmos inicialmente o IMC, encontramos frequências muito mais elevadas que as referidas acima, o que nos levou à utilização do índice de Newen Goldstein⁵⁻⁶ que define melhor a obesidade nas faixas de idade estudadas. De qualquer forma, em nossa casuística, a prevalência de obe-

sidade foi bastante elevada, semelhante à referida no estudo realizado em Bogalusa^{11,12} principal investigação sobre fatores de risco em crianças.

A frequência duas vezes maior de obesidade nas crianças do que em adolescentes é difícil de ser explicada. É possível que condições ambientais tenham tido maior influência sobre as primeiras (desvios dietéticos e pequena atividade física) e que no período de adolescência se fizesse presente maior atividade física. Esta interpretação é especulativa, pois não foi possível avaliação correspondente.

Nas crianças e adolescentes com sobrepeso (ING 111 a 120) e obesidade (ING > 120), CT e LDL-C acima dos níveis desejáveis foram encontrados respectivamente em 58,8% e 46,2%. A análise do modelo linear geral (sexo, peso, tabagismo) evidenciou que o peso corpóreo influenciou TG. Esses achados são, a nosso ver, muito relevantes, tendo em vista que o peso corpóreo elevado (sobrepeso e obesidade) no grupo etário estudado está, na imensa maioria das vezes, vinculado a alimentação inadequada e falta de exercícios físicos, hábitos fortemente dependentes da orientação familiar. Acresce-se o fato de que alguns estudos indicam que ao redor de 30% das crianças obesas tornar-se-ão adultos obesos, e que a associação obesidade-dislipidemia (particularmente obesidade central), quando presente desde a infância, é considerada fator de risco importante para DAC¹⁵⁻²⁰.

O hábito de fumar, tido como um dos mais importantes FR para DAC, foi encontrado em 10,4% dos adolescentes, frequência semelhante à observada no estudo de Bogalusa²¹. Não verificamos sua influência sobre as variáveis lipídicas, ao contrário dos achados de Craig e col²². Esses autores mostraram, através de metanálise, diminuição de HDL-C em indivíduos de 8 a 19 anos, à semelhança do que ocorre em adultos. Considerando-se a indiscutível ação deletéria dos componentes do tabaco sobre as artérias, a demonstração também no estudo PDAY¹³ de sua associação com lesões na aorta e a aquisição do vício no convívio familiar, torna-se importante a orientação familiar em relação ao fumo.

Não foram relevantes os achados em relação à hipertensão arterial (somente foram identificados 3 casos). Também não foram encontrados casos de diabetes, elevação da uricemia e de alterações eletrocardiográficas.

Em suma, nossos resultados são indicativos da necessidade de particular atenção de pediatras e cardiologistas, em relação à identificação e intervenção precoce nos FR presentes em crianças e adolescentes com história familiar comprovada de DAC.

Referências

1. Giannini SD, Dereviacki BE, Góis JMetal – Prevalência das dislipidemias primárias em indivíduos com e sem história familiar de coronariopatia, tendo como referência os valores do National Cholesterol Education Program (NCEP). *Arq Bras Cardiol* 1992; 58: 281-87.
2. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS - Estimation of the low density lipoprotein in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18: 499-502.
3. Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias: detecção. Avaliação e tratamento. *Arq Bras Cardiol* 1993;61(supl 1):1-13.
4. Consenso Brasileiro para o tratamento da Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 1991;56(supl A):A1-A16.
5. Damiani D, Abreu MRN - Obesidade. In: Setian N - Endocrinologia Pediátrica: Aspectos Físicos e Metabólicos do Recém-Nascido ao Adolescente. São Paulo: Sarvier 1989;463-73.
6. Marcondes E, Machado DVM, Setian N, Carrazza FR - Crescimento e desenvolvimento. In: Marcondes E-Pediatria Básica, 8ª ed. São Paulo; Sarvier 1991; 35-63.
7. Rissanen AM, Nikkila E-Aggregation of coronary risk factors in families of men with fatal and non fatal coronary heart disease. *Br HeartJ* 1979; 42: 373-80.
8. Garrison RH, Castelli WP, Feinleb M et al - The association of total cholesterol, triglycerides and plasma lipoprotein cholesterol levels in first degree relatives and spouse pairs. *AmJ Epidemiol* 1979;110:313-21.
9. Jorde, Williams RR - Relation between family history of coronary artery disease and coronary risk variables. *AmJ Cardiol* 1988;62:708-13.
10. Kwiterovich PO - Prevention of coronary disease starting in childhood: what risk factors should be identified and treated *Coron Art Dis* 1993; 4:611-30.
11. Berenson GS, Wattigney WA, Tracy RE et al - Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries and cardiovascular risk factors in persons aged 6 to 30 years and studied at necropsy: the Bogalusa Heart Study *AmJ Cardiol* 1992; 70:851-8.
12. Freedman DS, Wattigney, Srinivasan SR et al - The relation of atherosclerotic lesions to antemortem and postmortem lipid levels: the Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis* 1993;104:37-46.
13. PDAY Research Group - Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentrations and smoking. A preliminary report from the pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PDAY) research group. *JAMA* 1990;264:3018-24.
14. Gerber RS - Fatores de risco na infância: estudo epidemiológico. Dissertação de Mestrado, Curso de Pós-Graduação em Medicina - Pediatria. Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1992.
15. Aristmuño GG, Foster TA, Voors AWetal – Influence of persistent obesity in children on cardiovascular risk factors: The Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1984; 69:895-904.
16. Peires AW, Sothmann MS, Hoffman RG et al - Adiposity, fat distribution and cardiovascular risk. *Ann Int Med* 1989;110:867-72.
17. Williams DP, Going SB, Lohman TG,etal – Body fatness and risk for elevated blood pressure, total cholesterol and serum lipoprotein ratios in children and adolescents. *Am J Public Health* 1992; 82: 358-63.
18. Kikuchi DA, Srinivasan SR, Harasha DW et al - Relations of serum lipoprotein lipids and apolipoprotein to obesity in children: The Bogalusa Heart Study. *Prev Med* 1992; 21: 177-90.
19. Zwiauer KF, Pakosta R, Mueler T, Widhalm K-Cardiovascular risk factors in obese children in relation to weight body fat distribution. *JAm Coll Nutr* 1992;11 (supl): 41S-50S.
20. Clarke WR, Woolson RF, Lauer RM - Changes in ponderosity and blood pressure in childhood. The Muscatine Study. *AmJ Epidemiol* 1986;124:195-206.
21. Webber LS, Hunter SM, Johnson Cetal - Smoking, alcohol and oral contraceptives. *AnnNY Acad Sci* 1991;623:135-53.
22. Craig WY, Palomaki GE, Johnson AM, Haddow JE-Cigarette smoking-associated changes in blood lipid and lipoprotein levels in 8 to 19 years old group: a meta analysis. *Pediatrics* 1990; 85:155-8.