

Anderson Martelli¹

¹ Especialista em Laboratório Clínico – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) e Docente do Curso de Graduação em Educação Física da FMG - Faculdade Mogiana do Estado de São Paulo - Município de Mogi Guaçu – SP.

Endereço para correspondência: Rua Duque de Caxias, 229 – Centro, Cep: 13974-345 - Itapira – SP.

E-mail: martellibio@hotmail.com

Recebido : 28/02/2014

Aprovado : 06/05/2014

Aspectos fisiopatológicos da aterosclerose e a atividade física regular como método não farmacológico no seu controle

Pathophysiological aspects of atherosclerosis and regular physical activity as non-pharmacological method in its control

Resumo

A mortalidade por doenças cardiovasculares aumenta com a idade e, a partir dos 50 anos, passa a ser a maior e a principal causa de óbitos no Brasil. A aterosclerose é uma dessas doenças, apresentando diferentes fatores de riscos. É uma doença degenerativa crônica, de progressão lenta, com períodos de atividade e quiescência, em que o envolvimento dos diferentes locais vasculares não é uniforme. A presente revisão faz uma descrição dos aspectos fisiopatológicos da aterosclerose e da prática regular de atividades físicas como método não farmacológico no seu controle. A pesquisa foi realizada a partir de uma revisão da literatura especializada, sendo consultados artigos científicos publicados entre os anos de 1994 até o mais atual 2013, utilizando como descritores em português e inglês isolados ou em combinação a aterosclerose, exercício físico, hipertensão, hipercolesterolemia e, adicionalmente, a consulta de livros acadêmicos para complementação da pesquisa, além de referências cruzadas dos artigos selecionados. A doença aterosclerótica pode ter início em pessoas jovens com um longo período de progressão silenciosa, sendo importante o reforço das medidas de prevenção não farmacológica como a prática regular de atividades físicas, identificação precoce de pessoas com risco aumentado para o desenvolvimento desta patologia e uma atenção especial aos fatores de riscos modificáveis e não modificáveis.

Palavras-chave: Aterosclerose. Exercício físico. Hipertensão. Dislipidemia.

Abstract

Mortality from cardiovascular diseases increases with age and from the 50 years of age it happens to be the largest and the leading cause of deaths in Brazil. Atherosclerosis is one of those diseases showing different risk factors. It is a chronic degenerative disease, of slow progression, with periods of activity and quiescence in which the involvement of different vascular locations and not uniform. This review is a description of the pathophysiological aspects of atherosclerosis and the regular practice of physical activities as non-pharmacological method in its control. The survey was conducted from a review of specialized literature, scientific articles published between the years of 1994 until the most current 2013 were consulted and using Portuguese and English descriptors alone or in combination: Atherosclerosis, physical activity, hypertension, hypercholesterolemia and additionally the academic books query the completion of the research, as well as cross-references of the articles selected.

The atherosclerotic disease may have started in young people with a long period of silent progression being important to the strengthening of non-pharmacological prevention measures as the regular practice of physical activities, early identification of people with increased risk for the development of this pathology and special attention to risk factors modifiable and non-modifiable.

Keywords: Atherosclerosis; Physical exercise; Hypertension; Dyslipidemia.

A palavra *aterosclerose* deriva do grego *atero*, que significa caldo ou pasta, e *esclerose*, que corresponde a endurecimento¹, sendo caracterizada por lesões na túnica íntima dos vasos, denominadas ateromas, placas ateromatosas ou fibrogordurosas, que invadem e obstruem o lúmen vascular e enfraquecem a túnica média subjacente².

Desde o início do século, vários pesquisadores tiveram interesse em estabelecer a história natural da aterosclerose, pois dados de necropsias indicaram vínculo entre doenças arteriais ateroscleróticas e distúrbios cardiovasculares³.

A aterosclerose é uma doença degenerativa de etiologia multifatorial, menos prevalente nas Américas Central e do Sul, África e Ásia². Nos Estados Unidos, a taxa de mortalidade por cardiopatia isquêmica está entre as mais elevadas do mundo e é de aproximadamente cinco vezes maior que no Japão². No Brasil, a aterosclerose acomete com maior frequência a população adulta⁴.

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), as doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de mortes em todo o mundo⁵. Estimou-se que 17,5 milhões de pessoas morreram por essas doenças em 2005, representando 30% de todas as mortes do mundo. A previsão para 2015 é de que 20 milhões de pessoas morrerão a cada ano por doença cardiovascular. Em torno de 80% dessas mortes estão ocorrendo em países de renda média e baixa, e as principais causas são o tabagismo, a inatividade física e a dieta inadequada⁶.

Diferentes fatores de risco (genéticos e adquiridos) atuando em conjunto podem determinar sua ocorrência em mais de 50% da população adulta mundial⁷, podendo ter início na infância com progressão na adolescência e na vida adulta, e a presença e a gravidade das lesões ateroscleróticas correlacionam-se positiva e significativamente com os fatores de risco cardiovascular⁶.

Os fatores de risco para aterosclerose podem ser divididos em modificáveis (tabagismo, sedentarismo, obesidade, estresse, hiperlipidemia, hipertensão arterial) e não modificáveis (diabetes *mellitus*, hipertensão familiar, trombofilias, sexo, idade e hereditariedade)⁸.

Entre os fatores de risco modificáveis, a hipertensão arterial e as dislipidemias estão entre os principais fatores de risco para o seu desenvolvimento. Estudo de Campos *et al.*⁹ relata que, independente da origem étnica, indivíduos que consomem grandes quantidades de gorduras, principalmente do tipo saturada, têm níveis elevados de colesterol sérico e maior incidência de aterosclerose coronariana em relação àqueles com menor consumo de gorduras.

Embora permaneça incerta a etiologia da aterosclerose, as evidências indicam que o evento fundamental para o início das lesões é o acúmulo de lipoproteínas derivadas do plasma na íntima arterial, que desencadeia reações celulares específicas, das quais a disfunção endotelial e o estado inflamatório são os

componentes principais^{2,10}.

Embora qualquer artéria possa ser afetada, os principais alvos da doença são a aorta e as artérias coronárias e cerebrais, tendo como principais consequências o infarto do miocárdio, a isquemia cerebral e o aneurisma aórtico^{11,12}.

A aortografia de um estudo de caso relatado por Oliveira¹³ revelou aorta abdominal com obstruções de até 50% e artéria renal direita com estenose de 40% (Figura 1).



Figura 1. Obstrução de aorta abdominal e artéria renal esquerda. Extraído de Oliveira¹³

Quanto à atividade física regular como método não farmacológico no seu controle, muitas pesquisas demonstram que o exercício físico pode auxiliar na prevenção do processo aterogênico, contribuindo para o aumento das concentrações de HDL plasmáticos e diminuição dos níveis séricos de LDL¹⁴, ajudando na prevenção dos fatores de risco para aterosclerose desde o sedentarismo, hipertensão arterial, obesidade até a hipercolesterolemia¹⁵.

Conhecer os fatores de risco para aterosclerose é fundamental para avaliar a necessidade de ações e projetos que promovam a saúde da população. Assim, o objetivo deste estudo é descrever os aspectos fisiopatológicos da aterosclerose e a prática regular de atividades físicas como método não farmacológico no seu controle. Os conhecimentos gerados podem facilitar o planejamento de ações para uma melhor avaliação de pacientes com essa morbidade, assim como a implantação de programas e estratégias que contribuam para beneficiar o atendimento e a qualidade de vida desses pacientes.

Para a composição da presente revisão, foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados *Medline*, *Scielo*, *Lilacs*, Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e a busca de dados no *Google Acadêmico* de artigos científicos publicados até 2013, utilizando como descritores isolados ou em combinação: Aterosclerose, exercício físico, hipertensão, hipercolesterolemia e, adicionalmente, a consulta de livros acadêmicos para complementação das informações sobre os mecanismos envolvidos na fisiopatologia da aterosclerose e da prática regular de atividades físicas como método não farmacológico no seu controle.

Para seleção do material, efetuaram-se três etapas. A primeira foi caracterizada pela pesquisa do material que compreendeu entre os meses de novembro/2013 a janeiro de 2014 com a seleção de 98 trabalhos.

A segunda compreendeu a leitura dos títulos e resumos dos trabalhos, visando uma maior aproximação e conhecimento, sendo excluídos os que não tivessem relação e relevância com o tema. Após essa seleção, buscaram-se os textos que se encontravam disponíveis na íntegra, totalizando 39 trabalhos, sendo estes inclusos na revisão Figura 2.

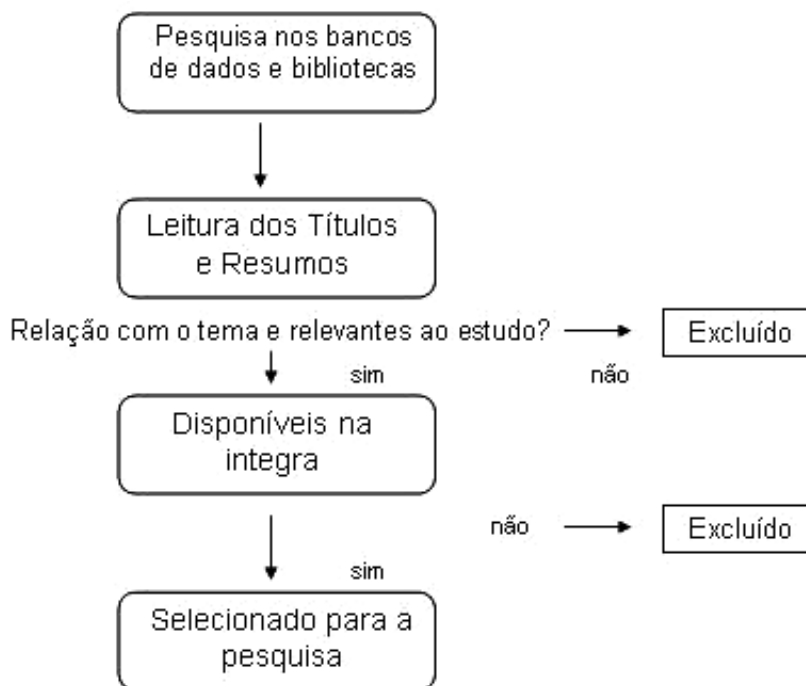


Figura 2. Fluxograma relativo às etapas de seleção dos artigos.

Os artigos selecionados e incluídos na pesquisa constituíram em ensaios clínicos, artigos originais, revisões e revisões sistemáticas da literatura. Como critérios de elegibilidade e inclusão dos artigos do período de 1994 até 2013, analisaram-se a procedência da revista e indexação, estudos que apresentassem dados referentes à epidemiologia e aos aspectos fisiopatológicos da aterosclerose desde a lesão endotelial até a formação da placa ateromatosa e uma abordagem sobre mudanças no estilo de vida com a adoção da prática regular de atividades físicas como método não farmacológico no seu controle. Na leitura e avaliação, os artigos que apresentaram os critérios de elegibilidade foram selecionados e incluídos na pesquisa por consenso.

Como critério de exclusão, utilizou-se referência incompleta e informações presentemente desacreditadas, já que essa pesquisa visa revisar conhecimentos atualizados sobre o tema.

Fisiopatologia da aterosclerose

A aterosclerose é doença inflamatório-proliferativa que progride por manutenção contínua desses mecanismos e, também, de modo abrupto, por complicação trombótica de lesão preexistente. Suas causas são multifatoriais e seus mecanismos já foram atribuídos, inclusive, ao envelhecimento¹⁰, uma vez que se manifesta em indivíduos adultos, cuja incidência aumenta exponencialmente a partir dos 45 anos de idade.

Entretanto, Kenney *et al.*¹⁶ e Giribela *et al.*¹⁷ descrevem que a aterosclerose não é uma doença de idosos, já que as alterações patológicas conducentes desta patologia podem ter início na infância com sua

progressão até idades mais avançadas.

As estrias gordurosas, ou depósitos de lipídeos, consideradas prováveis precursoras da aterosclerose, comumente se localizam na aorta de crianças com três a cinco anos de idade com posterior aparecimento nas artérias coronarianas durante os primeiros anos da adolescência, podendo evoluir para a formação de placas fibrosas durante a segunda década de vida e para lesões instáveis na quarta e quinta décadas de vida¹⁶.

De acordo com uma das primeiras teorias da aterosclerose, a lesão, ou disfunção das células endoteliais, parece ser um fator importante no início da patologia¹⁶. O conceito clássico de aterosclerose como somente parte de uma desordem do metabolismo e da deposição lipídica obteve, no passado, grande aceitação. Entretanto, a história natural da aterogênese estende-se além da dislipidemia. Além disto, a ligação da desordem lipídica ao envolvimento vascular durante a aterogênese e subseqüentes manifestações clínicas por si só já indicam uma fisiopatologia bem mais complexa do que mera deposição lipídica¹⁸.

Recentemente, emergiu o conceito de aterosclerose como uma doença que envolve processos inflamatórios do início até um evento final, como, por exemplo, a ruptura de uma placa aterosclerótica^{10,18}. Nesta hipótese, os monócitos e leucócitos funcionando como células efetoras do sistema imunológico se fixam entre as células endoteliais, diferenciam em macrófagos, que ingerem LDL- colesterol (LDL-C) oxidado, transformando em células espumosas com posterior formação das estrias gordurosas. Nessa modificação da teoria original, nem sempre a lesão ao endotélio é o evento precipitante¹⁶.

Uma vez que a aterosclerose é postulada como uma doença progressiva caracterizada pelo acúmulo de lipídes, elementos fibrosos e inflamatórios, especificamente de resposta à injúria endotelial vascular^{10,19,20}, tal situação pode resultar da interação de várias forças. Dentre estas, anormalidades metabólicas e nutricionais como hiperlipidemias, forças mecânicas associadas como a hipertensão arterial, toxinas exógenas, como aquelas encontradas no tabaco, proteínas anormalmente glicosiladas associadas com os *diabetes mellitus*, lipídes ou proteínas modificadas oxidativamente e, possivelmente, infecções virais e bacterianas^{10,21,22}.

As partículas oxidadas são citotóxicas para as células endoteliais, resultando em lesões com a expressão de várias moléculas de adesão na superfície de células endoteliais e produzem uma série de moléculas, como a molécula de adesão intercelular ICAM-1, E-selectina, a molécula de adesão vascular VCAM-1 e a Interleucina-8 (IL-8), uma quimiocina importante no recrutamento de neutrófilos que, juntamente com os outros fatores, facilitam a entrada e o recrutamento dessas células para a túnica média dos vasos²³.

Segundo Gottlieb¹, as moléculas de adesão têm emergido como particulares candidatas para adesão precoce de leucócitos no endotélio arterial em sítios de ateromas iniciais. Os leucócitos mononucleares, após penetrarem na íntima por diapedese entre as junções intercelulares, iniciam a captação de lipídes modificados, principalmente o LDL-oxidado pelas espécies reativas de oxigênio (ERO), produzido pelo estresse oxidativo, e se transformam em células espumosas que originam as estrias gordurosas (Figura 3^{24,25}), as quais participam na formação das placas ateroscleróticas²⁴.

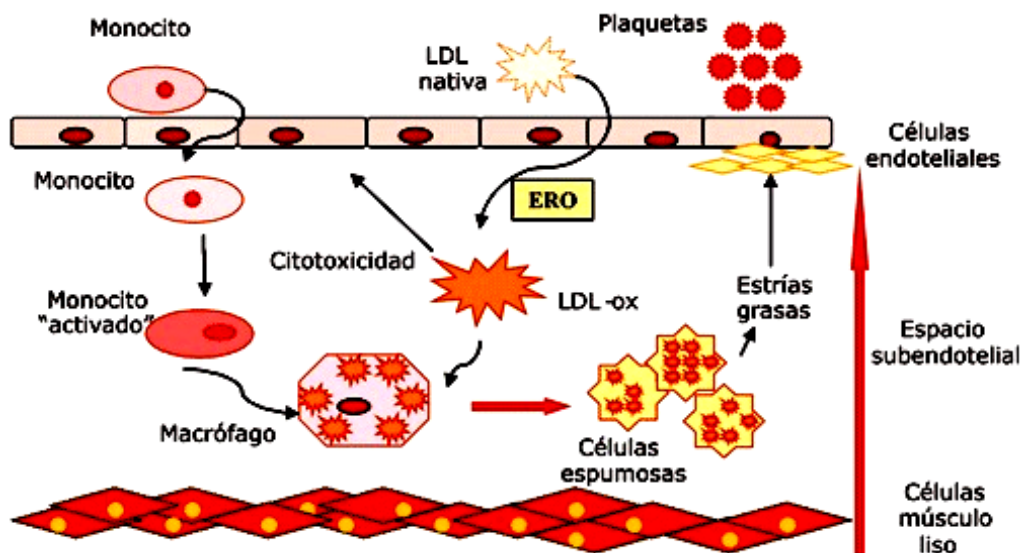


Figura 3. Fagócitos mononucleares em aterogênese. Penetração na íntima por diápidese, captação de lípidos modificados LDL-oxidado e a transformação em células espumosas. Extraído e modificado de Roche e Sánchez²⁶

Entre as alterações causadas pela presença de LDL-oxidado está também a produção de interleucina-1 (IL-1), que estimula a migração e proliferação das células musculares lisas da camada média arterial. Estas, ao migrarem para a íntima, passam a produzir não só citocinas e fatores de crescimento, como também a matriz extracelular que formará parte da capa fibrosa da placa aterosclerótica^{18,24,27}.

Entretanto, a complexidade de patologias com etiologia pouco conhecida ou que envolvam interações de mecanismos celulares e moleculares tem dificultado o entendimento a respeito das causas do desenvolvimento da placa, proporcionando um melhor suporte clínico que poderia alterar o caminho da prática da medicina preventiva e propiciar benefícios para a saúde pública¹.

Apesar de ainda não estar disponível para o uso na rotina de avaliação clínica, a habilidade de medir a função endotelial de maneira não invasiva já levou a mudanças na compreensão da evolução da aterosclerose e na avaliação do impacto dos fatores de risco cardiovasculares na fisiologia do vaso na fase pré-clínica da doença, além de possibilitar o estudo dos resultados de intervenções terapêuticas, que não são possíveis com os exames comuns padronizados no momento para esse fim¹⁷.

Nunca foi tão intenso o interesse pela investigação da patogênese da aterosclerose quanto nos dias de hoje. Um número crescente de hipóteses sobre a mesma têm sido proposto, fornecendo diferentes perspectivas acerca do entendimento desta patologia²⁴.

Atividade física e aterosclerose

O corpo humano é planejado para movimentos e atividades, inclusive de nível extenuante, embora a atividade física de intensidade leve e moderada faça parte do estilo de vida padrão. Não se pode esperar que o organismo humano apresente um funcionamento ótimo e permaneça saudável por longos períodos se ele não for adequadamente utilizado. Estudos apontam forte associação entre atividade física ou aptidão física e saúde.

A inatividade física é reconhecidamente um dos mais importantes fatores de risco para as doenças cardiovasculares^{28,29}. O estilo de vida sedentário, tabagismo, hipertensão arterial e a dislipidemia compõem situações passíveis de modificação para um conjunto de doenças crônicas degenerativas, caracterizando um problema de saúde pública dos tempos atuais³⁰.

A prática de atividade física diminui o risco de aterosclerose e suas consequências (angina, infarto do miocárdio, doença vascular cerebral), ajuda no controle da obesidade, da hipertensão arterial, do diabetes, da osteoporose, das dislipidemias e diminui o risco de afecções osteomusculares e de alguns tipos de câncer (colo e mama)³¹. Apesar de todas essas evidências científicas, a maioria da humanidade leva uma vida sedentária. Estudos americanos mostram que 54% dos adultos não desenvolvem atividade física regular e mais da metade dos adolescentes levam uma vida sedentária³¹.

Em uma pesquisa realizada por Cimadon *et al.*⁶ com estudantes de Bento Gonçalves (RS) quanto aos fatores de risco para aterosclerose, foram observadas as seguintes prevalências: excesso de peso, 24,6% (n=145), sendo 16,3% sobrepeso e 8,3% obesidade; tabagismo ativo, 0,5% (n=3); tabagismo passivo, 35,4% (n=208); enquanto 52,3% (n=306) dos estudantes praticavam atividade física menos de três vezes por semana, e 57,5% (n=335) permaneciam mais de cinco horas/dia com TV/videogame/computador.

Riveira *et al.*³² realizaram um estudo com 1.253 estudantes com média de idade de $12,4 \pm 2,9$ anos, identificando que 671 alunos apresentaram escore 1 na pesquisa (muito sedentários) e 501 com escore 2 (sedentários), resultando em 1.172 (93,5%) indivíduos sedentários; 79 estudantes apresentaram escore 3 (moderadamente ativo), 2 escore 4 (ativo) e nenhum apresentou escore 5 (muito ativo), sendo observado, na presente investigação, a elevada proporção de jovens (62,0% das estudantes e 57,0% dos estudantes) que não têm aulas de educação física na escola, favorecendo as doenças cardiovasculares como a aterosclerose.

Ribeiro *et al.*³³ avaliaram 2.157 crianças e adolescentes portugueses e relataram que os sujeitos com altos níveis de atividade física habitual tinham um menor número de fatores de risco biológicos para doenças cardiovasculares agregadas quando comparados aos menos ativos fisicamente.

Campos *et al.*⁹ descrevem as associações do nível de atividade física e do consumo de lipídios com os fatores de risco para aterosclerose numa amostra de 497 jovens entre 10 e 18 anos, sendo observado que os meninos sedentários apresentaram 4,1 vezes maior razão de chances de serem hipercolesterolêmicos, e quase três vezes mais chances de possuírem altos índices de LDL-C quando comparados a seus pares mais ativos. Com relação às meninas, não foram encontradas associações significativas dos fatores de risco biológicos avaliados com os níveis de atividade física.

A medicina preventiva e a área da saúde pública têm focado sua atenção para os fatores de risco modificáveis capazes de favorecer o desenvolvimento de doença arterial coronariana²⁸. Alves *et al.*³¹ descrevem que estudos prospectivos populacionais demonstram que a atividade física diminui o risco de doença coronariana. Uma metanálise de mais de 40 estudos demonstrou que o risco de doença coronariana em pessoas inativas é 1,9 vezes maior, em comparação com as ativas, independentemente de outros fatores de risco. Esse risco individual é comparável com o risco associado do tabagismo, hipertensão e hipercolesterolemia.

A elevada concentração de LDL-C e lipoproteína(a) e a baixa concentração de HDL-C plasmáticas

têm sido consideradas como fatores de risco independentes para o desenvolvimento da aterosclerose³⁴.

O efeito agudo ou crônico do exercício aeróbio, tanto de baixa como de alta intensidade e duração, pode melhorar o perfil lipoprotéico, estimulando o melhor funcionamento dos processos enzimáticos envolvidos no metabolismo lipídico (aumento da lipase lipoprotéica e lecitina-colesterol-acil-transferase; redução da lipase hepática), favorecendo, principalmente, aumentos dos níveis da HDL-C e da subfração HDL2-C, assim como a modificação da composição química das LDL-C, tornando - as menos aterogênicas³⁵.

Além disso, a atividade física aumenta a sensibilidade à insulina com consequente redução da insulínia, o que pode desempenhar papel importante sobre as lipoproteínas. Nesse contexto, a melhora da sensibilidade à insulina, encontrada nos indivíduos submetidos a exercício físico regular, aumenta o efeito antilipolítico da insulina no tecido adiposo, com consequente redução do transporte de ácidos graxos livres para o fígado, levando à diminuição do suprimento de matéria prima para a produção hepática de VLDL e apo B, resultando em redução dos níveis plasmáticos de triglicérides (Figura 4³⁶).

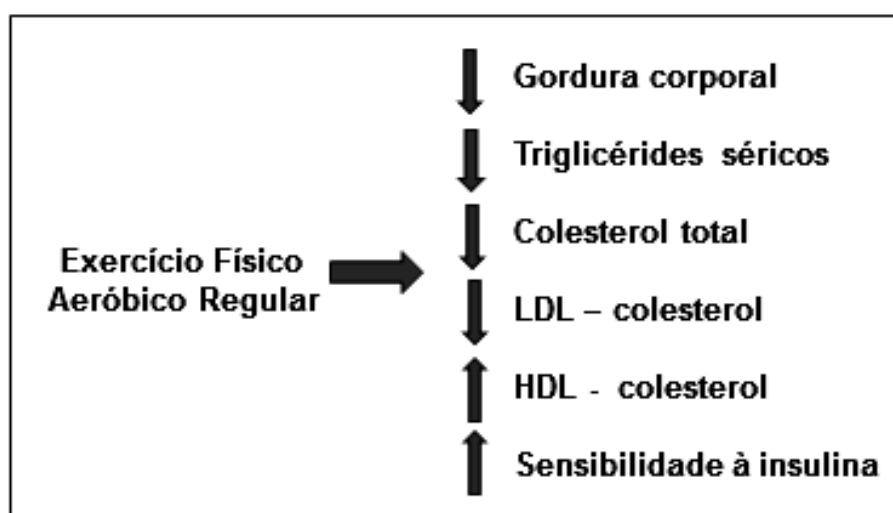


Figura 4. Benefícios do exercício físico aeróbico regular na aterosclerose

A função endotelial irregular está amplamente relacionada a fatores de risco predisponentes a aterosclerose. Segundo Sasaki e Santos³⁷, a relação do exercício aeróbico com o índice de vasodilatação endotélio-dependente tem sido estudada, ainda que recentemente não se encontrem muitos estudos sobre o tema. Além disso, os estudos têm utilizado diferentes tipos de exercícios e diferentes tipos de população (normal, hipertensa, coronariana). Sendo assim, cada situação deve ser vista especificamente, não podendo haver generalização dos resultados.

Estudos verificaram que o exercício aeróbico regular pode prevenir a perda da vasodilatação endotélio-dependente, além de restaurar os níveis prévios em homens de meia-idade e idosos sedentários. Quando comparados homens aerobicamente treinados e homens sedentários, os primeiros apresentam uma vasodilatação endotélio-dependente preservada em relação aos sedentários³⁷.

Como modelo de exercício físico aeróbio, aquele com intensidade moderada (50% a 70% do VO₂máx.), com duração mínima de 30 min, pelo menos três vezes por semana, por sua fácil realização, apresenta-se ideal para induzir modificações lipoprotéicas basais de qualquer indivíduo em diferentes faixas etárias, seja este normolipidêmico ou não. Porém, a associação da dieta e perda de massa corporal ao

exercício aeróbio parecem ser fundamentais para a obtenção de um bom perfil lipídico³⁵.

Quando o indivíduo torna-se fisicamente ativo, boa parte desses eventuais problemas de saúde pode ser atenuada e, para melhorar a fisiologia humana, é necessário movimento diário do corpo, ou seja, ativá-lo por meio da atividade física²⁸.

Como os hábitos de atividade física, adquiridos durante a infância e a adolescência, tendem a se manter durante toda a vida, Alves *et al.*²⁸ retratam a importância de políticas que incentivem as atividades esportivas nesses grupos etários mais jovens.

Nahas³⁸ descreve que os exercícios físicos praticados regularmente têm importância marcante na prevenção e no tratamento de doenças cardiovasculares degenerativas, tendo efeito direto e independente, contribuindo no controle do colesterol, da pressão arterial e da obesidade. Ao longo das décadas, cada vez mais, confirma-se cientificamente a importância da adoção da prática regular de exercícios físicos como meio efetivo na melhoria do sistema cardiorrespiratório e na prevenção de doenças cardiovasculares.

Apesar de a maioria dos estudos apontarem os benefícios do exercício aeróbico sobre a aterosclerose, é necessária maior investigação acerca do assunto, a fim de esclarecer melhor os mecanismos fisiológicos subjacentes³⁷.

Assim, a prática de exercícios físicos deve ser incentivada e bem orientada a este subgrupo da população, bem como à população em geral, sendo esta prática considerada hoje como a melhor prevenção utilizada para as doenças cardiovasculares³⁹.

Conclusão

O sedentarismo, hipertensão arterial, dislipidemias, diabetes mellitus e obesidade estão entre as principais causas de óbitos nas últimas décadas em todo o mundo. Enquanto o sedentarismo pode dobrar o risco de ser acometido por alguma ocorrência cardiovascular grave, dentre elas a aterosclerose, a atividade física cotidiana realizada ao menos três vezes semanais e de intensidade moderada pode favorecer melhorias na saúde e na qualidade de vida da população em geral.

Na fisiopatologia da aterosclerose, as evidências sobre a hipótese da modificação oxidativa da LDL é importante e, possivelmente, obrigatória no desenvolvimento das lesões ateroscleróticas e a prática regular de atividades físicas pode melhorar esse perfil lipoprotéico, favorecendo seu metabolismo através da ativação de enzimas específicas com aumento dos níveis da HDL- colesterol e tornando a LDL-colesterol menos aterogênicas.

Foi observado que a aterosclerose está presente na infância e adolescência e que os fatores sedentarismos e obesidade dentro deste grupo 12 – 17 anos são significativos, sendo caracterizados com alguns dos principais fatores responsáveis pela aterosclerose nesta faixa etária.

Para que o exercício traga benefícios ao paciente com doença cardiovascular, dentre elas a aterosclerose, deve-se atentar para o tipo, intensidade, frequência e duração do treinamento físico, sendo o exercício dinâmico aeróbico comprovadamente mais eficaz.

Porém, é importante reiterar o critério da individualidade para a orientação de atividade física ao paciente aterosclerótico e as possíveis interferências pelo uso de medicamentos e novas pesquisas são necessárias no desenvolvimento de novos marcadores que permitam identificar precocemente os indivíduos em risco de desenvolverem as lesões ateroscleróticas.

REFERÊNCIAS

1. Gottlieb MG, Bonardi G, Moriguchi EH. Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. *Scientia Medica* 2005; 15(3).
2. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins e Cotran Patologia. Bases Patológicas das Doenças. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
3. Giannini SD. História natural da aterosclerose. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2000;10(6):677-85.
4. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose do departamento de aterosclerose da SBC. *Arq Bras Cardiol.* 2001; 77(supl. 3):1-48.
5. Organização Mundial da Saúde . The 10 leading causes of death in the world, 2000 and 2011. [Acesso 07 de maio 2013]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
6. Cimadon HMS, Geremia R, Pellanda LC. Hábitos Alimentares e Fatores de Risco para Aterosclerose em Estudantes de Bento Gonçalves (RS). *Arq Bras Cardiol* 2010;95(2):166-172.
7. Freitas P, Piccinato CE, Martins WP, Mauad Filho F. Aterosclerose carotídea avaliada pelo eco-Doppler: associação com fatores de risco e doenças arteriais sistêmicas. *J Vasc Bras* 2008;7(4):298-307.
8. Locatelli EC, Pelizzari S, Scapini KB, Leguisamo CP, Silva AB. Exercícios físicos na doença arterial obstrutiva periférica. *J Vasc Bras* 2009;8(3):247-54.
9. Campos W. et al . Atividade física, consumo de lipídios e fatores de risco para aterosclerose em adolescentes. *Arq. Bras. Cardiol.* 2010;94(5).
10. Favarato D, Luz PL. Hipertensão e aterosclerose: Aspectos fisiopatológicos Hipertensão 2004;6(4).
11. Fuster V. Mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology. *Circulation.* 1994;90:2126-46.
12. Amarenco, P. et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *Journal of Medicine* 1994;331:1474-90.
13. Oliveira GHR, Freire AFD, Souza AVF, Santana, TMGQ Doença ateromatosa multivascular: relato de caso. *Rev Med (São Paulo)* 2011 jul.-set.;90(3):144-8.
14. Tavares R, Fernandes C, Maia T, Dourado R. O efeito do exercício físico e sua influencia sobre o HDL-C. *Revista EF Artigos.* 2004;2(15).

15. Negrão C E, Barreto ACP. *Cardiologia do Exercício: do atleta ao cardiopata*. 2º ed. Manole. Barueri – SP, 2006.
16. Kenney WL, WILMORE JH, COSTILL DL. *Fisiologia do esporte e do exercício*. Barueri: 5ª ed. Manole, 2013.
17. Giribela CRG, Gengo R, Hong V, Consolim-Colombo FM. Função e disfunção endotelial: da fisiopatologia às perspectivas de uso em pesquisa e na prática clínica. *Rev Bras Hipertens* 2011;18(1):27-32.
18. Casella Filho A, Araújo RG, Galvão TG, Chagas ACP. Inflamação e Aterosclerose: Integração de Novas Teorias e Valorização dos Novos Marcadores. *Rev Bras Cardiol Invas* 2003;11(3):14-19.
19. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de fisiologia Médica*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011.
20. Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia básica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
21. Hackam GD, Anand SS. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: a critical review of the evidence. *JAMA* 2003;290:932-40.
22. Braunwald E. *Atlas de doenças cardiovasculares*. Porto Alegre: Artmed; 1998.
23. Corrêa-Camacho CR, Dias-Melicio LA, Soares AMVC. Aterosclerose, uma resposta inflamatória. *Arq Ciênc Saúde* 2007 jan-mar;14(1):41-48.
24. França TA, França NAAC. Aspectos morfológicos e citopatológicos das lesões ateroscleróticas em crianças e adolescentes e sua aterogênese *Pediatria (São Paulo)* 2001;(1):10-6.
25. Esporcatte R, Albuquerque DC, Ricardo Mourilhe Rocha RM, Rangel FOD. Aterosclerose, inflamação e infecção. *Revista da SOCERJ* 2004;17(1).
26. Roche LD, Sánchez GM. El estrés oxidativo en la enfermedad cardiovascular: evidencias para un tratamiento más integral. Centro de Estudios para las Investigaciones y Evaluaciones Biológicas, Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana. 2013;23(21). [Acesso 10 de janeiro 2013]. Disponível em: http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol43_1_09/far11109.htm
27. Siqueira AFA, Abdalla DSP, Ferreira SRG. LDL: da Síndrome Metabólica à Instabilização da Placa Aterosclerótica. *Arquivos Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia* 2006;50:334-343.
28. Medeiros JF. Atividade física e exercício físico e os efeitos profiláticos nas doenças cardiovasculares. *EFDeportes.com, Revista Digital* 2010;15(148).
29. Paula N, Silva LOS, Rodrigues WRH, Alves MJ, Carvalho M, Christofaro DGD. Prática de atividade física: correlação entre a prática na infância e na vida adulta. *Colloquium Vitae* 2011;3(2):15-20.
30. Reza CG, Nogueira MS. O estilo de vida de pacientes hipertensos de um programa de exercício aeróbio: estudo na cidade de Toluca, México. *Revista Brasileira de Enfermagem* 2008;12:265-70.
31. Alves JGB, Montenegro FMU, Oliveira, FA, Alves RV. Prática de esportes durante a adolescência e atividade física de lazer na vida adulta. *Rev Bras Med Esporte* 2005;11(5).
32. Rivera IR, Silva MAM, Silva RD'ATA, Almeida B, Oliveira V, Carvalho ACC, Atividade Física, Horas de Assistência à TV e Composição Corporal em Crianças e Adolescentes. *Arq Bras Cardiol*.

2010;95(2):159-165.

33. Ribeiro JC, Guerra S, Oliveira J, Teixeira PA, Twisk WR, Duarte JA, et al. Physical activity and biological risk factors clustering in pediatric population. *Prev Med.* 2004; 39: 596-601.
34. Mcardle WD, Katch FI, Katch VL. *Fisiologia do Exercício: Energia, Nutrição, Energia e Desempenho Humano.* 7ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2011.
35. Prado ES, Dantas EHM. Efeitos dos Exercícios Físicos Aeróbio e de Força nas Lipoproteínas HDL, LDL e Lipoproteína(a). *Arq Bras Cardiol.* 2002;79(4):429-33.
36. Zanella AM, Souza DRS, Moacir F, Godoy MF. Influência do exercício físico no perfil lipídico e estresse oxidativo. *Arq Ciênc Saúde* 2007 abr-jun;14(2):107-12.
37. Sasaki JE, Santos MG. O papel do exercício aeróbico sobre a função endotelial e sobre os fatores de risco cardiovasculares. *Arq. Bras. Cardiol.* 2006 Nov; 87(5): 226-e231.
38. Nahas MV. *Atividade física, saúde e qualidade de vida: conceitos e sugestões para um estilo de vida ativo.* Londrina: Midiograf, 2001.
39. Martelli A. Potencial da prática de exercícios físicos regulares como método não farmacológico no controle da Hipertensão Arterial Sistêmica. *Desenvolvimento Pessoal* 2013;3: 39-51.