

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXII

Capítulo 2

DISFUNÇÃO ENDOTELIAL E ATEROSCLEROSE PRECOCE EM JOVENS: INFLUÊNCIA DO ESTILO DE VIDA

LUCAS DE MORAIS FRANCO¹
DÊNISON DAVID GOMES DO NASCIMENTO¹
ISADORA RODRIGUES SANTANA DA SILVA¹
ISABELLA SIQUEIRA SALGUEIRO MOTA²
REBECA DE SOUZA TREVELIN³
MARCELA SOARES DE PAIVA⁴
SARAH POSSAMAI KONS⁵
MARIA EDUARDA FARACO ZIN⁶
SOPHIA ROBERTO CEZÁRIO⁷
AGDIEL CARVALHO DE ASSIS VALENTA¹
JOSÉ HENRIQUE LISBOA DA SILVA NETO¹

1. Discente – Medicina da Universidade Nove de Julho.
2. Discente – Medicina da Universidade de Taubaté.
3. Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo.
4. Discente – Medicina da Universidade Metropolitana de Santos.
5. Discente – Medicina da Universidade Estadual de Londrina.
6. Discente – Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina.
7. Discente – Medicina do Centro Universitário de Caratinga.

Palavras-chave

Disfunção Endotelial; Aterosclerose Precoce; Saúde Vascular.

DOI

10.59290/9055223112

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) permanecem como a principal causa de mortalidade global, sendo tradicionalmente associadas ao envelhecimento e à fase adulta avançada (OMS, 2021). No entanto, avanços nas investigações clínicas e epidemiológicas das últimas décadas têm demonstrado que o processo aterosclerótico é insidioso e começa muito antes da manifestação clínica, frequentemente ainda na infância ou adolescência (MAINARDES *et al.*, 2022).

Nessa trajetória precoce da doença, a disfunção endotelial desempenha papel central. Trata-se de um estado em que o endotélio, camada interna dos vasos sanguíneos, perde sua capacidade homeostática de modular o tônus vascular, inibir a inflamação e prevenir eventos trombóticos. Por anteceder as alterações estruturais das artérias, a disfunção endotelial não apenas inaugura a cascata aterogênica, como também se consolida como um marcador precoce, dinâmico e potencialmente reversível de risco cardiovascular em populações jovens. Essa alteração caracteriza um desequilíbrio na biodisponibilidade de óxido nítrico (NO), um potente vasodilatador e inibidor de agregação plaquetária, em favor de mediadores vasoconstritores e fatores lesivos à parede vascular. Antes mesmo das lesões ateroscleróticas aparentes, a função endotelial já se encontra prejudicada, pavimentando o caminho para deposição lipídica e inflamação crônica características da aterogênese. Nesta perspectiva analítica, é importante destacar que a disfunção endotelial é amplamente reconhecida como um evento inicial e potencialmente reversível no desenvolvimento da aterosclerose (MAN *et al.*, 2020).

Outrossim, investigações epidemiológicas fundamentais, como o Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) e

o Bogalusa Heart Study, foram marcos ao revelarem, já na infância e adolescência, a presença de estrias lipídicas e lesões ateroscleróticas incipientes, inclusive em artérias coronárias. Tais alterações estruturais mostraram correlação direta com fatores de risco modificáveis, como obesidade, dislipidemia e tabagismo em idades precoces. Décadas depois, avanços nos métodos diagnósticos não invasivos, como a dilatação fluxo-mediada (FMD) e a velocidade da onda de pulso (PWV), têm confirmado alterações funcionais da reatividade endotelial ainda na segunda década de vida, especialmente entre jovens expostos precocemente a estilos de vida pouco saudáveis (JURKO *et al.*, 2022).

Diante desse cenário, dados contemporâneos reforçam essa tendência preocupante: evidências crescentes indicam que o processo aterosclerótico que leva à doença cardiovascular sintomática inicia-se em idades precoces. Por exemplo, o acúmulo de fatores de risco desde a juventude, mesmo em níveis considerados “normais”, associa-se à maior prevalência de aterosclerose subclínica e a um risco cardiovascular elevado nas décadas seguintes. Esse panorama epidemiológico indica que uma parcela considerável de adultos jovens já apresenta comprometimento vascular incipiente relacionado às mudanças no estilo de vida e ao aumento de condições como obesidade e diabetes em faixas etárias cada vez menores (DEVESA *et al.*, 2023; MANGILI, 2020).

Ademais, a quantificação direta da prevalência de disfunção endotelial em populações jovens é limitada, uma vez que se trata de uma condição predominantemente subclínica. No entanto, indicadores indiretos apontam para um cenário preocupante. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2022), aproximadamente 81% dos adolescentes em todo o mundo não alcançam os níveis mínimos recomendados de atividade física, sendo o Brasil um dos países

com os maiores índices de inatividade física entre os jovens — condições que, mesmo na ausência de doença cardiovascular estabelecida, já demonstram associação com biomarcadores de inflamação sistêmica e estresse oxidativo, contribuindo para o comprometimento da função endotelial (OLIVEIRA *et al.*, 2024).

Sob essa ótica, diversos fatores de risco modificáveis pelo estilo de vida exercem influência direta sobre a função endotelial e, conseqüentemente, sobre a progressão da aterosclerose em idades jovens. O início precoce do tabagismo, inclusive por meio de dispositivos eletrônicos, como os cigarros eletrônicos (*vaping*), constitui um fator adicional de preocupação, especialmente diante do aumento expressivo de seu uso entre adolescentes (RAHMAN *et al.*, 2023). A exposição ao tabaco e seus derivados compromete a integridade endotelial ao reduzir a biodisponibilidade de óxido nítrico (NO), aumentar a rigidez arterial e estimular processos inflamatórios na parede vascular, configurando um cenário propício à disfunção endotelial.

De modo semelhante, o consumo precoce de álcool e o uso de substâncias psicoativas têm sido implicados na aceleração do dano vascular ainda nas fases iniciais da vida. Ademais, a alimentação e o padrão de atividade física destacam-se nesse contexto. Dietas hipercalóricas e desequilibradas, ricas em gorduras saturadas, açúcares e sódio, contribuem para sobrepeso/obesidade e distúrbios metabólicos que sobrecarregam o endotélio. A obesidade, em particular, associa-se a uma série de alterações fisiopatológicas: resistência à insulina e dislipidemia aterogênica. Por outro lado, intervenções no estilo de vida podem reverter ou atenuar esses danos incipientes. A prática regular de exercícios físicos e a adoção de uma dieta balanceada têm efeito benéfico na saúde vascular. A

perda de peso, por exemplo, melhora significativamente a função endotelial, restaurando parte da biodisponibilidade de NO e reduzindo mediadores inflamatórios circulantes (MAN *et al.*, 2020; ZIMMERMANN *et al.*, 2025; SUZUKI *et al.*, 2025).

A despeito do caráter silencioso e progressivo da disfunção endotelial, evidencia-se um aspecto promissor: sua reversibilidade nas fases iniciais, especialmente quando há intervenção oportuna sobre os fatores de risco modificáveis. Estudos de intervenção têm demonstrado que mudanças no estilo de vida, como a adoção de práticas regulares de atividade física, a melhoria da qualidade da alimentação e a interrupção do tabagismo, são capazes de restaurar a função endotelial em um intervalo relativamente curto, que pode variar de semanas a poucos meses. Estratégias como o aumento do consumo de alimentos *in natura* e a realização de exercícios aeróbicos consistentes favorecem a síntese de NO e atenuam a inflamação sistêmica, reforçando a notável plasticidade do endotélio em indivíduos jovens frente a estímulos benéficos (HADAD *et al.*, 2023; ISHIDA *et al.*, 2024).

Portanto, compreender a interface entre estilo de vida e disfunção endotelial em populações jovens transcende a dimensão puramente fisiopatológica. Trata-se de uma estratégia crucial de saúde pública. A identificação e o manejo precoce de fatores de risco modificáveis não apenas retardam a progressão do processo aterosclerótico, mas podem, em muitos casos, impedir sua instalação. Nesse contexto, o endotélio configura-se não apenas como o primeiro alvo lesado na cascata aterogênica, mas como um marcador sensível de risco cardiovascular e um ponto de intervenção privilegiado para estratégias de prevenção primária.

Tendo em vista a relevância da prevenção cardiovascular desde as fases iniciais da vida, este capítulo tem como propósito explorar os

principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na disfunção endotelial e na aterosclerose precoce, com especial atenção à influência dos fatores relacionados ao estilo de vida. A abordagem adotada abrangerá aspectos como as alterações moleculares e celulares que marcam os estágios iniciais da aterogênese, os impactos de padrões alimentares inadequados sobre o risco cardiovascular juvenil, os efeitos do sedentarismo e da prática de exercícios físicos na saúde vascular, bem como as repercussões do tabagismo, do consumo de álcool e de outras substâncias psicoativas sobre o endotélio em idades precoces. Ao integrar esses elementos, busca-se oferecer subsídios para uma atuação clínica e preventiva mais eficaz, reconhecendo a juventude como um período estratégico para a definição e a modulação do risco cardiovascular ao longo da vida.

MÉTODO

Este estudo de revisão científica realizou uma busca em bases de dados, como PubMed, SciELO, ScienceDirect, Scopus, Web of Science e LILACS. Para tal pesquisa, foram utilizados alguns descritores, incluindo (“*Endothelial Dysfunction*” OR “*Premature Atherosclerosis*”) AND (“*Smoking and Alcoholism*” OR “*Sedentary Lifestyle*”), para identificar artigos relevantes para o trabalho. Com isso, foram incluídos artigos originais e revisões sistemáticas, em português e inglês, publicados entre os anos de 2020 e 2025, e que se relacionassem com os objetivos do trabalho.

Para a seleção de trabalhos elegíveis, também foram aplicados alguns critérios de inclusão e exclusão. Inicialmente, foi realizada uma triagem baseada nos títulos e resumos. Destes, alguns foram incluídos para avaliação detalhada, como os que descreviam a aterosclerose precoce por causa do estilo de vida ou de outros

fatores geradores de disfunção endotelial em jovens. Enquanto isso, outras pesquisas foram excluídas devido à falta de relação entre a influência do estilo de vida de jovens e a aterosclerose precoce ou ausência de resultados significativos para concluir o objetivo do estudo.

Com isso, os dados coletados foram analisados e descritos, a fim de contribuir para a formulação de políticas de saúde voltadas à promoção e prevenção da saúde cardiovascular de jovens.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia da disfunção endotelial e da aterosclerose precoce

O endotélio vascular, quando íntegro, desempenha papel fundamental na homeostase vascular, regulando o tônus dos vasos, a permeabilidade, a coagulação e as respostas inflamatórias. As células endoteliais, altamente especializadas, revestem internamente todos os vasos sanguíneos e atuam como sensores bioquímicos e biomecânicos, capazes de detectar alterações no fluxo, na pressão e na composição do plasma. Diante de sinais de estresse ou lesão, modulam a liberação de substâncias vasoativas, como a endotelina-1, potente vasoconstritor de ação rápida, que contribui para o controle imediato do fluxo sanguíneo e da pressão arterial, além de participar dos mecanismos iniciais de resposta à lesão. Este equilíbrio fisiológico pode ser mantido desde cedo por hábitos de vida saudáveis, como alimentação balanceada e prática regular de atividade física, que preservam a integridade endotelial e retardam o início de processos patológicos.

Quando exposto de forma persistente a fatores agressivos, como estresse oxidativo, dislipidemia, hipertensão, hiperglicemia e inflamação crônica, esse equilíbrio endotelial se rompe. A

produção de NO, principal substância vasodilatadora, é reduzida, enquanto moléculas pró-inflamatórias passam a predominar, caracterizando a disfunção endotelial, evento-chave no desenvolvimento da aterosclerose (KUMAR *et al.*, 2021). Na população jovem, esse quadro pode ser precipitado por hábitos de vida inadequados, como sedentarismo, alimentação rica em gorduras saturadas e açúcares, e exposição ao tabagismo, que atuam cumulativamente para instaurar a disfunção endotelial precocemente.

Dentre os principais mecanismos dessa disfunção, destaca-se o estresse oxidativo, resultante do desequilíbrio entre espécies reativas de oxigênio (EROs) e os sistemas antioxidantes. O excesso de EROs leva à degradação do NO, essencial para a homeostase vascular. A reação do ânion superóxido com o NO forma peroxinitrito (ONOO^-), composto altamente reativo que induz inflamação, dano celular e morte das células endoteliais. Esse ambiente pró-oxidante favorece a adesão de leucócitos, o aumento da permeabilidade endotelial e a oxidação da LDL, fatores cruciais na iniciação e progressão da aterosclerose (LIBBY, 2021). Fatores associados ao estilo de vida, como o excesso calórico, dietas pobres em antioxidantes naturais, tabagismo e falta de exercícios, aumentam a produção de EROs, acelerando o estresse oxidativo e o comprometimento endotelial desde a juventude.

O processo de oxidação da LDL ocupa papel central na aterogênese. Inicialmente, forma-se a LDL minimamente oxidada, capaz de ativar respostas inflamatórias, entretanto, com a intensificação do estresse oxidativo, ocorre uma oxidação mais avançada, tornando a LDL irreconhecível pelos receptores clássicos e direcionando-a para receptores de macrófagos, promovendo a formação de células espumosas. Esse processo, catalisado por enzimas como NADPH oxidase, intensifica a inflamação ao

suprimir citocinas anti-inflamatórias, como a IL-10. Ademais, partículas menores de LDL apresentam maior susceptibilidade à oxidação devido à sua maior penetração na parede arterial. Frente a isso, terapias que visam reduzir a oxidação da LDL, como hipolipemiantes, antioxidantes e anti-inflamatórios, surgem como estratégias promissoras na prevenção da aterosclerose (JIANG *et al.*, 2022). A prevenção dessas alterações lipídicas, muitas vezes já detectáveis em jovens com hábitos inadequados, reforça a importância da educação e mudança do estilo de vida desde a adolescência.

No contexto da hiperglicemia crônica, típica do diabetes mellitus, o excesso de glicose sobrecarrega a atividade mitocondrial, resultando em maior vazamento de elétrons e produção de ânion superóxido. Esse estresse oxidativo inibe a enzima GAPDH, desviando intermediários da glicólise para vias metabólicas alternativas, como a via dos poliois, hexosaminas, formação de produtos finais de glicação avançada (AGEs) e ativação da proteína quinase C (PKC). Essas vias aumentam a produção de mediadores inflamatórios, reduzem antioxidantes como a glutationa e diminuem a síntese de NO, estabelecendo um ambiente pró-inflamatório e pró-oxidante que agrava a disfunção endotelial e favorece a aterosclerose precoce (MARUHASHI & HIGASHI, 2021). Diante do crescente número de jovens com obesidade e diabetes tipo 2, condições altamente relacionadas ao estilo de vida, torna-se urgente a adoção de intervenções precoces para conter esse ciclo prejudicial à saúde vascular.

Além disso, a resistência à insulina agrava esse quadro. Em condições fisiológicas, a insulina exerce efeito vasoprotetor ao estimular a via PI3K/Akt, que ativa a enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) e promove a produção de NO. Paralelamente, ativa a via

MAPK/ERK, responsável pela produção de endotelina-1 (ET-1), potente vasoconstritor. Na resistência à insulina, a via PI3K/Akt encontra-se comprometida, enquanto a via MAPK/ERK permanece preservada ou hiperativada pela hiperinsulinemia compensatória. Isso resulta em produção reduzida de NO e aumento de ET-1, favorecendo um ambiente pró-inflamatório, vasoconstritor e aterogênico (MARUHASHI & HIGASHI, 2021). Esse mecanismo reforça a importância de promover estilos de vida que mantenham a sensibilidade insulínica, como dieta equilibrada e exercícios, para proteger o endotélio e evitar complicações cardiovasculares já na juventude.

Outrossim, o tabagismo é um fator que compromete diretamente a dilatação mediada por fluxo (DMF), marcador não invasivo amplamente utilizado para avaliar a função endotelial. Estudos demonstram que fumantes apresentam uma redução significativa da DMF em comparação com não fumantes, refletindo prejuízo na capacidade vasodilatadora dependente de óxido nítrico. O mecanismo central envolve um aumento expressivo do estresse oxidativo, com produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (ROS), que rapidamente inativam o NO, além de promoverem inflamação crônica de baixo grau e disfunção mitocondrial. Paralelamente, há ativação de vias inflamatórias, como NF- κ B, e aumento na expressão de moléculas pró-inflamatórias, como interleucinas e proteína C reativa. Esse ambiente inflamatório favorece o recrutamento de células imunes e contribui para lesões endoteliais progressivas. Além disso, a redução da DMF é observada tanto em fumantes ativos quanto em indivíduos expostos à fumaça passiva, incluindo crianças e adolescentes, o que contribui precocemente para a disfunção endotelial e o desenvolvimento da aterosclerose (JIA *et al.*, 2024). Embora seja um

efeito dose-dependente, parte desse dano pode ser revertido com a cessação do tabagismo.

A disfunção endotelial e a aterosclerose precoce em jovens são influenciadas significativamente pelo estilo de vida adotado, especialmente pelo comportamento sedentário. Uma meta-análise reforçou essa relação ao demonstrar que indivíduos sedentários apresentam risco 30% maior de desenvolver DCVs fatais e não fatais em comparação com seus pares mais ativos, visto que o sedentarismo promove alterações bioquímicas no endotélio, como a redução da produção de NO, que mantêm a homeostase vascular, gerando um ambiente pró-inflamatório e pró-trombótico, aumentando a expressão de moléculas adesivas e citocinas inflamatórias que favorecem a infiltração de células inflamatórias na parede vascular, desencadeando a disfunção endotelial. Assim, corrobora a necessidade de limitar o sedentarismo para preservar a integridade endotelial e retardar o desenvolvimento da aterosclerose em populações jovens, alinhando-se às recomendações internacionais de saúde (ONAGBIYE *et al.*, 2024).

Em síntese, a disfunção endotelial representa um elo central entre fatores de risco cardiovasculares, como estresse oxidativo, dislipidemia, hiperglicemia e resistência à insulina, e o desenvolvimento da aterosclerose. O rompimento do equilíbrio redox, a perda da biodisponibilidade de óxido nítrico e o predomínio de mecanismos inflamatórios e vasoconstritores criam um ambiente propício para o início e a progressão da doença aterosclerótica. Esses processos podem ser iniciados precocemente, principalmente em jovens com hábitos de vida inadequados, o que ressalta a importância de intervenções educacionais e preventivas desde as fases iniciais da vida para preservar a saúde vascular e reduzir a carga das doenças cardiovasculares na população. Compreender esses me-

canismos é fundamental não apenas para o entendimento da fisiopatologia, mas também para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes na prevenção e no manejo das doenças cardiovasculares.

Influência da alimentação no risco cardiovascular em jovens

As DCVs são desencadeadas principalmente por aterosclerose, a qual é caracterizada pelo depósito de placas de gordura e cálcio, impossibilitando a passagem do sangue, de maneira a gerar o fechamento das artérias, impossibilitando a oxigenação dos tecidos e resultar em infarto na região.

Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento de DCVs estão: hipertensão arterial, glicose elevada no sangue, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, sedentarismo, excesso de peso e obesidade, tabagismo e consumo excessivo de bebidas alcoólicas.

As DCVs atingem cada vez mais a população jovem, que não busca cuidar de seu organismo e ter uma vida mais saudável e prolongada. Os jovens adultos, estando entre a faixa etária de 15 e 30 anos de idade enfrentam situações importantes em sua vida, tais como o ingresso no ensino superior, construção de uma carreira profissional e formação de uma família. Assim, encontram-se atarefados com diferentes compromissos e planos, passando a ingerir alimentos sem valor nutritivo, não realizar exercícios físicos, dispor de poucas horas de sono, enfrentar momentos de pressão e esgotamento e outras situações prejudiciais à sua saúde cardiovascular. Portanto, é essencial que transformações de hábitos sejam recomendadas para que haja alimentação saudável, sono regular e práticas de exercício físicos frequentes.

Além disso, nas últimas décadas, as mudanças enfrentadas pelo mundo atual, como urbanização, industrialização e avanço tecnológico,

geraram novos comportamentos, crenças e culturas na vida de inúmeras pessoas, principalmente na vida dos jovens, influenciando estilos de vida não saudáveis, marcados pela grande ingestão calórica e menor prática de exercícios físicos. Isso se torna um risco maior por desencadear, precocemente, complicações metabólicas como dislipidemia, hipertensão arterial e outras comorbidades, influenciando de forma negativa a qualidade de vida e a socialização dos jovens.

Hábitos de vidas prejudiciais estão cada vez mais frequentes na sociedade moderna, sobretudo por ser estimulado pelo consumismo e a rapidez dos acontecimentos, propulsionando a busca de prazer instantâneo, ingestão de drogas e bebidas alcoólicas, diminuição da prática de atividade física e consumo de *fast food*. Entretanto, o comportamento sedentário e a inatividade física, associados a uma alimentação não balanceada, com alto teor de gorduras e pobre em fibras e frutas, fazem com que haja cada vez mais jovens adultos em sobrepeso ou com obesidade, condições que estão atingindo valores alarmantes em todo o mundo.

A sociedade moderna está inserida em um ambiente que incentiva a conveniência e a acomodação, de modo que comportamentos sedentários estão cada vez mais presentes. Houve, igualmente, maior procura por alimentos industrializados, com grande quantidade de gordura, bebidas gasosas, e diminuição do consumo de frutas e verduras. Práticas alimentares irregulares estão cada vez mais frequentes pela diminuição do tempo destinado para preparação e consumo de alimentos, o que caracteriza uma sociedade cada vez mais imediatista e tecnológica.

A obesidade é verificada quando não se constata o balanço energético necessário entre a quantidade disponível de energia e a quantidade utilizada pelo organismo, derivando em acúmulo de gordura. É assimilada como o depósito

incomum de tecido adiposo corporal, a ser considerado contrário para o desenvolvimento saudável do indivíduo.

A obesidade e o sedentarismo são as principais causas desencadeadoras de doenças cardiovasculares e têm se apresentado como uma epidemia global na população jovem, considerada uma importante preocupação em saúde pública por causa, principalmente, das comorbidades associadas a essa patologia. A OMS define sobrepeso e obesidade como o acúmulo anormal de gordura que representa risco à saúde, aumentando principalmente o risco do desenvolvimento de aterosclerose. Contudo, tais estilos de vida impactam negativamente a qualidade de vida dos jovens, fazendo com que desenvolvam precocemente inúmeras doenças cardiovasculares.

Sedentarismo e exercício físico: impactos sobre a saúde endotelial

A integridade endotelial representa um elemento essencial para a homeostase vascular, sendo amplamente mediada pela síntese de NO, que ocorre por meio da eNOS. Essa integridade é fundamental para o adequado tônus vascular, para a inibição da agregabilidade plaquetária e para a regulação da permeabilidade capilar. A disfunção endotelial é considerada um evento precoce na fisiopatologia de diversas doenças cardiovasculares e metabólicas, caracterizando-se por redução na biodisponibilidade de NO, aumento do estresse oxidativo, inflamação e perda da capacidade de dilatação arterial dependente do endotélio.

O sedentarismo, definido como o comportamento caracterizado por gasto energético igual ou inferior a 1,5 equivalentes metabólicos (METs) em posição sentada ou deitada, tem sido associado a alterações negativas sobre o endotélio vascular. Estudos experimentais demonstram que a imobilidade prolongada,

mesmo por períodos inferiores a 24 horas, pode comprometer significativamente a FMD, um dos principais marcadores não invasivos da função endotelial. A exposição a três ou mais horas de postura sentada, por exemplo, reduz de forma aguda a FMD arterial, especialmente em membros inferiores. Além disso, o tempo total de sedentarismo, sobretudo quando acumulado sem interrupções, tem sido correlacionado com aumento da rigidez arterial, elevação da pressão arterial diastólica e maior predisposição à formação de placas ateroscleróticas.

Por outro lado, a prática regular de exercício físico tem demonstrado efeitos restauradores sobre a função endotelial. Meta-análises recentes apontam que diferentes modalidades de atividade física, como o exercício aeróbico contínuo, o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) e o exercício resistido, são capazes de melhorar significativamente a FMD, com ganhos entre 2% e 3%, dependendo da intensidade, da duração e da adesão ao programa. Em adultos de meia-idade e idosos, o exercício vigoroso com intensidade superior a 65% do consumo máximo de oxigênio (VO₂max), por períodos iguais ou superiores a oito semanas, tem promovido aumento expressivo da FMD, resultando em redução do risco cardiovascular estimado em até 13%.

Os mecanismos fisiológicos que explicam esses efeitos benéficos são diversos. O estresse de cisalhamento, gerado pelo aumento do fluxo sanguíneo durante o exercício, estimula diretamente a eNOS, favorecendo a produção de NO. Além disso, há redução de citocinas inflamatórias como IL-6 e TNF- α , bem como das espécies reativas de oxigênio, contribuindo para uma melhora da biodisponibilidade de NO. Também é observada a ativação de vias intracelulares, como SIRT1-PGC-1 α , que promovem eficiência mitocondrial e regulação redox, além do aumento na expressão de VEGF (fator de

crescimento endotelial vascular), que estimula a angiogênese e o reparo vascular.

Intervenções simples, como pausas ativas ao longo do dia, também têm mostrado resultados significativos. Breves interrupções do tempo sentado com caminhadas de dois a cinco minutos a cada 30 ou 60 minutos são suficientes para evitar o declínio da função endotelial, elevar o fluxo sanguíneo e preservar a vasodilatação mediada por fluxo. Essa abordagem tem se mostrado especialmente eficaz em indivíduos com fatores de risco como obesidade, hipertensão e diabetes mellitus.

Do ponto de vista clínico, as diretrizes da OMS e do American College of Sports Medicine recomendam evitar períodos prolongados de inatividade e manter pelo menos 150 a 300 minutos semanais de atividade física de intensidade moderada, podendo-se incluir sessões vigorosas. A combinação entre exercício aeróbio e resistido, por períodos superiores a doze semanas, proporciona melhora significativa da função endotelial e aumento da reserva vasodilatadora em até 29%.

Apesar das evidências robustas, os desafios permanecem na implementação dessas estratégias em larga escala. Barreiras como falta de tempo, limitações ambientais e culturais, e ausência de suporte institucional ou familiar limitam a adesão à prática regular de exercício. Soluções como a introdução de tecnologias vestíveis (*wearables*) com alertas de movimento, redesenho de espaços laborais para maior mobilidade e campanhas de incentivo em escolas e unidades de saúde têm sido consideradas medidas eficazes.

Conclui-se, portanto, que o sedentarismo compromete a função endotelial por meio de mecanismos complexos que envolvem a redução da biodisponibilidade de NO, a inflamação crônica de baixo grau e o aumento do estresse oxidativo. Em contrapartida, o exercício físico

regular se mostra uma intervenção eficaz e cientificamente embasada para restaurar e manter a integridade vascular, sendo fundamental em programas de prevenção e promoção da saúde pública.

Tabagismo, álcool e uso de substâncias: agressores vasculares em idades precoces

A adolescência é um período de profundas transformações biológicas, cognitivas, emocionais e sociais, tornando o indivíduo mais vulnerável a atitudes que podem distanciá-lo de uma qualidade de vida plena e saudável. Logo, ele desenvolve comportamentos prejudiciais à saúde, como a alimentação inadequada, sedentarismo, tabagismo, consumo de álcool e drogas.

Dessa forma, é notável destacar os efeitos nocivos do tabagismo na saúde cardiovascular, a exemplo da aterosclerose e trombose. Nesse sentido, a fumaça do cigarro leva à disfunção endotelial uma vez que induz a redução da biodisponibilidade de óxido nítrico, o aumento dos níveis de ânion superóxido e a liberação de endotelina. Além disso, o tabagismo eleva de forma sistêmica os marcadores inflamatórios e induz a expressão de moléculas de adesão e citocinas em vários tecidos, causando a inflamação crônica da parede vascular. Observa-se também danos ao DNA, ativação da imunidade inata e estresse oxidativo que favorecem adesão, agregação e coagulação plaquetária. Tais danos, por sua vez, estão correlacionados ao desequilíbrio na cascata de coagulação e da fibrinólise, levando, assim, à formação de trombos (ISHIDA *et al.*, 2022).

Com base nessa perspectiva, é de suma importância ressaltar que todas as formas de uso de tabaco são maléficas à saúde, como cigarro comum, cigarro eletrônico, narguilé, charutos e cachimbos, não existindo um nível seguro de exposição a eles. O consumo desses produtos tem aumentado principalmente entre os jovens,

especialmente o associado ao cigarro eletrônico, sendo de extrema relevância a implementação de ações de vigilância, planejamento e implementação de políticas públicas para melhorar esse quadro. Essa constatação caminha ao encontro do estudo transversal com dados da Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), elaborada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE) com parceria do Ministério da Saúde e com o apoio do Ministério da Educação, que compara as edições de 2015 e 2019. NO estudo, foram obtidos os seguintes resultados: entre 2015 e 2019, o consumo de cigarros entre adolescentes brasileiros permaneceu estável, mas houve um aumento na utilização de produtos derivados do tabaco, como narguilé e cigarro eletrônico, que passaram de 10,6% para 14,8%. Os fatores mais associados ao tabagismo nessa faixa etária incluíram idade entre 16 e 17 anos, autodeclaração de cor preta ou parda, ausência não autorizada às aulas, sensação de isolamento social, uso concomitante de álcool, outras drogas e exposição ao fumo passivo. Por outro lado, adolescentes sob supervisão familiar apresentaram menor probabilidade de fumar (MALTA *et al.*, 2024). Portanto, a exposição ao tabaco entre os adolescentes é um grave problema, representando um desafio à saúde pública.

Ademais, o consumo de álcool está relacionado a uma rigidez arterial devido ao remodelamento anormal dos vasos, decorrente da ação das metaloproteinases de matriz (MMP) as quais degradam o componente elastina e permitem o acúmulo de fibras de colágeno mais rígidas. O acúmulo de ROS, como o ânion superóxido, reduz os níveis de NO, o que provoca o aumento da vasoconstrição e da disfunção endotelial. Além disso, há evidências de que o álcool exerce efeito direto na musculatura lisa vascular ao permitir um influxo de cálcio ou por

ação endotelial, contribuindo para a rigidez arterial e consequente hipertensão (LIMA *et al.*, 2024).

Desse modo, vale a pena destacar o consumo excessivo de álcool pelos adolescentes devido ao fácil acesso, aos hábitos de consumo na família, à condição socioeconômica ruim e à permissividade social, fatores que contribuem para uma importante adversidade na saúde pública. Nesse viés, de acordo com o III Levantamento Nacional sobre o Uso de Drogas, aproximadamente 2,3 milhões de brasileiros apresentaram dependência de álcool no período de 12 meses anteriores à pesquisa. Dentre esses casos, cerca de 119 mil eram adolescentes com idades entre 12 e 17 anos. Assim, esse quadro é extremamente negativo ao grupo em análise, uma vez que se sabe o risco de dependência na vida adulta, os impactos na saúde mental associados aos sentimentos de solidão, tristeza, insônia e ideação suicida, além das doenças relacionadas ao abuso de álcool. Segundo o estudo da PeNSE anteriormente citado, observa-se que os adolescentes com 15 anos ou mais que fazem uso de cigarro, narguilé ou cigarro eletrônico, cujos pais também fumam e que convivem com amigos que consumiram bebida alcoólica no último mês, apresentaram maior probabilidade de consumir álcool. Destaca-se, ainda, que os estudantes do sexo masculino apresentaram menor probabilidade de experimentar bebidas alcoólicas. As amizades, especialmente com jovens que também bebem, estão entre os principais determinantes para o início do consumo nessa fase da vida. Outras evidências científicas afirmam que a existência de conflitos familiares está associada ao aumento do consumo de álcool entre jovens. Portanto, é essencial promover intervenções não somente aos adolescentes, mas também em seus grupos sociais e ambientes de convivência (MAGALHÃES *et al.*, 2024).

Outro fator recorrente entre os jovens é o uso de substâncias, que são divididas em lícitas (como álcool e tabaco) ou ilícitas (como maconha, cocaína e ecstasy). É importante discutir os diversos efeitos dessas substâncias no organismo, como o aumento significativo da frequência cardíaca, a ativação do sistema nervoso simpático, resultando em elevação da pressão sanguínea, a velocidade de condução e a excitabilidade cardíaca de forma geral. Essas alterações fisiológicas podem, por sua vez, levar ao consumo de oxigênio no músculo do coração, podendo desencadear infarto agudo do miocárdio (IAM), arritmias e dissecção aórtica (GAGNON *et al.*, 2022).

Dessa maneira, a faixa etária em destaque faz uso de substâncias devido a inúmeros motivos, dentre eles o ambiente no qual está inserido, que devido a contexto socioeconômico, disponibilidade da droga e características do âmbito familiar, como o elevado conflito e violência, deficiência na comunicação com os pais ou estilo parental negligente e permissivo, tende a conduzi-lo à vulnerabilidade (PEUKER *et al.*, 2020). Ademais, o incentivo social, a falta de informação de qualidade e a esfera sociocultural também influenciam nesse aspecto, reforçando as consequências sobre os jovens, a exemplo do absentismo, abandono e fracasso no ambiente escolar; além dos distúrbios mentais e isolamento social decorrentes desse processo. Assim, deve-se considerar ações direcionadas ao contexto vivenciado por eles, a exemplo do espaço escolar e do núcleo familiar, a fim de combater a dependência de drogas desse grupo etário (ALMEIDA & LANA, 2020).

Aspectos psicossociais, estresse crônico e disfunção endotelial

Os aspectos psicossociais exercem influência direta sobre a saúde cardiovascular, princi-

palmente no desenvolvimento precoce da aterosclerose em jovens. Desta forma, fatores como baixa qualidade das relações sociais, isolamento, ansiedade e depressão podem induzir comportamentos de risco, como o consumo excessivo de álcool, alimentação hipercalórica e sedentarismo. Nesse âmbito, essas práticas estão diretamente relacionadas à piora da função endotelial, uma vez que favorecem processos inflamatórios sistêmicos, dislipidemia e resistência à insulina. Estudos demonstraram que estressores psicossociais desde a infância estão associados a uma piora da função endotelial, o que gera maior estresse oxidativo e diminuição da atividade do SIRT1, a qual é uma enzima associada à proteção vascular (JENKINS *et al.*, 2021). Assim, os aspectos emocionais e sociais moldam escolhas comportamentais que contribuem de forma silenciosa para a lesão vascular precoce.

O estresse crônico, frequentemente presente na rotina de jovens devido a pressões acadêmicas, demandas profissionais e inseguranças sociais, representa um fator crítico para a disfunção endotelial. Nessa acepção, situações de constante estresse mantidas por longos períodos ativam o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, o que aumenta a liberação de cortisol e catecolaminas (adrenalina e noradrenalina), hormônios que promovem vasoconstrição, disfunção metabólica e inflamação endotelial (SHER *et al.*, 2020). Além disso, o estresse eleva a produção de EROs, reduzindo a biodisponibilidade de NO, substância fundamental para a dilatação vascular. Assim, é construído um ambiente propício à formação de placas ateroscleróticas de forma precoce em jovens.

Diante disso, é possível inferir que fatores psicossociais negativos e o estresse crônico colaboram significativamente para a disfunção endotelial e, conseqüentemente, para o desenvolvimento precoce da aterosclerose em jovens.

Tais fatores atuam de forma integrada, promovendo respostas fisiopatológicas que comprometem a integridade vascular. Dessa forma, destaca-se a necessidade de elaboração de estratégias preventivas que envolvam não apenas a abordagem clínica tradicional, mas também intervenções psicossociais e promoção de saúde mental, visando a redução do risco cardiovascular na juventude.

Inovações na prevenção e na detecção precoce da aterosclerose em jovens

A aterosclerose é uma doença multifatorial associada a fatores genéticos e fatores de risco, sendo estes lipídicos, como a dislipidemia, ou fatores não lipídicos, como tabagismo (ativo ou passivo), obesidade, sedentarismo, dieta inadequada e elevada pressão sanguínea (RAITAKARI, 2022). O diagnóstico geralmente é feito em pacientes mais velhos, já que raramente os sintomas aparecem antes da vida adulta, contudo, o processo fisiopatológico da doença pode começar em qualquer idade, inclusive na infância (STANESBY *et al.*, 2024). Portanto, a exposição a fatores de risco cardiovascular ainda na infância gera propensão ao desenvolvimento de aterosclerose pré-clínica e eventos cardiovasculares na vida adulta (RAITANAKI, 2022).

A exposição aos fatores de risco inicia o processo inflamatório, o qual se deve, em parte, à presença e à retenção de quantidades aumentadas da apolipoproteína-B contendo lipoproteínas na camada íntima arterial (RAITAKARI, 2022), a qual “estima a quantidade direta da concentração total de partículas lipídicas aterogênicas” (VISSEREN *et al.*, 2021) considerada um importante marcador da dislipidemia aterogênica. Apesar disso, muitas vezes, ela não é dosada por ter valor semelhante ao valor do colesterol LDL, que é calculado por meio do valor do colesterol total, o qual também possibilita a

análise da dislipidemia, que é o maior fator de risco para o desenvolvimento de aterosclerose. Dessa forma, como o colesterol LDL, por sua presença elevada na dislipidemia, é utilizado como marcador do aumento do risco de desfechos ateroscleróticos em pacientes adultos, foi cogitado que ele poderia ser extrapolado para a população pediátrica, como forma de detecção precoce de riscos cardiovasculares mesmo em crianças sem condições genéticas que levassem à dislipidemia, como a hipercolesterolemia familiar. Apesar disso, estudos recentes trazem que a concentração de colesterol não-HDL seria um melhor marcador (RAITAKARI, 2022) na predição de eventos cardiovasculares em crianças, além de não ter custos mais elevados em relação ao colesterol LDL e não ser necessário jejum para sua dosagem (STANESBY *et al.*, 2024).

O uso de exames de imagem, especialmente o ultrassom e a tomografia computadorizada, para a identificação de placas ateroscleróticas é predominante em pacientes assintomáticos adultos, com predileção pela ultrassonografia (GARG *et al.*, 2024). Contudo, na população infantil o uso se limita a “quantificar a espessura entre as camadas íntima e média [...] em pesquisas como forma de quantificar a carga vascular na aterosclerose em adultos e crianças. O espessamento da vasculatura íntima-média é fortemente correlacionado com a progressão precoce de lesões ateroscleróticas” (RAITAKARI, 2022). Quanto aos achados presentes em crianças e adolescentes com presença de fatores de risco para aterosclerose, é comum encontrar espessamento da camada íntima na aorta abdominal e na carótida (RAITAKARI, 2022), mesmo que ainda não haja evolução para a doença aterosclerótica em si.

Considerando o risco de desenvolvimento de doença aterosclerótica na vida adulta, há di-

versas formas de prevenção que podem ser aplicadas para crianças e adolescentes. As medidas não farmacológicas são melhor concebidas, já que o uso de estatinas, apesar de seguro na infância (sendo usados na população pediátrica para controle de dislipidemia familiar, por exemplo), poderia expor crianças, que apresentam alterações lipídicas por fatores modificáveis, aos riscos farmacológicos do uso de tais medicamentos (RAITAKARI, 2022).

Dessa forma, é prioritário que crianças e adolescentes que apresentem fatores de risco não lipídicos (tabagismo passivo ou ativo, obesidade, sedentarismo e dieta inadequada) sejam tratadas de forma multidisciplinar no sistema de saúde, com a presença de nutricionistas para repensar a dieta adequada para a faixa etária e necessidades calóricas, bem como realizar orientação médica sobre a prática de atividades físicas e quais podem ser realizadas, considerando as características individuais e possíveis limitações da criança, pensando na introdução de um estilo de vida que auxilie a saúde cardiovascular e que possa ser mantido (PATEL & DANIELS, 2020).

A prevenção de doenças cardiovasculares também apresenta esferas além da individual. Se considerarmos a promoção da saúde em níveis populacionais, a esfera política também pode modificar fatores de risco não lipídicos, como com a promoção da taxaço de produtos derivados de tabaco e de locais onde é proibido fumar, medidas para melhorar as merendas escolares e o oferecimento de atividades físicas nas escolas (RAITAKARI, 2022). No Brasil, em 2011, tivemos um exemplo prático da possibilidade de interferência governamental sobre o tabaco com a lei federal nº 12.546 de 2011, a qual proibiu o consumo de tabaco e derivados em locais coletivos, sejam eles públicos ou privados (BRASIL, 2011). Sendo assim, aliando

as diversas esferas envolvidas na saúde coletiva, é possível prevenir o desenvolvimento da aterosclerose em indivíduos sem fatores genéticos de risco, já que as medidas não farmacológicas são a principal forma de prevenção em crianças e adolescentes (RAITAKARI, 2022).

CONCLUSÃO

Esta pesquisa teve como foco as doenças cardiovasculares em jovens, com ênfase na disfunção endotelial e na aterosclerose precoce, buscando evidenciar a influência significativa do estilo de vida nesses processos patológicos. Por meio de uma revisão sistemática da literatura, foi possível identificar que a disfunção endotelial, considerada um precursor silencioso da aterosclerose, pode ser agravada por hábitos de vida inadequados, como o sedentarismo, a alimentação desequilibrada, o tabagismo e o consumo excessivo de álcool. Tais fatores comprometem a integridade vascular e favorecem o surgimento de complicações cardiovasculares em indivíduos jovens.

Os resultados reforçam a importância de intervenções preventivas e da promoção de estilos de vida saudáveis desde a adolescência, como a prática regular de atividades físicas e a adoção de uma dieta balanceada. Essas medidas mostraram-se eficazes na reversão da disfunção endotelial por mecanismos associados à maior biodisponibilidade de óxido nítrico, redução da inflamação sistêmica e estímulo à regeneração vascular. Além disso, a análise ressaltou a necessidade de políticas públicas voltadas à saúde cardiovascular da juventude, considerando tanto os aspectos fisiológicos quanto os determinantes psicossociais que influenciam comportamentos e escolhas de saúde.

Diante da crescente incidência de doenças cardiovasculares em faixas etárias cada vez mais precoces, é imperativo que profissionais

de saúde, educadores, gestores públicos e famílias unam esforços na implementação de estratégias de prevenção. Tais estratégias devem incluir melhorias na alimentação, incentivo à atividade física e ações de educação psicossocial nas escolas, com foco na promoção de hábitos saudáveis e na conscientização sobre os riscos associados a comportamentos nocivos. A identificação precoce e o manejo eficaz de fatores de risco modificáveis são essenciais não apenas para retardar a progressão da aterosclerose, mas também para prevenir sua instalação.

Em síntese, este estudo contribui para o aprofundamento da compreensão sobre a relação entre disfunção endotelial e aterosclerose precoce, ao mesmo tempo em que destaca a urgência de intervenções integradas e efetivas voltadas à saúde cardiovascular dos jovens, visando a formação de uma geração mais consciente, saudável e com menor risco de morbimortalidade cardiovascular no futuro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, C.S. & LANA, F.C.F. Relations between sociocultural spaces and the consumption of psychoactive substances by adolescents. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 41, 2020. doi: 10.1590/1983-1447.2020.20190335.
- DEVESA, A. *et al.* Primary prevention of subclinical atherosclerosis in young adults. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 82, p. 2152, 2023. doi: 10.1016/j.jacc.2023.09.817.
- GAGNON, L.R. *et al.* Cardiac complications of common drugs of abuse: pharmacology, toxicology, and management. *Canadian Journal of Cardiology*, v. 38, p. 1331, 2022. doi: 10.1016/j.cjca.2021.10.008.
- GARG, P. K. *et al.* Assessment of subclinical atherosclerosis in asymptomatic people in vivo: measurements suitable for biomarker and mendelian randomization studies. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, v. 44, p. 24, 2024. doi: 10.1161/ATVBAHA.123.320138.
- ISHIDA, M. *et al.* Cigarette smoking and atherosclerotic cardiovascular disease. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, v. 31, 2024. doi: 10.5551/jat.RV22015.
- JENKINS, N.D.M. *et al.* Childhood psychosocial stress is linked with impaired vascular endothelial function, lower SIRT1, and oxidative stress in young adulthood. *American Journal of Physiology–Heart and Circulatory Physiology*, v. 321, p. H532, 2021. doi: 10.1152/ajpheart.00123.2021.
- JIA, X. *et al.* The association between smoking exposure and endothelial function evaluated using flow-mediated dilation values: a meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*, v. 24, p. 292, 2024. doi: 10.1186/s12872-024-03915-x.
- JIANG, X. *et al.* Mechanisms of oxidized LDL mediated endothelial dysfunction: implications for atherosclerosis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 9, 2022. doi: 10.3389/fcvm.2022.925923.
- KUMAR, V. *et al.* Robbins & Cotran: patologia: bases patológicas das doenças. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.
- LIBBY, P. The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*, v. 592, p. 524, 2021. doi: 10.1038/s41586-021-03392-8.
- LIMA, J.C. *et al.* Impacto do álcool no organismo: uma revisão dos mecanismos fisiopatológicos. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, p. 7660, 2024. doi: 10.34119/bjhrv7n1-625.
- MAGALHÃES, L.S. *et al.* Fatores associados ao uso de álcool em adolescentes. *Cogitare Enfermagem*, v. 29, 2024. doi: 10.1590/ce.v29i0.93922.
- MAINARDES, V.T. *et al.* Promoção de saúde cardiovascular na infância e na adolescência: uma revisão da literatura. *Revista de Medicina*, v. 101, 2022. doi: 10.11606/issn.1679-9836.v10i1i6e-199841.
- MALTA, D.C. *et al.* Mudanças no uso do tabaco entre adolescentes brasileiros e fatores associados. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 29, 2024. doi: 10.1590/1413-81232024299.08252023.
- MAN, A.W.C. *et al.* Impact of lifestyles (diet and exercise) on vascular health: oxidative stress and endothelial function. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2020, 2020. doi: 10.1155/2020/1496462.
- MANGILI, L. Alta prevalência de dislipidemias em crianças e adolescentes: oportunidade para prevenção. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 114, p. 57, 2019. doi: 10.36660/abc.20190761.
- MARUHASHI, T. & HIGASHI, Y. Pathophysiological association between diabetes mellitus and endothelial dysfunction. *Antioxidants*, v. 10, p. 1306, 2021. doi: 10.3390/antiox10081306.
- OLIVEIRA, G.M.M. *et al.* Estatística cardiovascular – Brasil 2023. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 121, 2024. doi: 10.36660/abc.20240079.
- ONAGBIYE, S. *et al.* Association of sedentary time with risk of cardiovascular diseases and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Preventive Medicine*, v. 179, 2024. doi: 10.1016/j.ypmed.2023.107812.
- PATEL, S.S. & DANIELS, S.R. Beginning with the end in mind: the case for primordial and primary cardiovascular prevention in youth. *Canadian Journal of Cardiology*, v. 36, p. 1344, 2020. doi: 10.1016/j.cjca.2020.07.002.
- PEUKER, A.C.W. *et al.* Uso de álcool e outras drogas por adolescentes: associações com problemas emocionais e comportamentais e o funcionamento familiar. *Psicologia Clínica*, v. 32, p. 315, 2020. doi: 10.33208/PC1980-5438v0032n02A06.
- RAITAKARI, O. *et al.* Prevention of atherosclerosis from childhood. *Nature Reviews Cardiology*, v. 19, p. 543, 2022. doi: 10.1038/s41569-021-00647-9.
- SHER, L.D. *et al.* Chronic stress and endothelial dysfunction: mechanisms, experimental challenges, and the way ahead. *American Journal of Physiology–Heart and Circulatory Physiology*, v. 319, p. H488, 2020. doi: 10.1152/ajpheart.00244.2020.

STANESBY, O. *et al.* Tracking of serum lipid levels from childhood to adulthood: systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*, v. 391, p. 117482, 2024. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2024.117482.

SUZUKI, T. *et al.* Lipid profiles after changes in alcohol consumption among adults undergoing annual checkups. *JAMA Network Open*, v. 8, e250583, 2025. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2025.0583.

VISSEREN, F.L.J. *et al.* 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*, v. 42, p. 3227, 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.

ZIMMERMANN, F. B. *et al.* Associação entre fatores de risco cardiovascular e placas nas artérias carótidas em um estudo populacional: estudo SHIP-Brasil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 122, 2025. doi: 10.36660/abc.20240546.