



FERNANDA MENDES

DISSERTAÇÃO

**Medida do complexo médio-intimal carotídeo em
adolescentes brasileiros do sexo masculino**

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS

PELOTAS – RS

2010

FERNANDA MENDES

**Medida do complexo médio-intimal carotídeo em
adolescentes brasileiros do sexo masculino**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde e Comportamento.

Orientador: Prof. Dr. Fernando C. Barros

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS

PELOTAS – RS

DEZEMBRO, 2010

Medida do complexo médio-intimal carotídeo em adolescentes brasileiros do sexo masculino

Banca examinadora

Presidente e orientador: Prof. Dr. Fernando C. Barros

1ª Examinadora: Profª. Dra Maria Cristina Gonzalez

2º Examinador: Dr. Bernardo Lessa Horta

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS

PELOTAS – RS

2010

Dedicatória

Aos meus pais Antônio e Vera Lúcia, pelo apoio a todos os projetos de
minha vida.

Agradecimentos,

Ao orientador Prof. Dr. Fernando C. Barros pelo conhecimento, profissionalismo e incentivo.

Ao meu esposo e amigo Gustavo P. Zerwes, pela paciência e ajuda incondicional em todos os momentos de dificuldade.

À amiga e colega de mestrado Fernanda Torino Reginato de Santana, pelo companheirismo e apoio durante todas as fases do projeto.

Ao amigo José Pedro Laydner, pelo empréstimo do aparelho de ultrassonografia, sem o qual este projeto não teria sido possível.

À Prof. Dra. Denise Marques Mota, pela importante colaboração na padronização das medidas antropométricas.

Ao amigo Eduardo Coelho Machado, pelas sugestões e incentivo na elaboração deste projeto.

À Karen Jansen, pela grande contribuição e sugestões na análise estatística.

Ao exército brasileiro representado pelo IX Batalhão de Infantaria Motorizado da cidade de Pelotas, pela permissão da realização deste estudo.

A todos os adolescentes que participaram deste projeto, pela contribuição à ciência.

SUMÁRIO

Projeto de pesquisa..... 7

Artigo científico 65



FERNANDA MENDES

**Avaliação da espessura do complexo médio-intimal
carotídeo em indivíduos de 18 anos do sexo
masculino**

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS

PELOTAS – RS

NOVEMBRO, 2009

FERNANDA MENDES

**Avaliação da espessura do complexo médio-intimal
carotídeo em indivíduos de 18 anos do sexo
masculino**

Projeto de Pesquisa elaborado para o
Mestrado em Saúde e Comportamento da
Universidade Católica de Pelotas, sob a
orientação do Prof. Dr. Fernando C. Barros

SUMÁRIO

1. Identificação	11
2. Abreviaturas	12
3. Introdução	13
4. Objetivos	18
4.1. Objetivo Geral	18
4.2. Objetivos Específicos.....	18
5. Hipóteses	19
6. Revisão de literatura.....	20
7. Metodologia.....	28
7.1 Delineamento	28
7.2 População alvo.....	28
7.3 Amostra.....	28
7.3.1 Critérios de elegibilidade.....	29
7.3.1.1 Critérios de inclusão	29
7.3.1.2 Critérios de exclusão.....	29
7.4 Cálculo do tamanho da amostra	29
7.5 Definição operacional das variáveis.....	30
7.5.1 Variável dependente (desfecho)	30
7.5.2 Variáveis independentes (exposição).....	30
7.6 Estudo-piloto	33
7.7 Colaboradores.....	33
7.8 Coleta de dados	34
7.9 Instrumentos	37
7.9.1 Questionário geral (Anexo I)	37
7.9.2 Aferição da pressão arterial	37
7.9.3 Ultrassonografia de carótidas em modo B.....	40

7.9.4 Antropometria	40
7. 10 Processamento e análise dos dados.....	44
7.11 Divulgação dos resultados	46
7.12 Aspectos éticos	46
8. Cronograma	47
9. Orçamento Financeiro	48
10. Referências Bibliográficas	49
11. ANEXOS	52
11.1 ANEXO I.....	52
11.2 ANEXO II.....	54
11.3 ANEXO III.....	60
11.4 ANEXO IV	62
11.6 ANEXO V	64

1. Identificação

Pesquisador responsável: mestranda Fernanda Mendes

Nome do orientador: Fernando C. Barros

Curso: Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento / Mestrado e Doutorado da UCPEL

Período da pesquisa: 01/01/2010 a 15/12/2010

Área de conhecimento CNPq: Ciências da Saúde – Medicina

Título: Avaliação da espessura do complexo médio-intimal carotídeo em indivíduos de 18 anos do sexo masculino

2. Abreviaturas

AVC: acidente vascular cerebral

CC: carótida comum

CI: carótida interna

CMI: complexo médio-intimal

DAC: doença arterial coronariana

DCV: doenças cardiovasculares

HAS: hipertensão arterial sistêmica

HF: hipercolesterolemia familiar

IAM: infarto agudo do miocárdio

IMC: índice de massa corporal

PAD: pressão arterial diastólica

PAS: pressão arterial sistólica

3. Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de mortalidade no mundo, tendo sido responsáveis por 12,9 milhões de mortes em 2004(1).

O Brasil não é diferente, em 2006 as DCV representaram 32,1% do total de mortes, índice quase duas vezes maior do que o da segunda causa. Dentre as DCV, grande parte da mortalidade é decorrente das doenças cerebrovasculares e isquêmicas do coração, havendo em várias capitais brasileiras preponderância das doenças cerebrovasculares(2).

Em nosso país, um fato que agrava este quadro é que, aproximadamente, um terço dos óbitos por DCV ocorrem precocemente em adultos na faixa etária de 35 a 64 anos, sendo que neste grupo as principais causas de óbito por doenças do aparelho circulatório são as doenças isquêmicas do coração, cerebrovasculares e hipertensão(2). Ressalte-se que essas causas são em grande parte evitáveis, através de assistência e prevenção oportunas.

Doenças ateroscleróticas e aterotrombóticas determinam redução da expectativa de vida devido a infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC)(3).

A aterosclerose é uma forma de arteriosclerose, que causa lesões focais na íntima das artérias (3-5), ambas apresentam em comum os principais fatores de risco, apesar de processos distintos de patogênese, pois na arteriosclerose há endurecimento e espessamento parietal difuso da artéria(5, 6), com alterações que incluem tanto a média quanto a íntima(3-5), enquanto que a aterosclerose determina estreitamentos focais e/ou aterotrombose(5, 6).

Existem duas teorias principais que tentam explicar a patogênese da arterio/aterosclerose: hemodinâmica e metabólica. A primeira diz que alterações hemodinâmicas são responsáveis pelo início do dano arterial, já a segunda relata que a parede arterial sofre alterações determinadas por lipídios, radicais livres e mediadores da inflamação, no entanto, a aterosclerose ocorre particularmente em

locais expostos a grandes insultos hemodinâmicos, como a bifurcação e o bulbo carotídeos, diferentemente da arterioesclerose, o que leva a crer que os dois fatores tenham ação conjunta na patogênese (5).

Este processo parece ter início na infância e se desenvolver silenciosamente por décadas antes da ocorrência de eventos clínicos como IAM e AVC (7).

Evidência estrutural de aterosclerose precoce é comumente encontrada em adolescentes e adultos jovens quando suas artérias são examinadas em autópsias, sendo observado aumento da extensão destas lesões conforme a idade, o número e a severidade dos tradicionais fatores de risco cardiovascular (7, 8).

A coorte que avaliou fatores de risco cardiovascular em jovens finlandeses demonstrou associação significativa entre altos níveis de LDL colesterol, de pressão arterial sistólica e de índice de massa corporal (IMC), e hábito de fumar na adolescência com aumento da espessura do complexo médio-intimal (CMI) carotídeo na vida adulta jovem. Estes achados sugerem que a exposição a fatores de risco cardiovascular precocemente na vida pode induzir a alterações nas artérias que contribuem para o desenvolvimento da aterosclerose(8).

Em dois outros grandes estudos longitudinais ficou demonstrado que a exposição a tradicionais fatores de risco cardiovascular durante a infância e a adolescência está fortemente relacionada com maior espessura do CMI carotídeo e a ocorrência de eventos cardiovasculares durante a quarta década de vida (7-9).

A espessura do CMI carotídeo determinada pela ultrassonografia bidimensional é excelente marcador de risco cardiovascular e de doença arterial coronariana (DAC) (10-12), sendo a ultrassonografia técnica não invasiva, de alta resolução e de rápida realização, considerada um dos melhores métodos na detecção de aterosclerose, mesmo em estágios precoces, demonstrando a estrutura da parede arterial com melhor resolução do que outras técnicas similares como, por exemplo, a ressonância nuclear magnética(13).

O Consenso de Mannheim recomenda as seguintes definições para a caracterização ultrassonográfica de CMI e placa:

- CMI: padrão de dupla linha visualizada por ultrassonografia nas paredes anterior e posterior das artérias carótidas em plano longitudinal, sendo formada por duas linhas paralelas, que consistem do limite anatômico da interface íntima-lúmen e média-adventícia.

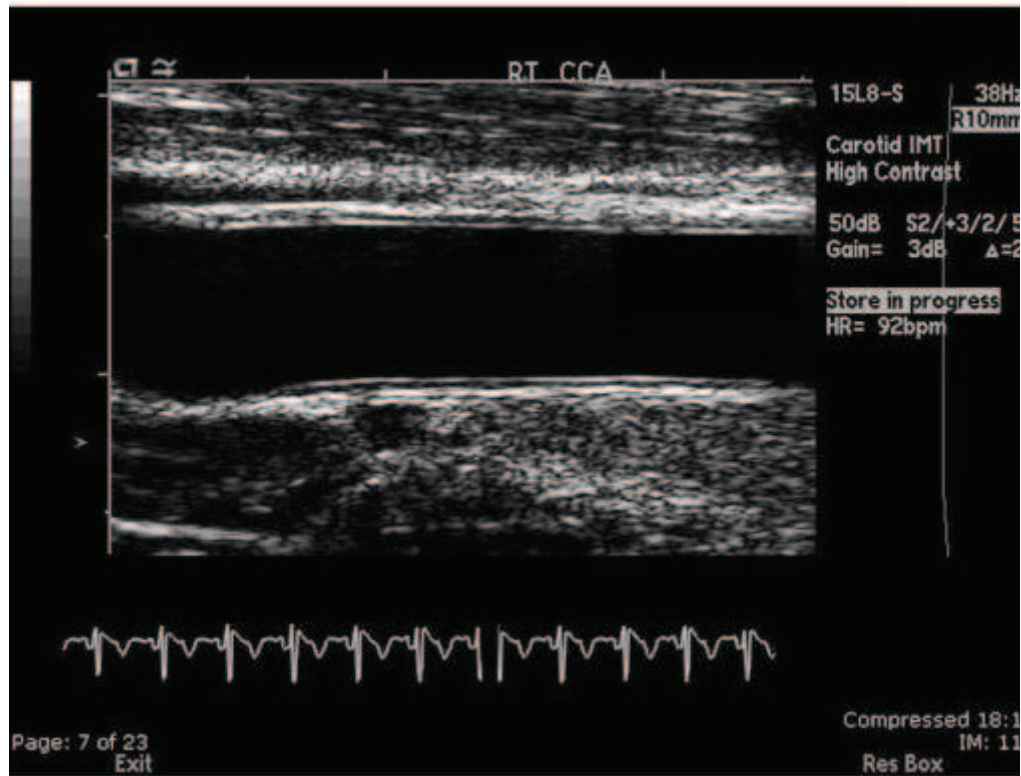


Figura 1: Retirada do artigo: *Reproducibility of Carotid Intima-Media Thickness Measurements in Young Adults* (14)

- Placa: estrutura focal que invade o lúmen arterial em pelo menos 0,5mm ou 50% do valor da espessura do CMI ao redor, ou demonstrada por um CMI com espessura maior do que 1,5mm (13).

Além disso, nos falta dados brasileiros que tratem da avaliação da espessura do CMI carotídeo na população adolescente, que em muitos estudos de outras nacionalidades foi incluída em amostras heterogêneas compostas por diversas faixas etárias, sendo de grande valia a obtenção de valores normais neste grupo. Não podendo esquecer a extrema importância da prevenção primária de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares futuros, sendo interessante identificar fatores de risco cardiovasculares precocemente, para o adequado manejo e redução das taxas de morbidade e mortalidade por estas doenças no Brasil.

4. Objetivos

4.1. Objetivo Geral

- Determinar a distribuição das médias de espessura do CMI carotídeo em adolescentes do sexo masculino, da cidade de Pelotas.

4.2. Objetivos Específicos

- Comparar as médias de espessura do CMI carotídeo entre os lados direito e esquerdo.
- Comparar as médias de espessura do CMI carotídeo entre adolescentes com diferentes condições socioeconômicas, cor de pele e grau de escolaridade.
- Avaliar a presença dos seguintes fatores de risco cardiovascular nesta população:
 - HAS
 - DM
 - dislipidemia
 - tabagismo
 - obesidade
 - aumento da circunferência abdominal
 - história familiar precoce (pais ou irmãos) de IAM
 - história familiar em qualquer momento de AVC, HAS, DM ou dislipidemia
- Comparar as médias de espessura do CMI carotídeo entre adolescentes com e sem fatores de risco cardiovascular.

5. Hipóteses

- 1) A média de espessura do CMI carotídeo em adolescentes masculinos com 18 anos será cerca de 0,50 mm.
- 2) Os indivíduos de cor negra, menor escolaridade, pior condição socioeconômica, obesos, com aumento da circunferência abdominal, tabagistas terão maior espessura do CMI carotídeo quando comparados aos grupos sem estas condições.
- 3) Os adolescentes hipertensos, diabéticos e dislipidêmicos, com história familiar precoce de IAM, assim como aqueles com história familiar em qualquer momento de AVC, HAS, DM e dislipidemia terão a espessura do CMI carotídeo maior do que os sem estas características. É possível que esta diferença seja ao redor de 0.05 mm
- 4) A média de espessura do CMI carotídeo será maior no lado esquerdo em comparação ao direito.

6. Revisão de literatura

Em 13 de outubro de 2009 foi realizada uma revisão sistemática nas bases de dados MEDLINE e LILACS com o objetivo de identificar na literatura trabalhos que tratassem do tema desta pesquisa, utilizando o descritor “carotid intima media thickness”, sendo encontrados 3962 artigos na MEDLINE e 3661 no LILACS.

Utilizou-se na MEDLINE os seguintes limites:

- publicações dos últimos 10 anos;
- humanos;
- adolescentes;
- core clinical journal.

Utilizou-se no LILACS as seguintes limitações:

- publicações dos últimos 10 anos;
- humanos;
- adolescentes.

Após definidas as limitações foram identificados 75 artigos na MEDLINE e 165 no LILACS, além disso, a busca foi enriquecida por pesquisas em banco dados de teses da USP e da UNICAMP e por referências bibliográficas de alguns artigos selecionados.

Finalmente a revisão ficou restrita a 12 artigos após exclusão daqueles não relevantes ao tema, sendo que a seguir apresento os principais resultados destes estudos e que são de interesse desta pesquisa.

Em 2009 na Alemanha, Bohm investigou 267 crianças de escolas de Munique, com idades entre 6 e 17 anos, num total de 127 garotos com média de

idade de 10,8 anos, determinando o percentil do CMI carotídeo para a idade em várias faixas etárias, encontrando espessura média do CMI carotídeo de 0,529 (0,49 – 0,56)mm no sexo masculino, sem identificação de placa de ateroma em nenhum exame, sendo que 19,4% dos garotos eram hipertensos. A espessura do CMI carotídeo foi significativamente maior no sexo masculino em relação ao feminino ($p = 0,021$), havendo associação positiva entre altura e idade e o CMI em ambos os sexos. No sexo masculino não foi possível demonstrar correlação entre o IMC e o índice de gordura corporal e a espessura do CMI carotídeo. Após regressão linear ajustada para a idade, o nível de pressão sistólica tornou-se o único preditor significativo do CMI carotídeo ($p < 0,0001$) no sexo masculino e o peso no sexo feminino ($p < 0,0001$). O pequeno número de participantes no grupo de 16/17 anos foi uma limitação que não permitiu o cálculo do percentil do CMI carotídeo neste grupo, além disto, não houve acesso aos dados de história de fatores de risco cardiovascular(10).

Dawson nos EUA em 2009, em estudo transversal, avaliou 635 indivíduos com idade média de 20,4 anos, sendo que nos 313 do sexo masculino encontrou média de espessura do CMI carotídeo de 0,50 (0,04) mm e associação significativa com IMC, pressão sistólica e relação cintura/quadril nos dois grupos etários (11 – 17 anos e 18 – 34 anos). Como limitantes deste estudo pode-se citar a amostra com faixa etária ampla (11 – 34 anos), única medida de pressão arterial e ausência de dados de antecedentes pessoais de fatores de risco cardiovascular (21).

Na Korea, também em 2009, Lim realizou estudo transversal com 285 participantes, destes 147 eram do sexo masculino, com média de idade de 14,16 (0,41) anos, variando entre 14 e 17 anos, determinou uma média de espessura de CMI carotídeo de 0,56 (0,05) mm nos garotos, sendo que a pressão sistólica alta foi significativamente associada ao aumento da espessura do CMI carotídeo nas garotas e no total da população, mas não no sexo masculino. Identificaram-se algumas limitações neste estudo, podendo citar principalmente a utilização do valor máximo de espessura do CMI carotídeo de cada lado e não o valor médio, e também a falta de poder para avaliar as diferenças entre sexos na relação dos fatores de risco cardiovascular com a espessura do CMI carotídeo (20).

Nos EUA em 2009, Thurston realizou estudo transversal com 214 indivíduos apresentando média de idade de 17,8 anos, sendo 83 do sexo masculino, encontrando média de espessura de CMI carotídeo nos afro-americanos de 0,54 (0,03) mm e nos caucasianos de 0,53 (0,04) mm. A principal limitação metodológica deste trabalho foi a realização do exame ultrassonográfico com transdutor de 5 MHz (27).

Knoflach em 2003 publicou estudo transversal realizado com 141 adolescentes brancos no momento em que se apresentaram às forças armadas da Áustria, com idade entre 17 e 18 anos, com média de espessura do CMI carotídeo de 0,488 (0,006) mm na artéria carótida comum, 0,457 (0,006) mm no bulbo carotídeo e 0,408 (0,004) mm na artéria carótida interna. Este estudo demonstrou associação significativa entre baixo nível de HDL colesterol, tabagismo, consumo de álcool, aumento do nível de pressão diastólica com aumento da espessura do CMI carotídeo (28).

Gonzalez em 2008, nos EUA, avaliou em estudo transversal 100 estudantes saudáveis com idade entre 18 e 25 anos, sendo 50 do sexo masculino com média de idade de 19,7 anos, onde confirmou o efeito independente do IMC e do nível pressórico arterial na determinação da espessura do CMI carotídeo. Obteve como resultado de média de CMI carotídeo no sexo masculino em um único ciclo cardíaco o valor de 0,382 (0,051) no diâmetro arterial médio. Os autores citam como principal limitação deste estudo o fato de terem incluído apenas indivíduos jovens e saudáveis e utilizado técnica muito sofisticada para a mensuração do CMI carotídeo, o que reduz a validade externa do trabalho(29).

Em estudo de casos e controles de 2007 na Bélgica, Beauloye comparou indivíduos saudáveis obesos e não obesos, com idade entre 8 e 18 anos, e média de idade de 12,7 anos e 13 anos respectivamente, encontrando diferença significativa na média da espessura do CMI carotídeo entre os dois grupos, medindo 0,438 (0,009) mm nos controles e 0,470 (0,008) mm nos casos com $p=0,0031$. Entretanto, não demonstrou correlação entre a espessura do CMI carotídeo e fatores de risco cardiovascular clássicos como história familiar de DM ou doença cardiovascular precoce, obesidade visceral e dislipidemia(22).

Kimivaki em 2006 publicou artigo onde foram analisados alguns resultados da grande coorte que estudou o risco cardiovascular em jovens finlandeses, com uma amostra de 856 homens e 1066 mulheres, em que foi avaliado o nível socioeconômico na idade de 3 a 18 anos. Esta amostra foi então reavaliada com 24 a 39 anos quanto à presença de fatores de risco cardiovascular e teve a espessura do CMI carotídeo determinada por estudo ultrassonográfico. Foi demonstrada relação de condição socioeconômica ruim na infância e adolescência com HAS e obesidade central em ambos os sexos na vida adulta, e nos homens houve associação também com nível de HDL colesterol desfavorável e resistência à insulina. Não houve associação significativa da condição socioeconômica na infância e adolescência com a espessura do CMI carotídeo na idade adulta jovem. Entretanto, estes resultados devem ser analisados com cautela, pois a medida da variável condição socioeconômica foi imprecisa utilizando como determinante apenas a ocupação dos pais(30).

Raitakari em 2003 também utilizando dados da coorte que estudou o risco cardiovascular em jovens finlandeses publicou alguns resultados pertinentes ao nosso projeto de pesquisa, como principal resultado pode-se citar a associação significativa com $p < 0,001$ entre a presença de fatores de risco cardiovascular mensurados na adolescência (entre 12 e 18 anos) como altos níveis de LDL colesterol, de pressão arterial sistólica e de IMC, além do tabagismo, e a espessura do CMI carotídeo na idade adulta jovem (entre 33 e 39 anos) independentemente dos fatores contemporâneos. (8).

Na Holanda em 2004, Groot comparou a espessura do CMI carotídeo entre indivíduos com hipercolesterolemia familiar (HF) e outros previamente hígidos, sendo que um dos grupos era composto por 88 adolescentes com idade média de 14,8 (2,8) anos, com média de espessura de CMI carotídeo de 0,53 (0,03) mm nos adolescentes saudáveis e 0,55 (0,05) mm nos com HF. Quando avaliadas todas as faixas etárias observou-se uma diferença média de alteração de espessura de CMI carotídeo por ano de 0,005mm entre os dois grupos com $p < 0,001$ (16).

Em estudo de casos e controles de 2004, Wiegman, também na Holanda, avaliou 201 indivíduos com HF e 80 previamente saudáveis, com idade entre 8 e 18

anos, com a média da espessura do CMI carotídeo significativamente maior no primeiro grupo ($p=0,002$), com valores de 0,494 (0,051) mm e 0,472 (0,049) mm respectivamente (26).

Em 2002, Mayet comparou a espessura do CMI carotídeo de 24 atletas com o de 14 indivíduos de um grupo controle sedentário, apresentando idade média de 19 e 20 anos respectivamente, encontrando um aumento significativo da massa ventricular esquerda e da espessura do CMI carotídeo nos atletas comparativamente aos controles. A medida da espessura do CMI carotídeo foi de 0,55 (0,52 – 0,57) mm nos atletas e 0,51 (0,48 – 0,54) mm nos controles. Em atletas a hipertrofia do ventrículo esquerdo pode ocorrer fisiologicamente em resposta ao exercício físico, e sugere-se que o aumento da espessura do CMI carotídeo esteja relacionado à hipertrofia da camada média e não da íntima, camadas que não podem ser distintas uma da outra no estudo ultrassonográfico. Assim sendo, acredita-se que o moderado aumento da espessura do CMI carotídeo em atletas não reflita aumento do risco cardiovascular, sendo apenas uma resposta adaptativa às alterações hemodinâmicas. Além do que, já está bem definido que exercício físico reduz o risco cardiovascular por modificar vários fatores de risco (31).

A tabela a seguir consta de estudos relevantes cujas amostras incluíram indivíduos com 18 anos ou com média de idade próxima a 18 anos, com os respectivos valores de espessura do CMI carotídeo.

Tabela 1

Autor, ano e país	População estudada	Delineamento	Espessura do CMI
Dawson, 2009, EUA (21)	n = 635 Masc: 313 Fem: 322 20,4 anos (5,8) 11 – 34 anos	Estudo transversal	Média CMI masculino: 0,50 (0,04)mm 11 – 17 anos: 0,48 (0,03)mm 18 – 34 anos: 0,52 (0,05)mm
Lim, 2009, Korea (20)	n = 285 Masc: 147 Fem: 138 15,16 (0,41) anos 14 – 17 anos	Estudo transversal	Média CMI masculino: 0,56 (0,05)mm

Thurston, 2009, USA (27)	n = 214 Masc: 83 Fem: 76 Caucasianos: 78 Afro-americanos: 81 17,8 anos	Estudo transversal.	Média CMI: - afro-americanos: 0,54 (0,03) mm - caucasianos 0,53 (0,04) mm
Knoflach, 2003, Áustria (28)	n = 141 Adolescentes brancos Sexo masculino 17 – 18 anos	Estudo transversal	Média CMI: - na artéria carótida comum: 0,488 (0,006) mm - no bulbo carotídeo; 0,457 (0,006) mm - na artéria carótida interna: 0,408 (0,004) mm
Gonzales, 2008, EUA (14)	n=100 Sexo masc: 50 Adolescentes saudáveis 18 – 15 anos Idade média de 19,7 anos	Estudo transversal	Média CMI no sexo masculino com diâmetro arterial médio; - durante um ciclo cardíaco: 0,382 (0,051) mm - durante múltiplos ciclos cardíacos: 0,380 (0,049) mm

Groot, 2004, Holanda (16)	n = 88 no grupo de adolescentes HF = 44 Saudáveis = 44 Idade média: 14,8 (2,8) anos	Estudo de casos e controles	Média de CMI: - HF: 0,55 (0,05) mm - Saudáveis: 0,53 (0,03) mm
Wiegman, 2004, Holanda (26)	n = 281 HF: 201 Saudáveis: 80 8 – 18 anos	Estudo de casos e controles	Média do CMI: - HF: 0,494 (0,051) mm - Saudáveis: 0,472 (0,049) mm
Mayet, 2002, Inglaterra (31)	n = 38 Atletas: 24 Controles: 14 Idade média de 19 anos nos atletas e 20 anos nos controles	Estudo de casos e controles	Média do CMI: - atletas: 0,55 (0,52 – 0,57) mm - controles: 0,51 (0,48 – 0,54) mm

7. Metodologia

7.1 Delineamento

Será realizado um estudo observacional do tipo transversal.

7.2 População alvo

Adolescentes do sexo masculino com 18 anos completos, da cidade de Pelotas, que se apresentarem para a inspeção de saúde do recrutamento militar, no ano de 2010.

7.3 Amostra

De acordo com a legislação do Brasil, no ano em que completar 18 anos, todo brasileiro deve alistar-se no serviço militar.

No período de julho e agosto de 2010, adolescentes com aproximadamente 18 anos comparecerão diariamente à junta de inspeção de saúde do recrutamento militar, no IX Batalhão de Infantaria Motorizado da cidade de Pelotas, para a realização do exame médico.

O período será dividido em três partes, com sorteio de uma parte, da qual serão sorteados e coletados os dados de 50% dos adolescentes. A população alvo receberá pulseiras numeradas conforme a ordem de chegada ao local, sendo que antes do início da coleta de dados do trabalho serão sorteados cinco números de 0 a 9, e os adolescentes cuja numeração da pulseira terminar com um destes números farão parte da amostra aleatória, até completar o número de 240 participantes.

7.3.1 Critérios de elegibilidade

7.3.1.1 Critérios de inclusão

Poderá participar do estudo todo adolescente do sexo masculino com 18 anos completos que compareça ao IX Batalhão de Infantaria Motorizado da cidade de Pelotas, para a realização do exame médico no período de julho a agosto de 2010.

7.3.1.2 Critérios de exclusão

Mesmo que apresentem os critérios de inclusão, serão excluídos do estudo indivíduos analfabetos, os que tenham deficiência física que não permita o ortostatismo para a determinação do peso e da altura, e aqueles que se recusarem a participar do estudo.

7.4 Cálculo do tamanho da amostra

Esperando encontrar uma média de espessura de CMI de 0,50 mm (desvio padrão ao redor de 0.04) aceitando um erro de 10% nesta medida, com um poder de 80% e um erro alfa de 0,05, necessitaremos de 200 participantes. Acrescentando a este número 20% para controle de fatores de confusão, poderemos trabalhar com uma amostra de 240 participantes (32). Com este número, supondo que 40 indivíduos relatem uma forte história familiar de fatores de risco cardiovasculares, será possível detectar uma diferença na espessura do CMI da ordem de 0,05 mm, com um poder superior a 80%.

7.5 Definição operacional das variáveis

7.5.1 Variável dependente (desfecho)

Será considerada como espessura do complexo médio-intimal (CMI) carotídeo a média das espessuras obtidas no sistema carotídeo cervical bilateralmente, com escore em milímetros, constituindo variável numérica contínua.

7.5.2 Variáveis independentes (exposição)

Cor da pele: variável referida pelo entrevistado como branca, parda, negra, amarela e outras, e categorizada da mesma forma e também de maneira dicotômica branca e negra/parda.

Escolaridade: relatada pelo entrevistado em anos completos aprovados de estudo, e posteriormente categorizada nos seguintes agrupamentos:

- 0 – 4 anos
- 5 – 8 anos
- 9 – 11 anos
- 12 anos ou mais

Renda familiar: utilizaremos o Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB) da ABEP 2010, que utiliza o sistema de pontos somando a pontuação da posse de itens com a do grau de instrução do chefe da família (33), o que cria uma variável ordinal:

Tabela 2: Variável renda familiar

Classe econômica	Pontos*
A1	42 – 46
A2	35 – 41
B1	29 – 34
B2	23 – 28
C1	18 – 22
C2	14 – 17
D	8 – 13
E	0 - 7

*Conforme a classificação da ABEP.

Índice de Massa Corporal (IMC): variável criada a partir da medida do peso (em Kg) e da altura (em metros) do entrevistado, através da equação $IMC = \frac{Peso}{Altura^2}$.

A variável criada será numérica contínua e, posteriormente será categorizada de forma ordinal conforme demonstra a tabela abaixo.

Tabela 3. Caracterização operacional da variável IMC(34)

Categoria	Índice de Massa Corporal (Kg/m²)*
Desnutrido	<18,5
Normal	18,5 – 24,9
Sobrepeso	25,0 – 29,9
Obesidade	≥ 30,0

*Conforme a classificação da Organização Mundial de Saúde

Circunferência abdominal: variável numérica contínua obtida através da média aritmética de duas medidas, onde serão determinados os quartis, visto a ausência de ponto de corte específico definido para a circunferência abdominal em adolescentes brasileiros.

Tabagismo: os adolescentes serão classificados em três categorias conforme o hábito de fumar:

- fumantes: fumo no último mês;
- ex-fumantes: após terem sido fumantes, deixaram de fumar há pelo menos um mês;
- não-fumantes: nunca fumaram.

HAS: seguindo os critérios estabelecidos pelo III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial, serão considerados portadores de pressão arterial elevada aqueles adolescentes que apresentarem $PAS \geq 140$ e/ou $PAD \geq 90$ ou que utilizarem medicações anti-hipertensivas(35). Além disso, serão determinados os tercis da PAS e da PAD.

História patológica pessoal de DM e dislipidemia: variáveis dicotômicas que serão consideradas conforme o relato dos entrevistados.

História familiar precoce (pais ou irmãos) de IAM: variáveis dicotômicas que também serão consideradas conforme relato dos adolescentes, sendo considerada precoce se ocorrer antes de 65 anos no sexo feminino e antes dos 55 anos no sexo masculino.

História familiar (pais ou irmãos) de AVC, HAS, DM ou dislipidemia em qualquer momento da vida: serão também variáveis dicotômicas obtidas pelo relato dos entrevistados.

7.6 Estudo-piloto

Em janeiro de 2010 cerca de 600 adolescentes que foram aprovados no exame de saúde do ano anterior, comparecem ao IX Batalhão de Infantaria Motorizado do Exército para apresentação, e em um destes dias faremos o teste do questionário, incluindo cerca de 100 jovens.

Com o objetivo de estruturar a coleta de dados e determinar o tempo disponível para a realização de cada exame ultrassonográfico, além de definir quantos dias aproximadamente serão necessários para a obtenção da amostra, será realizado estudo-piloto no mesmo local onde ocorrerá o estudo e com população semelhante durante os três primeiros dias da inspeção de saúde do recrutamento militar, no IX Batalhão de Infantaria Motorizado da cidade de Pelotas, no ano de 2010.

7.7 Colaboradores

Nos meses de dezembro de 2009 e janeiro de 2010 selecionaremos e treinaremos 5 entrevistadores do sexo masculino que aplicarão o consentimento livre e esclarecido e o questionário geral com cada adolescente individualmente e, 2 colaboradoras responsáveis pela medida da pressão arterial, pelo posicionamento dos adolescentes para o exame ecográfico e que realizarão as medidas antropométricas.

7.8 Coleta de dados

Ao chegarem ao IX Batalhão de Infantaria Motorizado da cidade de Pelotas, local de apresentação para a inspeção de saúde, por volta das 6 horas da manhã diariamente, o grupo de cerca de 100 adolescentes será recepcionado pela coordenadora do trabalho (mestranda), que realizará palestra explicando os objetivos e a importância da pesquisa.

Cinco entrevistadores previamente treinados identificarão os jovens com 18 anos completos através de pulseiras numeradas e ordenadas, os quais receberão o primeiro consentimento livre e esclarecido, que permitirá a aplicação do questionário com estes adolescentes (ANEXO III). Após o preenchimento do primeiro consentimento, os entrevistadores aplicarão o questionário geral (ANEXO II) que terá o mesmo número da pulseira e constará de dados comuns a dois projetos de pesquisa (este e outro trabalho sobre comportamento sexual em adolescentes que estará sendo realizado concomitantemente). O questionário geral será composto por dados de identificação, características sociais e demográficas, questões abordando hábitos de vida e também fatores de risco cardiovascular.

Depois de concluídas as entrevistas, o questionário geral será recolhido e então, através do número final da pulseira, serão identificados os adolescentes que serão submetidos à aferição da pressão arterial, ao exame ultrassonográfico das carótidas bilateralmente e também terão determinados o peso, a altura e a medida da circunferência abdominal, sendo que neste momento será aplicado o consentimento livre e esclarecido para a realização destes procedimentos (ANEXO I).

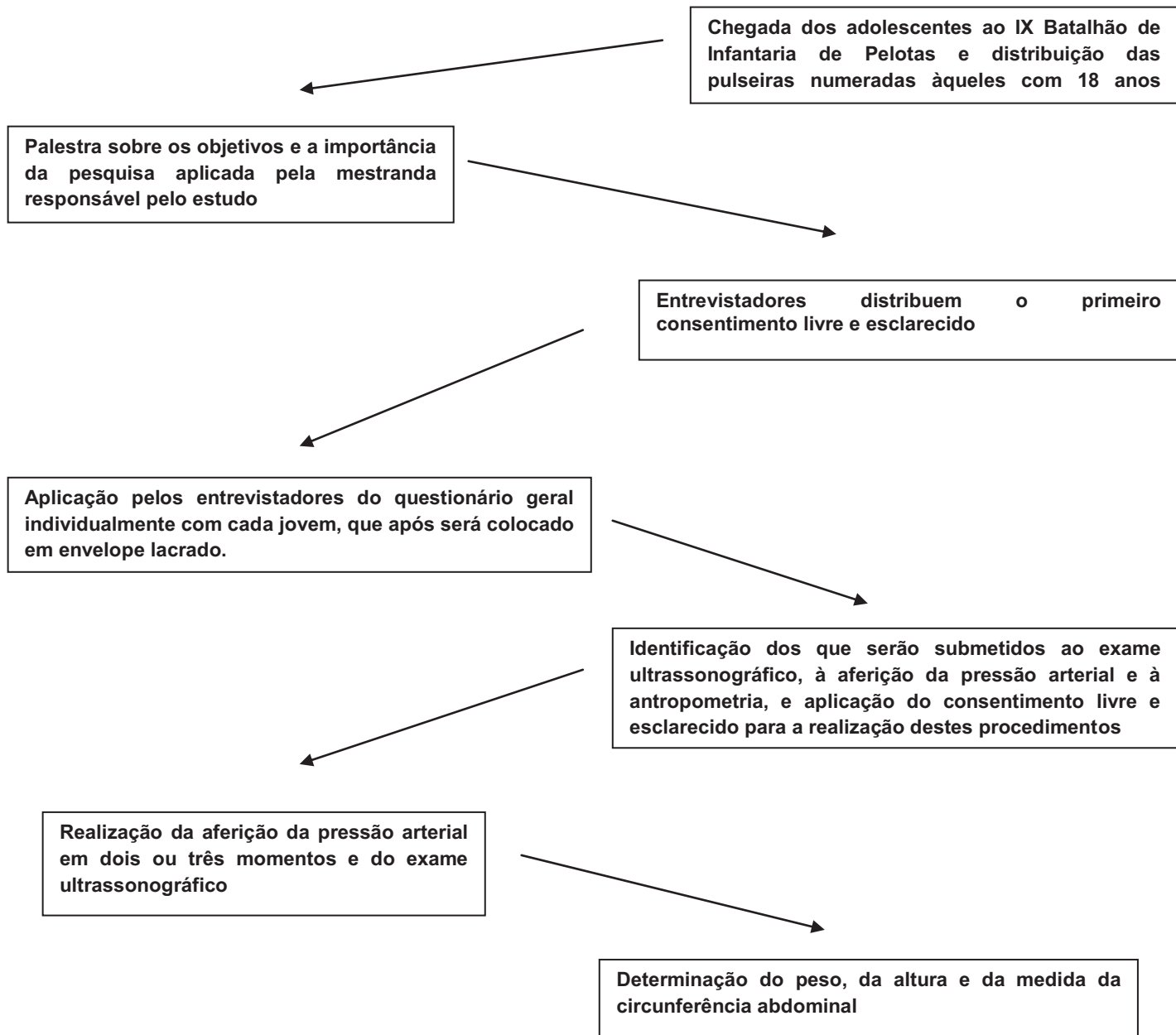
Os sorteados irão até sala anexa onde será aferida a pressão arterial em dois ou três momentos e receberão explicações sobre o exame ultrassonográfico, sendo então submetidos ao estudo bilateral das carótidas, que será realizado pela

mestranda, que é médica radiologista. Além disso, ficarão vestidos com roupas leves e terão o peso, a altura e a medida da circunferência abdominal determinados por nossas colaboradoras, que anotarão os resultados em relatório próprio (ANEXO IV) que será identificado com o mesmo número da pulseira.

As colaboradoras responsáveis pela aferição do nível tensional arterial e pelas medidas antropométricas, assim como a mestranda, serão cegas aos dados do questionário geral.

Ao término da coleta de dados, serão sorteados 5 a 10% dos participantes para responderem novamente ao questionário por telefone para fins de controle de qualidade.

Fluxograma 1. Coleta de dados.



7.9 Instrumentos

7.9.1 Questionário geral (Anexo II)

Será aplicado questionário padronizado e pré-codificado pelos entrevistadores individualmente com cada participante, abordando questões sobre identificação, características sociais e demográficas, tabagismo, fatores de risco cardiovascular dentre eles história patológica pessoal de HAS, DM e dislipidemia, história familiar (pais ou irmãos) precoce de IAM e história familiar (pais ou irmãos) em qualquer momento da vida de AVC, HAS ou DM.

7.9.2 Aferição da pressão arterial

A medida da pressão arterial será realizada com aparelho eletrônico e digital de braço, da marca Omron modelo 705-CP, validado para o uso em adolescentes e adultos jovens, com inflação e deflação automática de ar, no qual a detecção da pressão e da onda de pulso se dá através de um transdutor de pressão do tipo capacitância, utilizando o método oscilométrico, com variação da pressão de 0 – 280 mmHg e com variação da frequência cardíaca de 40 a 200 bpm.

O adolescente deverá estar sentado e a colaboradora irá aferir a pressão arterial de acordo com o procedimento descrito a seguir:

- 1)** Explicar o procedimento ao entrevistado.
- 2)** Solicitar ao entrevistado que deixe o braço direito exposto (sem roupas).
- 3)** O manguito a ser utilizado estará na dependência da circunferência do braço do entrevistado, portanto, antes de escolher o manguito adequado a colaboradora deverá medir com a fita inelástica a circunferência do braço direito do entrevistado, ver tabela abaixo:

MANGUITO	CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO
INFANTIL	17 A 21 CM
ADULTO	22 A 32 CM
OBESO	33 A 43 CM

4) Colocar o manguito firmemente no braço direito cerca de 2 cm a 3 cm acima da fossa ante-cubital, centralizando a marca verde do manguito sobre a artéria braquial na parte interna do braço, sendo que o tubo deve estar também centralizado descendo pelo antebraço aproximadamente no eixo do dedo médio.

5) Manter o braço direito do entrevistado apoiado na mesa em frente à cadeira onde está sentado, para que o manguito fique na altura do coração.

6) Estique adequadamente o manguito ao redor do braço do entrevistado, sendo que as partes superiores e inferiores do manguito deverão estar alinhadas, fixe adequadamente de maneira que você possa colocar o seu dedo indicador entre o manguito e o braço do entrevistado.

7) Depois que o manguito estiver bem posicionado, você pode fechá-lo ao redor do braço do entrevistado.

8) O entrevistado deve relaxar o braço e apoiá-lo na mesa com a palma da mão para cima.

9) Certifique-se de que não há nenhuma dobra no tubo de ar.

10) Solicite ao entrevistado que não fale durante o procedimento de medição.

11) Pressione o botão ON/OFF do aparelho.

12) Após o surgimento do símbolo do coração no painel digital, peça para o entrevistado permanecer parado, pressione o botão START e então automaticamente o manguito começará a insuflar até o nível ideal.

13) Quando o manguito parar automaticamente de insuflar a medida da pressão arterial será iniciada.

14) Em raras circunstâncias será necessário que o manguito insufla até um maior nível, nestes casos automaticamente será insuflado aproximadamente mais 30 mmHg, e reiniciará a medida.

15) Quando a medida estiver completa será desfeita a insuflação do manguito automaticamente, aparecendo no monitor o valor da pressão arterial e da frequência cardíaca do entrevistado.

16) Os valores das pressões sistólica e diastólica e o tamanho do manguito utilizado serão anotados na ficha de medidas do entrevistado.

17) O aparelho será desligado no botão ON/OFF.

18) Deverá haver um intervalo de pelo menos 3 minutos antes de utilizarem novamente o aparelho de pressão.

19) Haverá um intervalo de pelo menos 10 minutos antes de realizar a segunda medida de pressão arterial no mesmo entrevistado (este será o tempo aproximado necessário para a realização das medidas antropométricas ou da ultrassonografia). Caso as pressões diastólicas obtidas apresentem diferenças superiores a 5 mmHg, sugere-se que seja realizada uma nova aferição, devendo anotar neste caso as três medidas obtidas, sendo que o valor médio será considerado para efeito de análise.

20) O entrevistado será informado sobre os valores da pressão arterial.

7.9.3 Ultrassonografia de carótidas em modo B

A medida da espessura do complexo médio-intimal (CMI) será realizada por médica radiologista com experiência neste tipo de exame (mestranda), que será cega a respeito dos dados constantes no questionário previamente respondido pelo adolescente.

Será utilizado aparelho portátil de ultrassonografia no modo B, da marca SonoSite, modelo Titan, seguindo as recomendações do consenso de Mannheim (36), com transdutor linear de frequência de 15 MHz e técnica manual (medida com cursor).

O paciente será posicionado em decúbito dorsal, com o pescoço inclinado lateralmente, sendo obtida imagem da artéria carótida no plano longitudinal, com o vaso paralelo ao transdutor, sendo mensurada a distância entre as duas linhas ecogênicas representadas pelas interfaces lúmen-íntima e média-adventícia da parede arterial, que corresponde à espessura do CMI.

Serão obtidas cinco medidas de cada lado, sendo que a média das cinco indicará a espessura do CMI daquele lado, e a média dos dois lados (direito e esquerdo) corresponderá à medida do CMI daquele participante, com as mensurações realizadas na parede posterior da artéria carótida comum distal bilateral, a uma distância de 1,0 a 2,0 cm da bifurcação.

A descrição do exame será realizada em relatório (ANEXO IV).

7.9.4 Antropometria

A medida do peso será realizada com balança digital da marca Tanita modelo UM 080W, com capacidade de 150 Kg e precisão de 0,1Kg, certificada pelo IPEM/INMETRO, utilizando a função somente peso, com resultado em quilogramas (Kg), seguindo os seguintes passos:

- 1) A balança estará localizada em superfície plana.
- 2) O adolescente será orientado a retirar jaquetas, blusões e sapatos, permanecendo apenas com roupas leves.
- 3) A colaboradora pressionará a tecla de somente peso (ON/OFF) da balança, após 2 ou 3 segundos o mostrador exibirá “0.0” e a unidade emitirá um bip.
- 4) Ao visualizar o “0.0” no mostrador o adolescente subirá na balança, posicionando os pés adequadamente sobre a marca para as plantas dos pés e para os calcanhares.
- 5) O peso será então exibido no mostrador, a colaboradora anotará imediatamente na ficha de medidas do entrevistado e após ele descerá da balança.
- 6) A balança se desligará automaticamente.

A balança será calibrada diariamente com peso padrão de cinco quilos.

A altura será obtida utilizando estadiômetro com escala de 2,00 metros em alumínio e precisão de 0,1 cm, certificada pelo IPEM/INMETRO, sendo que os seguintes passos deverão ser seguidos nesta aferição:

- 1) O entrevistado deverá retirar sapatos e adornos da cabeça ou dos bolsos.
- 2) O adolescente em pé deverá ser adequadamente posicionado sobre o apoio inferior do estadiômetro, com as superfícies posteriores dos calcanhares, panturrilhas, nádegas e dorso em contato com a haste do instrumento, estando os braços e ombros relaxados e os pés unidos.
- 3) Após a posição acima alcançada a examinadora alinhará a cabeça do entrevistado com as mãos, de forma que também a região occipital esteja em contato com o estadiômetro, orientando-o a olhar para a frente, com sua cabeça no plano horizontal de Frankfurt (linha imaginária que passa pelo ponto mais baixo do bordo inferior da órbita até o ponto mais alto do bordo superior do meato auditivo externo).

4) A medida será realizada com o indivíduo em apnéia inspiratória, procurando compensar o achatamento dos discos intervertebrais ocorridos durante o dia, deslocando a cursor horizontal do instrumento até tocar a superfície superior da cabeça.

5) A colaboradora anotará a altura obtida na ficha de medidas do entrevistado, e reiniciará os procedimentos acima descritos para a obtenção da segunda medida da altura, se a diferença entre a primeira e a segunda medidas for maior do que 1,0 cm deverá ser obtida uma terceira medida sendo que as três medidas deverão ser anotadas.

A medida da circunferência abdominal será realizada com fita métrica flexível e inelástica, da marca MERCUR, com precisão milimétrica, no ponto correspondente ao menor diâmetro obtido entre a face inferior da última costela e a porção superior da crista ilíaca sobre uma linha horizontal imaginária (aproximadamente ao nível da cicatriz umbilical), devendo seguir os seguintes passos:

1) O garoto irá retirar casacos e blusas, ficando com o abdome até o nível das cristas ilíacas e tórax expostos.

2) Ele estará em pé e com os braços relaxados ao longo do corpo.

3) A examinadora deverá posicionar-se à direita do entrevistado, palpando a crista ilíaca e marcando com lápis demográfico o ponto mais alto desta estrutura ao nível da linha axilar média, depois deve palpar o bordo inferior da última costela e também marcar com o lápis.

4) A fita métrica deverá ser colocada entre estas duas marcas circundando o abdome sobre a linha imaginária paralela ao solo que passa pelo menor diâmetro entre a crista ilíaca e o bordo inferior da última costela.

5) A examinadora deverá certificar-se de que a face com marcação em cm da escala da fita métrica não seja a que está em contato com a pele do observado para permitir sua visualização.

6) A medida deverá ser obtida ao final de uma expiração normal, sem compressão da pele.

7) O resultado em cm deverá ser anotado na ficha de medidas do entrevistado imediatamente ao término da obtenção da medida, após serão reiniciados os procedimentos para a realização da segunda medida da circunferência abdominal seguindo os mesmos passos descritos acima(37).

7.10 Processamento e Análise dos dados

Os questionários serão codificados e duplamente digitados por equipe treinada, utilizando o programa Epi-info 6.04d.

A análise dos dados será realizada utilizando pacote estatístico SPSS 13.0 for Windows, inicialmente serão obtidas frequências com o objetivo de descrever a amostra, e posteriormente será realizada análise não ajustada na tentativa de determinar associações entre o desfecho e cada uma das exposições. Para tal, a comparação entre as médias de espessura do CMI carotídeo e variáveis independentes será realizada através do teste t e ANOVA.

Em um segundo momento, se necessário, será utilizada análise ajustada por regressão linear segundo o modelo teórico de análise proposto a seguir ou modelo semelhante.

Será considerada significância estatística quando p-valor foi menor do que 0,05.

Modelo teórico de análise:

Fatores socioeconômicos e culturais:

- renda familiar
- escolaridade

Variável demográfica:

- cor da pele

Características antropométricas:

- IMC
- circunferência abdominal

Variável comportamental:

- tabagismo

Antecedentes pessoais:

- HAS
- DM
- dislipidemia

Pressão arterial

História familiar precoce:

- IAM

História familiar em qualquer momento:

- AVC
- HAS
- DM

Desfecho:

- Espessura do CMI carotídeo

7.11 Divulgação dos resultados

A divulgação dos resultados deste estudo será realizada como trabalho de conclusão do Mestrado em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas e artigo para publicação científica em revista de interesse.

7.12 Aspectos éticos

Este projeto de pesquisa respeita os princípios éticos estabelecidos pelo Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10 de outubro de 1996, e será submetido à avaliação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas e também do Comitê de Ética do IX Batalhão de Infantaria Motorizado de Pelotas, e somente após sua liberação será iniciada a coleta de dados.

Os adolescentes receberão informações a respeito dos objetivos e da importância da pesquisa e lhes será entregue o termo de consentimento livre e esclarecido, ficando assegurado o direito de não participação no estudo, salientando que a participação ou não na pesquisa em nada influenciará o processo de seleção do Exército.

Não serão realizados procedimentos invasivos que determinem risco à saúde dos participantes.

Será assegurado o direito à confidencialidade dos dados e o cuidado na utilização das informações nos trabalhos escritos, de maneira que os participantes não possam ser identificados.

Além disso, os participantes que apresentarem aumento da espessura do complexo médio-intimal ou placas de ateroma, receberão encaminhamento a médico clínico geral (ANEXO VI).

8. Cronograma

Atividades	2010											
	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Revisão de literatura												
Seleção dos entrevistadores e colaboradores												
Treinamento dos entrevistadores e colaboradores												
Estudo-piloto												
Coleta de dados												
Análise e processamento dos dados												
Redação do artigo												
Defesa da Dissertação												

9. Orçamento Financeiro

Os custos do projeto ficarão sob responsabilidade da mestranda responsável pela pesquisa, sem financiamento por parte de qualquer entidade.

A seguir demonstra-se o orçamento financeiro detalhado deste projeto:

DESCRIÇÃO	VALOR TOTAL
1. Material de consumo	R\$ 1.200,00
2. Material permanente	R\$ 2.730,00
3. Material bibliográfico	R\$ 200,00
4. Organização de eventos	R\$ 500,00
5. Serviços técnicos	R\$ 8000,00
FONTE FINANCIADORA	MESTRANDA RESPONSÁVEL
TOTAL GERAL	R\$ 12.630,00
10% DE RESERVA TÉCNICA	R\$ 1.263,00

10. Referências Bibliográficas

1. World Health Organization. 2004; Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/en.
2. DATASUS. Índice de mortalidade. 2008; Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2008/matriz.htm>.
3. Fernandes VR, Polak JF, Cheng S, Rosen BD, Carvalho B, Nasir K, et al. Arterial stiffness is associated with regional ventricular systolic and diastolic dysfunction: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2008 Jan;28(1):194-201.
4. Verdecchia P, Angeli F, Taddei S. At the beginning of stiffening: endothelial dysfunction meets "pulsology". *Hypertension*. 2006 Oct;48(4):541-2.
5. Litwin M, Niemirska A. Intima-media thickness measurements in children with cardiovascular risk factors. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2009 Apr;24(4):707-19.
6. Schoen FJ, Cotran RS. *Pathologic basis of disease*. 6 ed. Philadelphia 1999.
7. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1998 Jun 4;338(23):1650-6.
8. Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, Taittonen L, Laitinen T, Maki-Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA*. 2003 Nov 5;290(17):2277-83.
9. Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: The Muscatine Study. *Circulation*. 2001 Dec 4;104(23):2815-9.
10. Bohm B, Hartmann K, Buck M, Oberhoffer R. Sex differences of carotid intima-media thickness in healthy children and adolescents. *Atherosclerosis*. 2009 Mar 25;458-63.
11. Srinivasan SR, Bao W, Wattigney WA, Berenson GS. Adolescent overweight is associated with adult overweight and related multiple cardiovascular risk factors: the Bogalusa Heart Study. *Metabolism*. 1996 Feb;45(2):235-40.
12. Csiba L. [Carotid intima-media thickness measured by ultrasonography: effect of different pharmacotherapies on atherosclerosis progression]. *Orv Hetil*. 2005 Jun 5;146(23):1239-44.
13. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23(1):75-80.
14. Gonzales CA, Srinivasan M, Whitcher JP, Smolin G. Incidence of corneal ulceration in Madurai district, South India. *Ophthalmic Epidemiol*. 1996 Dec;3(3):159-66.
15. Freire CMV, Ribeiro ALP, Barbosa FBL, Nogueira AI, Almeida MCC, Barbosa MM, et al. Comparison between automated and manual measurements of carotid intima-media thickness in clinical practice. *Vascular health and risk management*. 2009;5:7.
16. Groot E, Hovingh GK, Wiegman A, Duriez P, Smit AJ, Fruchart JC, et al. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. *Circulation*. 2004 Jun 15;109(23 Suppl 1):III33-8.

17. Rohani M, Jogestrand T, Ekberg M, van der Linden J, Kallner G, Jussila R, et al. Interrelation between the extent of atherosclerosis in the thoracic aorta, carotid intima-media thickness and the extent of coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2005 Apr;179(2):311-6.
18. Cuspidi C, Ambrosioni E, Mancia G, Pessina AC, Trimarco B, Zanchetti A. Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension: the Assessment of Prognostic Risk Observational Survey. *J Hypertens*. 2002 Jul;20(7):1307-14.
19. Engelhorn CA, Engelhorn AL, Cassou MF, Zanoni CC, Gosalan CJ, Ribas E, et al. Espessamento médio-intimal na origem da artéria subclávia direita como marcador precoce de risco cardiovascular. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2006;87:609-14.
20. Lim SM, Kim HC, Lee HS, Lee JY, Suh M, Ahn SV. Association between blood pressure and carotid intima-media thickness. *The Journal of pediatrics*. 2009 May;154(5):667-71.
21. Dawson JD, Sonka M, Blecha MB, Lin W, Davis PH. Risk factors associated with aortic and carotid intima-media thickness in adolescents and young adults: the Muscatine Offspring Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009 Jun 16;53(24):2273-9.
22. Beauloye V, Zech F, Tran HT, Clapuyt P, Maes M, Brichard SM. Determinants of early atherosclerosis in obese children and adolescents. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007 Aug;92(8):3025-32.
23. Meyer AA, Kundt G, Steiner M, Schuff-Werner P, Kienast W. Impaired flow-mediated vasodilation, carotid artery intima-media thickening, and elevated endothelial plasma markers in obese children: the impact of cardiovascular risk factors. *Pediatrics*. 2006 May;117(5):1560-7.
24. Juonala M, Viikari JS, Ronnema T, Marniemi J, Jula A, Loo BM, et al. Associations of dyslipidemias from childhood to adulthood with carotid intima-media thickness, elasticity, and brachial flow-mediated dilatation in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2008 May;28(5):1012-7.
25. Wright CM, Parker L, Lamont D, Craft AW. Implications of childhood obesity for adult health: findings from thousand families cohort study. *BMJ*. 2001 Dec 1;323(7324):1280-4.
26. Wiegman A, de Groot E, Hutten BA, Rodenburg J, Gort J, Bakker HD, et al. Arterial intima-media thickness in children heterozygous for familial hypercholesterolaemia. *Lancet*. 2004 Jan 31;363(9406):369-70.
27. Thurston RC, Matthews KA. Racial and socioeconomic disparities in arterial stiffness and intima media thickness among adolescents. *Soc Sci Med*. 2009 Mar;68(5):807-13.
28. Knoflach M, Kiechl S, Kind M, Said M, Sief R, Gisinger M, et al. Cardiovascular risk factors and atherosclerosis in young males: ARMY study (Atherosclerosis Risk-Factors in Male Youngsters). *Circulation*. 2003 Sep 2;108(9):1064-9.
29. Gonzalez J, Wood JC, Dorey FJ, Wren TA, Gilsanz V. Reproducibility of carotid intima-media thickness measurements in young adults. *Radiology*. 2008 May;247(2):465-71.
30. Kivimaki M, Smith GD, Juonala M, Ferrie JE, Keltikangas-Jarvinen L, Elovainio M, et al. Socioeconomic position in childhood and adult cardiovascular risk factors, vascular structure, and function: cardiovascular risk in young Finns study. *Heart*. 2006 Apr;92(4):474-80.
31. Mayet J, Stanton AV, Chapman N, Foale RA, Hughes AD, Thom SA. Is carotid artery intima-media thickening a reliable marker of early atherosclerosis? *J Cardiovasc Risk*. 2002 Apr;9(2):77-81.
32. Barros F, Victora C. *Epidemiologia da Saúde Infantil. Um manual para diagnósticos comunitários*. 2 ed. São Paulo: UNICEF/HUCITEC; 1992.

33. ABEP. Critério de Classificação Econômica Brasil. 2008; Available from: <http://www.abep.org/>.
34. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee; 1995. p. 0512-3054.
35. Kohlmann Jr. O, Costa Guimarães A, Carvalho MHC, Chaves Jr. HdC, Machado CA, Praxedes JN, et al. III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 1999;43:257-86.
36. Meijer R, Grobee DE, Bots ML. Mannheim consensus on carotid intima-media thickness: opposite and complementary points of view. Cerebrovasc Dis. 2006;21(5-6):415-6.
37. Lohman T, Roche A, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Abridged ed. Champaign IL: Human Kinetics; 1991.

11. ANEXOS

11.1 ANEXO I

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Avaliação da espessura do complexo médio-intimal carotídeo em indivíduos de 18 anos do sexo masculino

(Resolução 196/1996)

Justificativa

As doenças do coração são a principal causa de morte na vida adulta, e já sabemos que alguns adolescentes têm fatores que podem aumentar a chance de ter estas doenças.

Objetivos

Este estudo está sendo realizado para identificar estes fatores que podem aumentar as chances dos adolescentes sofrerem de doenças do coração quando adultos.

Procedimentos

Um colaborador da pesquisa irá medir a pressão arterial em seu braço direito.

Um médico irá realizar uma simples ecografia do seu pescoço (exame que mostra fotos de sua circulação na tela de um computador), para isto você ficará sem se mexer, com o pescoço esticado e o aparelho irá deslizar sobre a pele. Este exame durará aproximadamente 10 minutos.

Depois você terá as medidas de altura, cintura e peso determinados.

Desconfortos e Riscos

O exame de ecografia é muito simples, não dói e não traz nenhum risco para a saúde.

Benefícios

Caso seja identificada alguma alteração na parede das artérias do seu pescoço (vasos que serão avaliados com o exame de ecografia) você será avisado e será encaminhado a um médico cardiologista para melhor avaliação. Além disso, os resultados deste estudo poderão ajudar na prevenção das doenças do coração nos jovens.

Garantia de esclarecimentos

A qualquer momento da pesquisa você poderá entrar em contato com a supervisora da pesquisa para esclarecer suas dúvidas sobre o estudo.

Recusa

Sua participação é voluntária, você tem todo o direito de não querer participar ou de desistir a qualquer momento da pesquisa. É importante que você saiba que se desistir ou se recusar a participar deste estudo não terá nenhum prejuízo ou influência na sua seleção para o Exército.

Sigilo

O resultado do seu exame de ecografia será usado apenas pelos pesquisadores, assim como seus dados, que poderão ser publicados durante a divulgação dos resultados da pesquisa em jornais ou revistas da área médica, mas seu nome nunca será revelado.

Despesas/Ressarcimento

Os custos da pesquisa são de responsabilidade dos pesquisadores, você não terá nenhuma despesa para participar, também não será oferecida nenhuma forma de pagamento pela sua participação.

Consentimento

Compreendi tudo o que li e o que foi explicado através deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e concordo em participar do estudo “***Avaliação da espessura do complexo médio-intimal carotídeo em indivíduos de 18 anos do sexo masculino***”.

Pelotas, __/__/____

Nome do participante: _____

Assinatura do participante: _____

Em caso de dúvidas, entre em contato com a pesquisadora responsável por este trabalho, Fernanda Mendes pelo telefone (53) 81260494.

Assinatura da pesquisadora responsável

Nome do entrevistador: _____

11.2 ANEXO II

QUESTIONÁRIO GERAL

DATA: __/__/__

ENTREVISTADOR: _____

I – IDENTIFICAÇÃO:

1. Nº PULSEIRA _____

NPUL __
--

2. NOME DO ENTREVISTADO _____

3. Qual a sua DATA DE NASCIMENTO? __ __ / __ __ / ____

4. Você mora em Pelotas? (1) sim (2) não

5. Qual o seu endereço completo?

Bairro _____

6. Tem algum ponto de referência que nos ajude a encontrar a sua casa?

7. Qual o telefone da sua casa?

8. Há algum outro telefone para contato?

II – INFORMAÇÕES SÓCIO-DEMOGRÁFICAS:

9. Qual a sua cor/raça?

1. *branca*

2. *parda*

3. *negra*

4. *amarela*

5. *outra. Qual?* _____

COR _

10. Qual a sua religião?

1. *católica*

2. *evangélica*

3. *espírita*

4. *protestante*

5. *sem religião*

6. *outra* _____

REL _

11. Estado civil

1. *solteiro*

2. *casado*

3. *mora junto*

4. *separado/divorciado*

5. *viúvo*

EC _

12. Você trabalha?

0. *NÃO*

1. *SIM*

TRAB _

13.

A) Qual o grau de instrução (até que série foi aprovado na escola) do chefe da sua família (quem sustenta a família)?

B) Você possui alguns destes itens na sua casa? Quantos?

Itens de conforto	Quantidade				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores					
Rádio					
Banheiro					
Automóvel					
Empregada mensalista					
Máquina de lavar					
Video cassete e/ou DVD					
Geladeira					
Freezer parte da geladeira duplex ou independente					

CCEB Total de Pontos (**SOMAR QUESTÕES 13 A e B**) _____

14. Você está estudando atualmente?

0. NÃO

1. SIM

15. Até que série você completou (foi aprovado) na escola? _____ série do _____ grau

SE ELE PAROU DE ESTUDAR FAÇA A PERGUNTA 16. SE NÃO PULE PARA A PERGUNTA 17.

CCEB __

ESTAT __

APROV __

16. Por que você parou de estudar?

1. não quis mais/ não gosto de estudar
2. não encontrei vaga na escola
3. precisava trabalhar
4. não aprendia nada
5. outro _____

PAREST _

17. Até que série sua mãe completou na escola?

____série do ____grau

SM _ _

III – FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR:

AGORA VAMOS FALAR UM POUCO SOBRE SEU ESTILO DE VIDA E SOBRE ALGUMAS DOENÇAS:

18. Você já fumou alguma vez?

0. NÃO SE A RESPOSTA FOR NÃO, PULE PARA A PERGUNTA 26.
1. SIM SE A RESPOSTA FOR SIM, FAÇA A PERGUNTA 19.

FUM _

19. Você ainda fuma?

0. NÃO SE A RESPOSTA FOR NÃO, FAÇA A PERGUNTA 20.
1. SIM SE A RESPOSTA FOR SIM, PULE PARA A PERGUNTA 21.

AFUMA _

20. Quando você parou de fumar?

0. há mais de 1 mês
1. há menos de 1 mês

IPAROU _

21. Você fuma/fumava diariamente (pelo menos 1 cigarro por dia)?

0. NÃO SE A RESPOSTA FOR NÃO, PULE PARA A PERGUNTA 23.
1. SIM SE A RESPOSTA FOR SIM, FAÇA A PERGUNTA 22.

FUMDIAR _

22. Quantos cigarros você fuma /fumava por dia? _____

CIGDIA _ _ _

23. Você fumou no último mês?

0. NÃO

1. SIM

FUMES _

24. Quando você começou a fumar?

0. há mais de 1 mês

1. há menos de 1 mês

FUMCOM _

—

25. Com que idade você começou a fumar? _____ anos

ICOFUM _

26. Você sofre de algum(s) destes problemas?

Pressão alta: 0. NÃO 1. SIM

PA _

Colesterol alto: 0. NÃO 1. SIM

DISL _

Diabete (açúcar no sangue alto): 0. NÃO 1. SIM

DM _

27. Seus pais ou irmãos sofrem de algum(s) destes problemas?

Pressão alta: 0. NÃO 1. SIM

HFHAS _

Colesterol alto: 0. NÃO 1. SIM

HFDISL _

Diabete (açúcar no sangue alto): 0. NÃO 1. SIM

HFDM _

28. Seus pais ou irmãos já tiveram:

Infarto (ataque do coração)? 0. NÃO 1. SIM

HFIAM _

Se sim, quem e com que idade? _____

HFIAMQ _____

HFIAMI _

AVC (derrame ou isquemia cerebral)? 0. NÃO 1. SIM

HFAVC _

Se sim, quem e com que idade? _____

HFAVCQ__

HFAVCI__

29. Você sofre de alguma doença que não aquelas acima citadas?

SAD _

0. NÃO

1. SIM Qual? _____

SADQ_____

30. Você usa algum tipo de medicação regularmente?

MEDREG _

0. NÃO

1. SIM Qual? _____

MEDREGQ_

11.3 ANEXO III

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Resolução 196/1996)

Justificativa

A adolescência é o período onde a maioria dos jovens inicia sua atividade sexual. O começo das relações sexuais sem proteção pode levar à gravidez indesejada ou até mesmo a doenças sexualmente transmissíveis (doenças transmitidas pelo ato sexual).

Objetivos

Estamos realizando um estudo para conhecer melhor o comportamento dos adolescentes do sexo masculino em relação ao uso do preservativo (camisinha), e outros métodos anticoncepcionais (métodos para evitar gravidez).

Procedimentos

Inicialmente um entrevistador treinado aplicará perguntas de um questionário contendo dados de identificação, situação econômica e fatores de risco para doenças; estes dados serão colocados em um envelope que será lacrado e somente a pesquisadora poderá abrir. Depois disso você receberá um questionário numerado, sem nome, que você responderá sozinho. Este questionário será sobre atividade sexual e métodos anticoncepcionais.

Desconfortos e Riscos

Trata-se apenas de um questionário, não realizaremos nenhum tipo de exame que coloque em risco a sua saúde.

Benefícios

Ao terminar o questionário você receberá folhetos de orientações sobre os métodos anticoncepcionais e sobre as doenças sexualmente transmissíveis. Sua participação será importante para conhecermos melhor o comportamento dos adolescentes em relação aos métodos anticoncepcionais. No futuro essas informações poderão ser úteis em programas para a prevenção de doenças e gravidez na adolescência.

Garantia de esclarecimentos

A qualquer momento da pesquisa você poderá entrar em contato com a supervisora da pesquisa para orientações ou esclarecimentos que julgar necessários.

Recusa

Sua participação é voluntária, você tem todo o direito de recusar-se a participar ou de desistir a qualquer momento da pesquisa. É importante que você saiba que esta decisão de desistir ou recusar não lhe causará nenhum prejuízo e que esta pesquisa não tem nenhuma relação ou vínculo com a seleção para o Exército.

Sigilo

Os questionários serão identificados apenas com números; as informações nele contidas poderão ser usadas para divulgação dos resultados da pesquisa em jornais ou revistas da área médica. Seu nome não será revelado garantindo a sua privacidade.

Despesas/Ressarcimento

Você não terá nenhuma despesa ao participar desta pesquisa; também não será oferecida nenhuma forma de pagamento pela participação na mesma.

Consentimento

Compreendi tudo o que li e o que foi explicado através deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e não tendo mais dúvidas, concordo em participar do ***Estudo sobre o Comportamento sexual e Uso de Preservativo entre Adolescentes do Sexo Masculino, na cidade de Pelotas, RS.***

Pelotas, __/__/____

X

Nome do Participante

X

Fernanda Torino Reginato de Santana

Supervisora da Pesquisa

Fone: (53)91677947

Entrevistador:

11.4 ANEXO IV

NÚMERO DA PULSEIRA: _____

FICHA DE MEDIDAS

NOME DO ENTREVISTADO:

DATA: __ / __ / ____

<u>PRESSÃO ARTERIAL (mmHg):</u> - PRIMEIRA MEDIDA: _____ - SEGUNDA MEDIDA: _____ - TERCEIRA MEDIDA (OPCIONAL): _____ - MANGUITO UTILIZADO: _____	MPA _____
<u>ALTURA (cm):</u> - PRIMEIRA MEDIDA: _____ - SEGUNDA MEDIDA: _____ - TERCEIRA MEDIDA (OPCIONAL): _____	MALT _____
<u>PESO (kg):</u> - ÚNICA MEDIDA: _____	MPESO _____
<u>CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL (cm):</u> - PRIMEIRA MEDIDA: _____ - SEGUNDA MEDIDA: _____	MCIRC _____

ECOGRAFIA DE CARÓTIDAS:

LADO DIREITO:

LADO ESQUERDO:

MCDIR _____

MCESQ _____

11.6 ANEXO V

ENCAMINHAMENTO AO CLÍNICO GERAL

Ao ambulatório de clínica médica da Santa Casa de Misericórdia aos cuidados do Dr _____

Encaminho o jovem _____, que participou do estudo “Avaliação da espessura do complexo médio-intimal em indivíduos de 18 anos do sexo masculino” para avaliação por médico clínico geral, visto que durante exame ultrassonográfico das artérias carótidas apresentou:

Fernanda Mendes

CREMERS 28685

Artigo Científico

a ser submetido ao periódico *Atherosclerosis*

CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS IN MALE ADOLESCENTS

Fernanda Mendes ^{a, *}, Bernardo L. Horta ^b, Maria Cristina Gonzalez ^a,
Fernando C. Barros ^a

^a Postgraduate Program in Health and Behaviour, Catholic University of Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil

^b Postgraduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil

*Corresponding author at: Rua Andrade Neves, 3539, CEP 96020-080, Pelotas, RS, Brasil.
Tel.: + 55 53 81260494 or + 55 53 33032988
E-mail address: femendessc@hotmail.com

ABSTRACT

OBJECTIVES: Assess the carotid intima-media thickness (IMT) in a sample of male adolescents in a southern Brazil city, and investigate the association of this measure with biological and demographics variables.

METHODS: Cross-sectional study in a random sample of 239 eighteen years old male adolescents, in the Pelotas' city military recruitment, in the south of Brazil, held in July 2010. The presence of cardiovascular risk factors was investigated by a questionnaire and physical examination (weight, height, blood pressure and waist circumference). The study was performed in B-mode ultrasound of both common carotid arteries, with IMT measurement in the posterior wall, at a distance of 1.0 to 2.0 cm of the carotid bifurcation. We obtained five measurements of each common carotid and the mean of both sides corresponded to the carotid IMT of each participant.

RESULTS: The mean carotid IMT was 0.4969 ($\pm$ 0.0466) mm and atheromatous plaque were not identified in any adolescent. In the multivariate analysis, BMI ($p=0.005$) and waist circumference ($p<0.001$) were positively associated with carotid IMT.

CONCLUSION: The association of BMI and waist circumference with the carotid IMT during adolescence shows the importance of adiposity as a cardiovascular risk factor.

KEYWORDS: Intima-media thickness, Carotid artery, Atherosclerosis, Adolescents, Ultrasound.

1. Introduction

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of mortality worldwide, being responsible for 12,9 million deaths in 2004¹. The pathological basis for CVD is the arterial damage in the form of arteriosclerosis, which consists of diffuse thickening and stiffening of arteries of medium and large caliber, being the atherosclerosis a form of arteriosclerosis² that leads to focal narrowing and/or atherothrombosis³.

There is evidence that atherosclerosis begin in childhood and to develop silently for decades before clinical events⁴. Structural evidences of early atherosclerosis are frequently found in adolescents and young adults, when their arteries are examined at autopsy, increasing the extent of these lesions with age, number and severity of traditional cardiovascular risk factors⁵.

The carotid intima-media thickness (IMT) determined by B-mode ultrasonography is an excellent marker of cardiovascular risk and coronary heart disease^{6,7}, being noninvasive, with a high resolution and fast performance. Nowadays, it is considered one of the best methods for detecting atherosclerosis even in early stages, showing the arterial wall structure with better resolution than other similar techniques⁸.

A cohort study, which assessed cardiovascular risk factors in young Finns, showed that high levels of LDL cholesterol, systolic blood pressure (SBP), body mass index (BMI) and smoking in adolescence were directly associated to carotid IMT in young adulthood. These findings suggest that exposure to

cardiovascular risk factors early in life can produce changes in the arteries that contribute to the development of atherosclerosis⁴.

There are not many studies of carotid IMT in healthy adolescent populations^{6, 9, 10}. The fact that some of them include groups affected by cardiovascular risk factors^{2, 11-15}, and many of which present different methodology, hamper the comparison of findings.

2. Methods

2.1. Study participants

A cross-sectional study was carried out in Pelotas, southern Brazil, during the health inspection of military recruitment, from July to August 2010. To obtain a random sample of the population, the period was divided into three blocks of nine days, then we draw one part, and at each day of that block we conducted another draw to randomly select 50% of the adolescents to be included in the present study. The inclusion criteria were being male at 18 years old. We excluded illiterate subjects and those with disabilities that rendered them unable to remain standing for the assessment of weight, height and waist circumference. The sample size of 200 subjects was calculated aiming to obtain a carotid IMT mean of 0.50 mm (standard deviation around 0.04), accepting a 10% error in this measurement, with an 80% power and a 95% significance level. We added 20% to this estimation to control confounding factors, so that the final sample size was established as 240 adolescents¹⁶.

2.2 Data collection

The independent variables were obtained through a structured questionnaire applied by trained interviewers, who were previously standardized to anthropometric and blood pressure measurements.

The skin color reported by the respondent was classified as white, brown, black or yellow, being afterwards categorized into a dichotomous black and white/brown, as only two teenagers reported to be yellow. Achieved schooling assessed the highest grade attained at school, and was further categorized into 0-4 years, 5-8 years, 9-11 years and 12 years or more. The assessment of economic status was based on the Brazilian Economic Classification Criterion of the Association of Research Companies (ABEP), which uses a cumulative points system according to the number of household goods and the achieved schooling of the head of the family, creating an ordinal variable ranging from economy class A to E, in a decreasing manner, according to score¹⁷.

Adolescents were categorized according to smoking habits as smokers (smoked any number of cigarettes in the last month), former smokers (after being smokers, they had quit smoking for at least one month) and nonsmokers (never smoked). The questionnaire also evaluated the presence of cardiovascular risk factors such as personal history of hypertension, diabetes mellitus (DM) and dyslipidemia.

Blood pressure was measured twice (interval between measurements of 10 minutes) with a digital sphygmomanometer, Omron, model 705-CP, validated to be used in adolescents and young adults¹⁸, and the mean of the two measures was used. When the difference between the two measures of diastolic pressure was greater than 5 mmHg, we obtained a third measurement and then used the mean value of three measures. We adopted the technical criteria for hypertension diagnosis according to the III Brazilian Consensus on Hypertension¹⁹. Hypertensives subjects were considered those who had systolic blood pressure (SBP) $\geq$ 140 mmHg and / or diastolic blood

pressure (DBP) ≥ 90 mmHg or those who used antihypertensive medications. For the analyses, we also obtained tertiles of measures of both SBP and DBP.

Subjects were weighted with a Tanita digital scale, model A080W with a capacity of up to 150 kg and precision of 0.1 kg, certified by the IPEM/INMETRO, wearing only light clothing and barefoot. Two height measurements were obtained using an aluminium stadiometer with a 2.00 meters scale and 0.1 cm precision, certified by the IPEM/INMETRO according to the technique described by Lohman²⁰. In the occurrence of a difference greater than 1.0 cm between the first and second measurements, a third measurement was performed, and the arithmetic average of two or three measures was considered in the analysis.

The Body Mass Index (BMI) was calculated from the subject's measurement of weight (kg) and height (m), using the equation $BMI = \frac{Weight}{Height^2}$ and categorized according to the WHO classification of malnourished (<18.5 kg/m²), normal (18.5 to 24.9 kg/m²), overweight (25.0 to 29.9 kg/m²) and obese (≥ 30.0 kg/m²)²¹.

We obtained two measures of waist circumference with a millimeter accuracy flexible and inelastic tape measure (Mercur[®]), in the point corresponding to the smallest diameter measured between the underside of the last rib and the upper portion of the iliac crest on an imaginary horizontal line²², in the end of a normal expiration, with the result in centimeters (cm). The arithmetic mean of two measurements was considered in the analysis, and the variable was categorized as <86.7 cm, 86.7 to 93.9 cm and ≥ 94 cm, values obtained from the combination of cutoffs of Taylor²² and of Brazilian adult male population, because of the lack of a specific defined cutoff for waist circumference among Brazilian adolescents.

2.3 Carotid intima-media thickness (IMT)

The two-dimensional ultrasound of the bilateral common carotid arteries was performed by a radiologist with experience in this type of examination and blinded to all anthropometric and questionnaire information. A Titan model Sonosite ultrasound machine was used, following the consensus of Mannheim⁸ recommendations, with a 15 MHz linear transducer and by manual technique (with cursor measurement).

The subjects were placed in supine position with the neck laterally inclined, and it was obtained an image of the common carotid artery in the longitudinal plane, with the transducer parallel to the vessel. Then, about 1.0 to 2.0 cm away of the carotid bifurcation it was measured the distance between two echogenic lines of the arterial wall represented by the interfaces lumen-intima and media-adventitia, corresponding to the carotid intima-media complex. Five measurements of each side were obtained, and the mean of these measures was considered the carotid intima-media thickness (IMT) for that side, and the mean of both sides (right and left) corresponded to subject's carotid IMT. The outcome was the carotid IMT generated by averaging the thicknesses obtained in the posterior wall of common carotid arteries bilaterally, with a score in millimeters, providing a continuous numerical variable.

2.4. Statistical analyses

The questionnaires data were entered twice by a trained staff, using Epi-Info 6.04d. Linear regression was used to assess the relationship between

variables and carotid IMT, and variables with a p -value <0.3 were included in the adjusted analysis model.

In the multivariate analyses, the variables were included in the model according to hierarchical levels: the first level was formed by schooling, smoking habits and height, the second by BMI and waist circumference, and the third one by arterial hypertension. Multivariate analysis was performed according to this hierarchical model, using a linear regression, and it was considered a statistically significant association when p -value was less than 0.05.

The Ethics and Research Committee of the Catholic University of Pelotas approved the project and teenagers signed an informed consent term.

3. Results

The sample was formed by 240 eighteen years old male adolescents and there was one loss, resulting in a final sample of 239 subjects.

Among adolescents evaluated, 112 (48.1%) were considered as from the economic group C, most (68.6%) of them had white skin and about half (54.4%) had completed between 9 and 11 years of schooling (Table 1).

Smoking at some point of life was reported by 31.4% ($n = 75$) of the adolescents and of those, 60% ($n = 45$) smoked at least one cigarette per day at the time of the interview. Two teenagers reported personal history of DM and/or dyslipidemia, 32 (13.4%) had other diseases, being asthma the most frequent (46.7%). Twenty-one participants (8.8%) used any medication regularly, and bronchodilators were considered the most used (27.8%). High

blood pressure levels were observed in 30.5% (n = 73) of adolescents at the time of data collection, although only four had a previous hypertension history. Almost the quarter part of the adolescents (24.2%) was overweight or obese.

The mean value of carotid IMT was 0.4969 ($\pm$ 0.0466) mm, with a normal distribution curve (Figure 1), and no atheromatous plaques were found. The right side had a mean of 0.4899 ($\pm$ 0.0489) mm and the left 0.5039 ($\pm$ 0.0487) mm (Table 2).

Table 3 shows the mean carotid IMT according to the population characteristics. There were no differences in these values in relation to the socio-demographic variables assessed. However, hypertensive adolescents had a mean carotid IMT significantly higher than those with normal blood pressure levels ($p=0.01$). This association was observed with both SBP ($p<0.001$) and DBP ($p<0.001$). Smokers also had a higher mean carotid IMT when compared to former smokers and nonsmokers ($p=0.04$). BMI was significantly associated with carotid IMT ($p<0.001$). Overweight and obese individuals showed a higher IMT mean relative to other groups, with a linear trend, and IMT mean demonstrated a significant difference between each group values of BMI. However, malnourished and normal BMI adolescents showed similar mean carotid IMT. Waist circumference was also positively associated with carotid IMT ($p<0.001$), with a linear trend.

Table 4 shows the results from the multivariate analysis adjusted to previously described hierarchical model. Hypertension lost its significance ($p=0.887$), and only BMI ($p=0.005$) and waist circumference ($p<0.001$) remained as variables significantly associated with the outcome.

4. Discussion

CVD are the leading cause of death in Brazil, and one third of these deaths occur among 35 to 64 years old²³ adults. Thus, atherosclerosis starts early in life and the use of ultrasound to assess the carotid IMT in adolescents may have an important role in identifying precursor factors of these diseases.

Our teenager population presented a mean carotid IMT value of 0.4969 ($\pm$ 0.0466) mm, using procedures recommended by the consensus of Mannheim⁸, utilizing high frequency transducer. It is difficult to establish a comparison of our results with those from other studies, due to differences in techniques and in the subject ages.

Dawson et al.¹⁰ evaluated subjects with a wide age range (11-34 years, mean 20.4 years), and described a mean carotid IMT of 0.50 ($\pm$ 0.04) mm in males. Thurston et al.²⁴ reported a mean carotid IMT of 0.54 ($\pm$ 0.03) mm in African Americans and 0.53 ($\pm$ 0.04) mm in Caucasians with a mean age of 17.8 years. The main methodological limitation of Dawson' study was the use of ultrasound with a 5 MHz transducer, not following the recommendation by Mannheim consensus, thus resulting in a lower resolution image of the arterial wall. Knoflach et al.²⁵, in a study including white teenagers aged 17 and 18 years, reported a mean carotid IMT of 0.488 ($\pm$ 0.006) mm in the common carotid artery. However, the analysis considered the maximum thickness of the carotid intima-media complex at each site.

In the present study, after multivariate analysis, BMI ($p=0.005$) and waist circumference ($p<0.001$) remained significantly associated to carotid IMT. This finding points to the importance of adiposity as a cardiovascular risk factor, although the mechanism by which it is linked to early stages of atherosclerosis remains unclear. Beauloye et al demonstrated that the combination of classical cardiovascular risk factors, metabolic abnormalities, and altered concentrations of adiponectin and resistin seems, at least partially, to explain the relationship of adiposity with carotid IMT¹¹.

Despite recent critical to BMI as a measure of cardiovascular risk, as it does not identify fat distribution, unlike the abdominal circumference measurement that represents the central adiposity, a revision which brought together data from four adults cohorts showed a strong correlation between these two anthropometric measures. Moreover, the results also suggested that the comparison of BMI and some measures of central adiposity, does not show differences in magnitude in association with incident coronary heart disease, carotid plaques and a variety of cardiovascular disease risk factors²⁶.

In the present study the effect of arterial hypertension was no longer observed after multivariate analysis, suggesting that the effect was actually determined by adiposity.

Though only four adolescents had a previous history of hypertension, 30.5% had high blood pressure levels at the time of data collection, even with the appropriate protocol used to measure blood pressure. The probable over-estimation of hypertension may have been caused by physiological response to the stress situation in which adolescents were at the time, by participating in compulsory military service selection, and also by the fact that data collection was carried out during severe winter with very low room temperatures, which could induce a greater cardiovascular reactivity. Furthermore, the blood pressure measurements were taken in a single day.

One limitation of our study was the inability to obtain biological material for laboratory investigation of dyslipidemia and diabetes, which were assessed only by self-reported.

On the other hand, the fact that we used a random sample of adolescents rather than a convenience sample, adds value to the presented results.

CVD often present clinical symptoms in adult life, but there are strong evidences that they occur as a result of the interaction of several potentially avoidable risk factors, which may begin in childhood and adolescence. Obesity and overweight in children and adolescents, for example, has long been a cause for concern in developed countries, and is also increasing in middle-income countries as Brazil. Our study confirms the association of BMI and waist circumference with the carotid IMT in adolescent populations, and may contribute to plan and implement preventive CVD health measures.

5. Conclusions

Our study confirmed the importance of two-dimensional ultrasound in the evaluation of carotid IMT, contributing to studies on cardiovascular risk factors in all age groups, including children and teenagers especially, without additional risk to health. And it showed the association of adiposity with carotid IMT in this sample, suggesting the need for future studies that include representative samples of healthy Brazilian teenagers in an attempt to find a normal value of carotid IMT and also to better assess the relationship between the blood pressure with this outcome.

Acknowledgements

This article is linked to the Postgraduate Program in Health and Behavior at Catholic University of Pelotas, without external funding sources.

The authors declare no relevant interest conflict.

References

- 1 World Health Organization, In, Global Burden of Disease, 2004.
- 2 Litwin, M. and Niemirska, A., Intima-media thickness measurements in children with cardiovascular risk factors, *Pediatric nephrology* (Berlin, Germany), 2009, 24: 707-719.
- 3 Schoen, F. J. and Cotran, R. S., Blood vessels, In: Cotran, R. S., Kumer, V. and Collins, T. (eds), *Pathologic basis of disease*, Philadelphia, W. B. Saunders, 1999.
- 4 Raitakari, O. T., Juonala, M., Kahonen, M., Taittonen, L., Laitinen, T., Maki-Torkko, N., Jarvisalo, M. J., Uhari, M., Jokinen, E., Ronnemaa, T., Akerblom, H. K. and Viikari, J. S., Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study, *JAMA*, 2003, 290: 2277-2283.
- 5 Berenson, G. S., Srinivasan, S. R., Bao, W., Newman, W. P., 3rd, Tracy, R. E. and Wattigney, W. A., Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study, *N Engl J Med*, 1998, 338: 1650-1656.
- 6 Bohm, B., Hartmann, K., Buck, M. and Oberhoffer, R., Sex differences of carotid intima-media thickness in healthy children and adolescents, *Atherosclerosis*, 2009.
- 7 Csiba, L., Carotid intima-media thickness measured by ultrasonography: effect of different pharmacotherapies on atherosclerosis progression, *Orv Hetil*, 2005, 146: 1239-1244.
- 8 Touboul, P. J., Hennerici, M. G., Meairs, S., Adams, H., Amarenco, P., Bornstein, N., Csiba, L., Desvarieux, M., Ebrahim, S., Fatar, M., Hernandez Hernandez, R., Jaff, M., Kownator, S., Prati, P., Rundek, T., Sitzler, M., Schminke, U., Tardif, J. C., Taylor, A., Vicaut, E., Woo, K. S., Zannad, F. and Zureik, M., Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006, *Cerebrovasc Dis*, 2007, 23: 75-80.
- 9 Lim, S. M., Kim, H. C., Lee, H. S., Lee, J. Y., Suh, M. and Ahn, S. V., Association between blood pressure and carotid intima-media thickness, *The Journal of pediatrics*, 2009, 154: 667-671.
- 10 Dawson, J. D., Sonka, M., Blecha, M. B., Lin, W. and Davis, P. H., Risk factors associated with aortic and carotid intima-media thickness in adolescents and young adults: the Muscatine Offspring Study, *Journal of the American College of Cardiology*, 2009, 53: 2273-2279.
- 11 Beauloye, V., Zech, F., Tran, H. T., Clapuyt, P., Maes, M. and Brichard, S. M., Determinants of early atherosclerosis in obese children and adolescents, *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2007, 92: 3025-3032.
- 12 Meyer, A. A., Kundt, G., Steiner, M., Schuff-Werner, P. and Kienast, W., Impaired flow-mediated vasodilation, carotid artery intima-media thickening, and elevated endothelial plasma markers in obese children: the impact of cardiovascular risk factors, *Pediatrics*, 2006, 117: 1560-1567.
- 13 Juonala, M., Viikari, J. S., Ronnemaa, T., Marniemi, J., Jula, A., Loo, B. M. and Raitakari, O. T., Associations of dyslipidemias from childhood to adulthood with carotid intima-media thickness, elasticity, and brachial flow-mediated dilatation in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study, *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 2008, 28: 1012-1017.

- 14 Wright, C. M., Parker, L., Lamont, D. and Craft, A. W., Implications of childhood obesity for adult health: findings from thousand families cohort study, *BMJ*, 2001, 323: 1280-1284.
- 15 Wiegman, A., de Groot, E., Hutten, B. A., Rodenburg, J., Gort, J., Bakker, H. D., Sijbrands, E. J. and Kastelein, J. J., Arterial intima-media thickness in children heterozygous for familial hypercholesterolaemia, *Lancet*, 2004, 363: 369-370.
- 16 Barros, F. and Victora, C., *Epidemiologia da Saúde Infantil. Um manual para diagnósticos comunitários.*, São Paulo, UNICEF/HUCITEC, 1992: 177.
- 17 ABEP, Critério de Classificação Econômica Brasil, In, 2008.
- 18 Furusawa, E. A., Ruiz, M. F. O., Saito, M. I. and Koch, V. H., Avaliação do monitor de medida de pressão arterial Omron 705-CP para uso em adolescentes e adultos jovens, *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2005, 84: 367-370.
- 19 Kohlmann Jr., O., Costa Guimarães, A., Carvalho, M. H. C., Chaves Jr., H. d. C., Machado, C. A., Praxedes, J. N., Santello, J. L., Nobre, F. and Mion Jr., D., III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial, *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 1999, 43: 257-286.
- 20 Lohman, T. G., Roche, A. F. and Martorell, R. (eds), *Anthropometric standardization reference manual*, Champaign, IL, Human Kinetics Books, 1991.
- 21 WHO, Physical status: the use and interpretation of anthropometry, In, Report of a WHO Expert Committee, 1995: 0512-3054.
- 22 Taylor, R. W., Jones, I. E., Williams, S. M. and Goulding, A., Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3–19 y, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, 72: 490-495.
- 23 DATASUS, Índice de mortalidade, In, 2008.
- 24 Thurston, R. C. and Matthews, K. A., Racial and socioeconomic disparities in arterial stiffness and intima media thickness among adolescents, *Soc Sci Med*, 2009, 68: 807-813.
- 25 Knoflach, M., Kiechl, S., Kind, M., Said, M., Sief, R., Gisinger, M., van der Zee, R., Gaston, H., Jarosch, E., Willeit, J. and Wick, G., Cardiovascular risk factors and atherosclerosis in young males: ARMY study (Atherosclerosis Risk-Factors in Male Youngsters), *Circulation*, 2003, 108: 1064-1069.
- 26 Taylor, A. E., Ebrahim, S., Ben-Shlomo, Y., Martin, R. M., Whincup, P. H., Yarnell, J. W., Wannamethee, S. G. and Lawlor, D. A., Comparison of the associations of body mass index and measures of central adiposity and fat mass with coronary heart disease, diabetes, and all-cause mortality: a study using data from 4 UK cohorts, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2010, 91: 547-556.

7. ANEXOS DO ARTIGO

Figure 1

Distribution curve of carotid intima-media thickness (IMT).

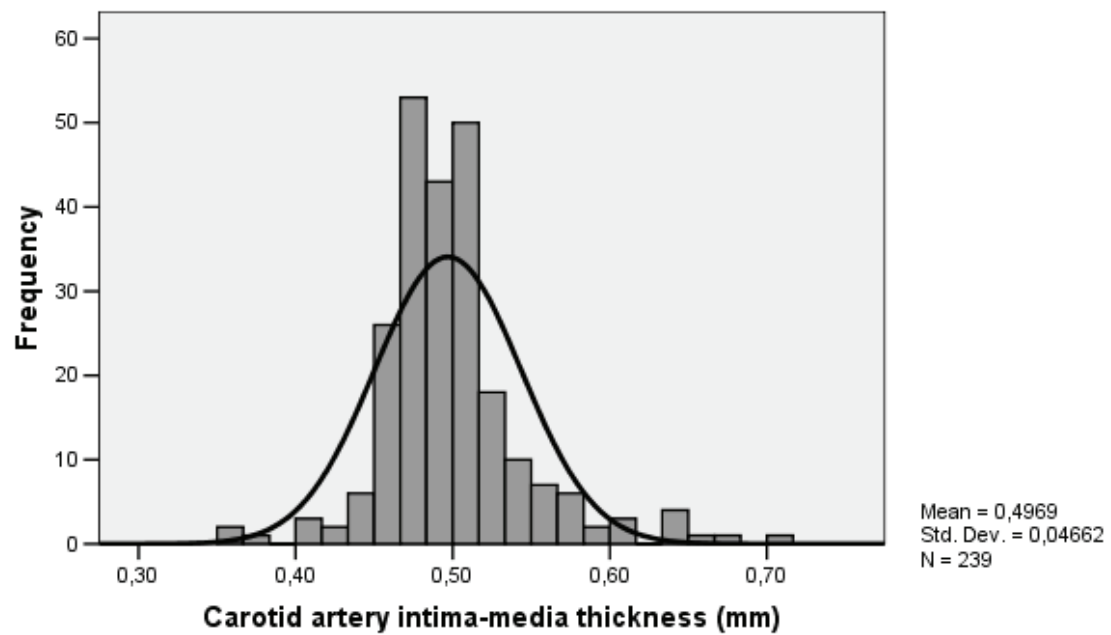


Table 1

General characteristics of the study population.

Characteristics of the sample population	% (N) / Mean (SD)
Skin color	
White	68.6 (164)
Black	15.5 (37)
Brown	15.1 (36)
Yellow	0.8 (2)
Economic classification	
A	6.0 (14)
B	42.5 (99)
C	48.1 (112)
D	3.4 (8)
Achieved schooling	
0-4	4.6 (11)
5-8	41.0 (98)
9-11	54.4 (130)
Smoking	
Smokers	10.5 (25)
Former smokers	20.9 (50)
Nonsmokers	68.6 (164)
Systolic blood pressure (mmHg)	133.2 (14.0)
Diastolic blood pressure (mmHg)	73.7 (9.7)
Hypertension	
No	69.5 (166)
Yes	30.5 (73)
Height (cm)	175 (7.0)
BMI (Kg/m²)	
Malnutrition	4.6 (11)
Normal	71.1 (170)
Overweight	18.8 (45)
Obesity	5.4 (13)
Waist circumference (cm)	
< 86.7	90.4 (215)
86,7 – 93.9	4.6 (11)
≥ 94.0	5.0 (12)

Table 2

Mean and standard deviation of carotid intima-media thickness.

Carotid IMT*	Mean (SD)
Right common carotid	0.4899 (0.0489)
Left common carotid	0.5039 (0.0487)
Mean of the left and right sides	0.4969 (0.0466)

* Statistically significant difference in the carotid IMT in the left and right sides ($p < 0.001$).

Table 3

Mean of the carotid intima-media thickness (IMT) as population characteristics.

Variable	Carotid intima-media thickness (IMT)		
	Mean (SD)	Regression coefficient (CI 95%)	p-Value
Skin color			0.9
White	0.4967 (0.0488)	Referência	
Brown / Black	0.4974 (0.0423)	0.00069 (-0.0123; 0.0136)	
Economic classification			0.6
A + B	0.4948 (0.0531)	Referência	
C + D + E	0.4980 (0.0395)	0.00322 (-0.0088; 0.0153)	
Achieved schooling			0.3
0-4	0.4909 (0.2844)	Referência	
5-8	0.4935 (0.0400)	0.00256 (-0.0267; 0.0318)	
9-11	0.5000 (0.0521)	0.00909 (-0.0198; 0.0379)	
Smoking			0.04
Nonsmokers	0.4852 (0.0185)	Referência	
Former smokers	0.4882 (0.0542)	0.00300 (-0.0194; 0.0254)	
Smokers	0.5013 (0.0466)	0.01614 (-0.0034; 0.0357)	
Systolic blood pressure (mmHg)			
101.00 – 126.33			<0.001
126.34 – 138.32	0.4873 (0.0411)	Referência	
138.33 – 180.33	0.4948 (0.0396)	0.00744 (-0.0070; 0.0219)	
	0.5083 (0.0552)	0.02096 (0.0066; 0.0353)	
Diastolic blood pressure (mmHg)			
50.00 – 69.00			<0.001
69.01 – 77.00	0.4855 (0.0392)	Referência	
77.01 – 99.67	0.4927 (0.0381)	0.00718 (-0.0068; 0.0212)	
	0.5132 (0.0568)	0.02774 (0.0135; 0.0420)	
Hypertension			
No	0.4917 (0.0398)	Referência	0.01
Yes	0.5086 (0.0578)	0.01688 (0.0041; 0.0296)	
Height (cm)			0.1
154 – 171	0.4924 (0.0392)	Referência	
172 – 177	0.4942 (0.0447)	0.00178 (-0.0127; 0.0162)	
178 – 196	0.5042 (0.0544)	0.01179 (-0.0029; 0.0265)	
BMI (Kg/m²)			<0.001
Malnutrition	0.4791 (0.0211)	Referência	
Normal	0.4852 (0.0297)	0.00608 (-0.0173; 0.0294)	
Overweight	0.5164 (0.0550)	0.03735 (0.0121; 0.0626)	
Obesity	0.5977 (0.0672)	0.11860 (0.0878; 0.1493)	
Waist circumference (cm)			<0.001
< 86.7	0.4883 (0.0333)	Referência	
86.7 – 93.9	0.5400 (0.0747)	0.05167 (0.0286; 0.0747)	
≥ 94	0.6025 (0.1814)	0.11417 (0.0920; 0.1362)	

Table 4

Linear regression of hypertension associated with the mean of carotid intima-media thickness (IMT) controlling for sample characteristics.

Variable	Regression coefficient (CI 95%)	p-Value
First hierarchical level		
Achieved schooling		0.645
0-4	Reference	
5-8	-0.00106 (-0.0306; 0.0284)	
9-11	0.00160 (-0.0281; 0.0313)	
Smoking		0.112
Nonsmokers	Reference	
Former smokers	0.00298 (-0.0198; 0.0258)	
Smokers	0.01405 (-0.0064; 0.0345)	
Height		0.178
154 – 171	Reference	
172 – 177	0.00054 (-0.0140; 0.0151)	
178 – 196	0.00848 (-0.0067; 0.0237)	
Second hierarchical level		
BMI		0.005
Malnutrition	Reference	
Normal	0.00619 (-0.0167; 0.0291)	
Overweight	0.02939 (-0.0035; 0.0553)	
Obesity	0.01517 (-0.0451; 0.0755)	
Waist circumference		<0.001
< 86,7	Reference	
86,7 – 93,9	0.03872 (0.0125; 0.0649)	
≥ 94	0.11073 (0.0545; 0.1669)	
Third hierarchical level		
Hypertension		0.887
No	Reference	
Yes	0.00063 (-0.0102; 0.0115)	