



Revista Paulista de Pediatria

ISSN: 0103-0582

ISSN: 1984-0462

Sociedade de Pediatria de São Paulo

Zanini, Jovita Lane Soares Santos; Rodrigues, Tânia Maria Barreto; Barra, Cristina Botelho; Filgueiras, Maria Francisca Tereza Freire; Silva, Ivani Novato  
INTIMA-MEDIA THICKNESS OF THE CAROTID ARTERIES IS  
AFFECTED BY PUBERTAL MATURATION IN HEALTHY ADOLESCENTS  
Revista Paulista de Pediatria, vol. 37, no. 4, 2019, October-December, pp. 428-434  
Sociedade de Pediatria de São Paulo

DOI: 10.1590/1984-0462/;2019;37;4;00010

Available in: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=406062307006>

- How to cite
- Complete issue
- More information about this article
- Journal's webpage in redalyc.org

redalyc.org

Scientific Information System Redalyc

Network of Scientific Journals from Latin America and the Caribbean, Spain and Portugal

Project academic non-profit, developed under the open access initiative

# ESPESSURA MÉDIO-INTIMAL DAS ARTÉRIAS CARÓTIDAS É RELACIONADA À MATURAÇÃO PUBERAL EM ADOLESCENTES SAUDÁVEIS

Intima-media thickness of the carotid arteries is affected by pubertal maturation in healthy adolescents

Jovita Lane Soares Santos Zanini<sup>a</sup> , Tânia Maria Barreto Rodrigues<sup>b</sup> ,  
Cristina Botelho Barra<sup>a</sup> , Maria Francisca Tereza Freire Filgueiras<sup>a</sup>, Ivani Novato Silva<sup>a,\*</sup> 

## RESUMO

**Objetivo:** Contribuir para a avaliação dos parâmetros normais da espessura médio-intimal carotídea (EMIC) em adolescentes saudáveis.

**Métodos:** Estudo transversal realizado por meio de avaliações clínicas, laboratoriais e ultrassonográficas em 61 adolescentes saudáveis. O critério de inclusão foi ter boa saúde. Os critérios de exclusão foram: presença ou histórico de doença crônica; obesidade ou sobrepeso segundo os parâmetros estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS); uso contínuo de medicação; e quadro febril ou que necessitasse de uso de medicação nas 48 horas anteriores à avaliação. Os estágios puberais foram avaliados pela escala de Tanner. As ultrassonografias em modo B de alta resolução foram realizadas seguindo as recomendações do *Consensus Statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force* (Declaração de Consenso da Força Tarefa da Sociedade Americana de Ecocardiografia sobre Espessura Médio-Intimal Carotídea).

**Resultados:** Os adolescentes tinham 14±2,6 anos, 62,3% eram do sexo feminino, 19 (31%) estavam em estágios iniciais da puberdade (2 e 3) e 38 (62%) em estágios avançados (4 e 5) de acordo com a escala de Tanner. Todos apresentavam parâmetros clínicos e laboratoriais normais. Os valores da EMIC variaram de 0,46±0,04 a 0,55±0,04 mm do lado direito e 0,48±0,02 a 0,53±0,04 mm do lado esquerdo, conforme a maturação puberal. Houve aumento significativo nos valores da EMIC em ambos os lados de acordo com o estágio puberal ( $p<0,001$  e  $p=0,016$ ) e os diâmetros internos máximos da artéria carótida comum ( $p<0,025$  e  $p<0,003$ ). A EMIC foi maior em participantes do sexo masculino em relação ao feminino.

**Conclusões:** O aumento da EMIC em adolescentes saudáveis, conforme a idade e o grau de maturação puberal, deve ser levado em consideração nas avaliações diagnósticas.

**Palavras-chave:** Ultrassonografia; Fatores de risco; Espessura íntima-média carotídea; Adolescentes; Artérias carótidas.

## ABSTRACT

**Objective:** To contribute to the assessment of normal parameters of carotid intima-media thickness (CIMT) in healthy adolescents.

**Methods:** A cross-sectional study was conducted through clinical, laboratory and ultrasound evaluation in 61 healthy adolescents. The inclusion criteria consisted of being in good health. The exclusion criteria were: presence or history of any chronic disease; being obese or overweight according to the World Health Organization (WHO) established criterion; continuous use of medication; or presenting a febrile condition or requiring medication within 48-hours prior to assessment. The pubertal stages were evaluated using the Tanner criteria. The high-resolution B-mode ultrasound examinations were performed according to the recommendations of the Consensus Statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force.

**Results:** Adolescents were 14±2.6 years old, 62.3% female, 19 (31%) at early puberty (Tanner II and III), and 38 (62%) at late puberty (Tanner IV and V). They presented normal clinical and laboratorial parameters. CIMT values were 0.46±0.04 to 0.55±0.04 mm on the right and 0.48±0.02 to 0.53±0.04 mm on the left, according to pubertal maturation. CIMT values increased significantly on the right and left sides, according to pubertal stage ( $p<0.001$  and  $p=0.016$ ), and maximum internal diameters of the common carotid artery ( $p<0.025$  and  $p<0.003$ ). It was higher in males compared to females.

**Conclusions:** An increase in CIMT in the healthy adolescents group, according to both age, and the degree of pubertal maturation should be considered when evaluating adolescents in diagnostic procedures.

**Keywords:** Ultrasonography; Risk factors; Carotid intima-media thickness; Adolescents; Carotid arteries.

\*Autor correspondente. E-mail: [ivanins@medicina.ufmg.br](mailto:ivanins@medicina.ufmg.br) (I.N. Silva).

<sup>a</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

<sup>b</sup>Universidade Federal de Juiz de Fora, Valadares, MG, Brasil.

Recebido em 09 de fevereiro de 2018; aprovado em 24 de junho de 2018; disponível on-line em 25 de junho de 2019.

## INTRODUÇÃO

A espessura médio-intimal carotídea (EMIC) tornou-se um marcador substituto padrão de alterações vasculares precoces e vem sendo amplamente utilizada em adultos.<sup>1,2</sup> Em coortes pediátricas, ela também tem sido associada a fatores de risco cardiovascular, como histórico familiar de hipercolesterolemia, obesidade, hipertensão e diabetes.<sup>3-7</sup>

Evidências de aterosclerose incipiente foram encontradas em indivíduos muito jovens, sugerindo que a base fisiopatológica da doença começa na infância e que doenças cardiovasculares (DCVs) poderiam ser evitadas em determinadas situações.<sup>8,9</sup>

Além da adoção de um estilo de vida saudável, considerado essencial para a redução do impacto das DCVs na morbidade e mortalidade global, outras estratégias poderiam ser desenvolvidas para modificar o perfil vascular após a identificação de marcadores cardiometabólicos precoces na prática clínica.<sup>10</sup>

Alguns autores propõem o uso da medida da EMIC como ferramenta de detecção e monitoramento de lesões de órgãos-alvo em crianças com fatores de risco cardiovascular.<sup>11,12</sup>

No entanto, tal como em outras medidas de variáveis biológicas, é necessária uma definição clara entre condições fisiológicas e patológicas na população pediátrica. Há poucos relatos na literatura focados na distribuição e determinantes da EMIC em adolescentes saudáveis e permanecem as dúvidas sobre fatores que influenciam o espessamento da carótida.<sup>13-15</sup>

O objetivo do presente estudo é contribuir para a avaliação dos parâmetros normais da EMIC em adolescentes saudáveis, utilizando ultrassonografia (US) de alta resolução.

## MÉTODO

Este estudo transversal foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (ETIC 302/08) da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil, sendo obtido o consentimento das instituições envolvidas. Para participarem, todos os adolescentes e seus responsáveis legais assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido após receberem informações sobre o estudo.

Adolescentes saudáveis de ambos os sexos (10–20 anos) foram aleatoriamente selecionados entre os estudantes de uma escola pública localizada na área central da cidade. O critério de inclusão foi ter boa saúde. Uma coorte de 80 adolescentes foi examinada pelo mesmo endocrinologista pediátrico no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFGM). Os participantes passaram por um exame físico completo. Os critérios de exclusão foram: presença ou histórico de doença crônica; obesidade ou sobrepeso segundo os parâmetros estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (índice de massa corporal – IMC – acima do percentil 85 para a idade e o sexo);<sup>16</sup> uso contínuo de medicação; e quadro febril

ou que necessitasse de uso de medicação nas 48 horas anteriores à avaliação.

Os parâmetros antropométricos foram medidos conforme os critérios da OMS por meio de balanças digitais (G-Tech<sup>®</sup>) com aproximação de 0,1 kg para o peso e de um estadiômetro de parede com aproximação de 0,1 cm para a altura. Os escores Z do IMC foram classificados de acordo com os parâmetros estabelecidos pela OMS.

O estágio puberal do desenvolvimento da mama feminina e da genitália masculina foram avaliados utilizando a escala de Tanner.<sup>17</sup> Para analisar estes estágios, os participantes foram classificados como pré-púberes (1), em puberdade inicial (2 e 3) e em puberdade avançada (4 e 5).

A pressão arterial foi aferida com os participantes em decúbito dorsal, por meio de um esfigmomanômetro calibrado e específico para a idade (Tycos, Welch Allyn, Nova Iorque, Estados Unidos), e analisada segundo *The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents* (Quarto Relatório sobre Diagnóstico, Avaliação e Tratamento da Hipertensão em Crianças e Adolescentes), conforme a idade e a altura.<sup>11</sup>

Após jejum noturno, amostras de sangue foram coletadas entre 8 e 9h no laboratório do HC-UFGM para avaliação bioquímica. Níveis séricos de glicose, colesterol total e frações e triglicérides foram medidos por métodos colorimétricos (Sistema Químico Vitros<sup>®</sup> 5.1 FS, Buckinghamshire, Reino Unido). As concentrações séricas de lipídios foram avaliadas de acordo com a Primeira Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência da Sociedade Brasileira de Cardiologia (valores de referência – VR: colesterol total – CT <170; lipoproteína de baixa densidade – LDL-C <130; triglicérides – TG <130 mg/dL)<sup>18</sup> e os níveis de glicose foram analisados seguindo as recomendações da Associação Americana de Diabetes (VR <100 mg/dL).<sup>19</sup>

Após avaliações clínicas e bioquímicas, 19 indivíduos foram excluídos do estudo e a amostra final foi composta por 61 adolescentes.

A ultrassonografia em modo B de alta resolução foi realizada por um único examinador treinado, especialista em radiologia e diagnóstico por imagem, para análise das medidas da espessura médio-intimal (EMI) de artérias carótidas, com base nas recomendações da Declaração de Consenso da Força Tarefa Espessura Médio-Intimal Carotídea da Sociedade Americana de Ecocardiografia.<sup>2</sup> Para os exames, foi utilizado um aparelho Philips, modelo HD11XE, equipado com um transdutor linear de alta resolução e multi-frequência definida em 12 MHz. A documentação fotográfica em modo B foi feita com o programa de aquisição de imagem Image Explorer 3.1 para Windows. Depois de descansar por 10 minutos, os pacientes foram examinados em decúbito dorsal com o pescoço levemente estendido e inclinado a 45°. Foram obtidos cortes longitudinais e transversais das artérias carótidas comuns (ACC) direita

e esquerda, dos bulbos e das artérias carótidas interna e externa para as avaliações ultrassonográficas combinadas em modo B.

O objetivo da análise foi identificar a camada médio-intimal e encontrar placas ateroscleróticas focais. O examinador mediu os diâmetros internos máximos e a EMI das artérias carótidas comuns. As medições foram realizadas manualmente na parede posterior, no ponto mais distante do transdutor com o uso de um dispositivo calibrador. Foram feitas três medições da EMI das artérias carótidas comuns direita e esquerda no segmento 15 mm abaixo da região do bulbo, livre de placas focais, no qual o padrão de linha dupla da EMI pode ser nitidamente observado, permitindo a análise dos valores médios de cada artéria.

Foi realizada estatística descritiva e os dados foram apresentados como medidas de tendência central e dispersão (mediana e média±desvio padrão) para as variáveis contínuas e proporções para as variáveis categóricas e quantitativas. A distribuição normal das variáveis foi testada por meio do teste de Shapiro-Wilk para normalidade e do teste de Levene para homocedasticidade (homogeneidade entre as variâncias).

As comparações entre variáveis resposta e covariáveis binárias foram feitas com o uso do teste *t* de Student. Variáveis com mais de duas categorias foram comparadas pelo teste F (ANOVA). Foram calculados coeficientes de correlação de Pearson (*r*) entre as variáveis resposta e as covariáveis quantitativas.

Modelos de regressão linear foram desenvolvidos para a análise multivariada. Na primeira etapa, todas as covariáveis com  $p \leq 0,25$  na análise univariada foram incluídas: idade, sexo, escala de Tanner, altura, peso, IMC, diâmetro da ACC. As variáveis resposta foram as EMI das carótidas direita e esquerda. Em seguida, as variáveis foram retiradas em um processo passo a passo até que estivessem incluídas no modelo final apenas as variáveis com significância estatística ( $p \leq 0,05$ ) e clínica. Uma análise de resíduos foi realizada para verificar a adequação de ajuste.

No início do estudo, a variabilidade inter-observador foi avaliada pela comparação dos resultados de cinco pacientes aleatoriamente selecionados para serem examinados por outro ultrassonografista experiente, que não tinha conhecimento algum das características da amostra de adolescentes, para testar a confiabilidade das avaliações da EMIC. Observou-se um alto índice de correlação (coeficiente de correlação intraclasse – CCI) entre o pesquisador e o ultrassonografista experiente na avaliação ultrassonográfica (CCI=0,98 para a média da EMI direita e 0,95 para a esquerda).

Os pacotes estatísticos R 2.7.1 e Epi Info 6.04 foram utilizados para análise. A rejeição da hipótese nula foi fixada em 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

A amostra de referência foi composta de 61 adolescentes saudáveis com idade de  $14 \pm 2,6$  anos (10,1–19,3). Dentre eles, 23 (37,7%)

eram do sexo masculino e 38 (62,3%) do feminino; 19 (31%) estavam em estágios iniciais da puberdade (2 e 3), 38 (62%) em estágios avançados (4 e 5) e 4 no estágio pré-púbere segundo a escala de Tanner. O grau de maturação sexual foi semelhante em ambos os sexos ( $p=0,108$ ) e seus dados foram analisados em conjunto.

Não havia fumantes entre os adolescentes e oito (13,1%) deles relataram consumir bebidas alcoólicas socialmente. Pressão arterial, glicemia e perfil lipídico estavam dentro dos limites da normalidade para a idade. As características clínicas e laboratoriais dos adolescentes são apresentadas na Tabela 1.

As medidas da EMIC e o diâmetro interno máximo da ACC de 61 adolescentes saudáveis são exibidos na Tabela 2. O aumento no diâmetro da ACC foi associado com uma maior EMIC em ambos os lados (lado direito:  $r=0,400$  e  $p<0,003$ ; lado esquerdo:  $r=0,305$  e  $p<0,025$ ). Foi encontrada diferença entre os sexos nas medidas de EMIC, com valores significativamente mais elevados no sexo masculino ( $p<0,004$ ), bilateralmente (Tabela 2).

As medidas de EMIC foram positivamente associadas com a evolução da maturação puberal em ambos os sexos (Figura 1)

**Tabela 1** Características clínicas e laboratoriais de 61 adolescentes saudáveis participantes do estudo.

Características	Média	DP
Idade (anos)	14,3	2,6
Escore Z altura/idade	-0,01	1,0
Escore Z peso/idade	-0,32	0,9
Escore Z IMC	-0,40	0,9
Escala de Tanner	Masculino (n)	Feminino (n)
1	4	0
2	2	6
3	3	8
4	5	11
5	9	13
Exames bioquímicos (mg/mL)	Média	DP
Glicose	83,8	5,7
Triglicérides	72,0	26,8
Colesterol total	148,5	19,1
HDL-colesterol	49,6	8,4
LDL-colesterol	84,7	17,8
VLDL-colesterol	14,0	5,4
Pressão arterial sistólica (mmHg)	110,1	8,5
Diastolic blood pressure (mmHg)	72,2	7,2

IMC: índice de massa corporal; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; DP: desvio padrão.

nos dois lados:  $r=0,561$  para o sexo feminino e  $r=0,719$  para o masculino ( $p<0,001$ ) no lado direito e  $r=0,541$  para o sexo feminino e  $r=0,695$  para o masculino ( $p<0,001$ ) no lado esquerdo.

As medidas de EMIC também foram positivamente associadas com os estágios puberais da escala de Tanner. Adolescentes no estágio 5 apresentaram valores mais altos em relação aos demais estágios e aos indivíduos pré-púberes (Tabela 3).

Ao comparar as medidas de EMIC de acordo com a idade, houve associação positiva em ambos os lados ( $r=0,619$  e  $p<0,001$  no direito e  $r=0,445$  e  $p<0,001$  no esquerdo) e valores mais elevados foram observados entre os adolescentes mais velhos, como mostra a Figura 2.

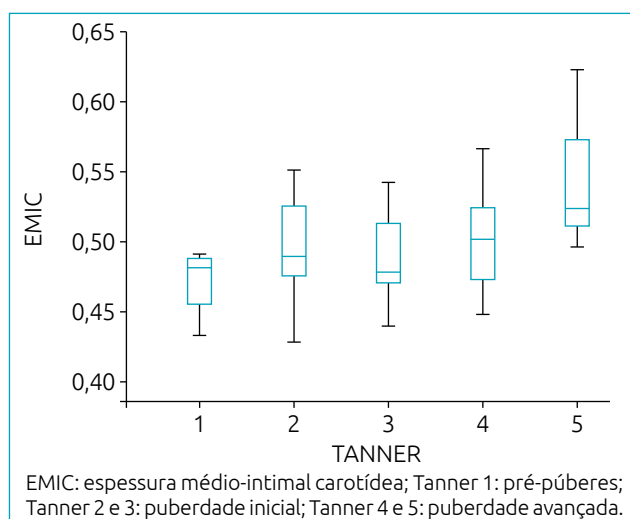
Não foi encontrada associação significativa entre a EMIC e parâmetros antropométricos (altura/idade, peso/idade ou escores Z de IMC/idade) em nenhum lado.

Três modelos de regressão para análise multivariada foram desenvolvidos para ambos os lados. No lado esquerdo, o primeiro modelo incluiu sexo, escala de Tanner e peso; o segundo, sexo, escala de Tanner e IMC; e o terceiro, somente o diâmetro da ACC. Segundo a

**Tabela 2** Espessura médio-intimal e medida máxima do diâmetro interno (média±DP) da artéria carótida em 61 adolescentes saudáveis participantes do estudo.

	Direita	Esquerda
EMI (mm)	0,51±0,05	0,51±0,04
EMI feminina (mm)*	0,49±0,04	0,50±0,03
EMI masculina (mm)*	0,53±0,05	0,53±0,04
Diâmetro (mm)**	5,42±0,53	5,32±0,42

EMI: Espessura médio-intimal; DP: desvio padrão; \* $p<0,004$ ; \*\*medidas no fim da diástole.



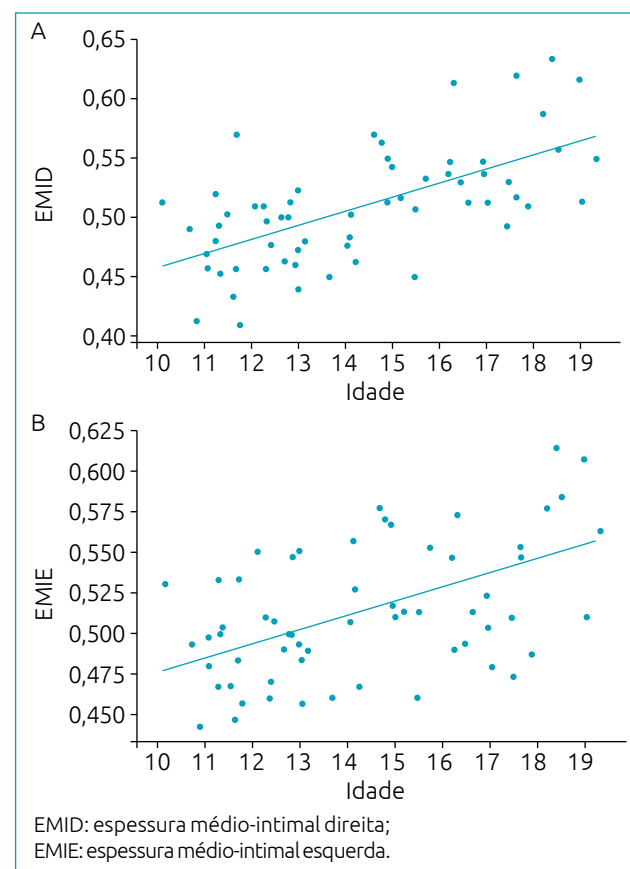
**Figura 1** Associação entre maturação puberal e espessura médio-intimal carotídea (mm) em 61 adolescentes saudáveis participantes do estudo.

análise de regressão, sexo, estágio puberal, idade, IMC e diâmetro da ACC influenciaram os valores de EMIC. No lado direito, o primeiro modelo foi composto de sexo e escala de Tanner; o segundo, de idade e peso; e o terceiro, de idade e diâmetro da ACC. De acordo com a análise de regressão, sexo, estágio puberal, idade, peso e diâmetro da ACC influíram nos valores de EMIC. Um resumo da análise de regressão multivariada está disponível na Tabela 4.

**Tabela 3** Distribuição da espessura médio-intimal carotídea de acordo com a escala de Tanner em 61 adolescentes saudáveis (média±DP).

Escala de Tanner	EMIC	
	Direita	Esquerda
M1 ou G1*	0,46±0,04	0,48±0,02
M2 ou G2	0,49±0,05	0,50±0,04
M3 ou G3	0,48±0,03	0,50±0,04
M4 ou G4	0,49±0,03	0,51±0,04
M5 ou G5*	0,55±0,04	0,53±0,04

EMIC: Espessura médio-intimal carotídea; DP: desvio padrão; \*Teste F (ANOVA): lado direito  $p<0,001$ ; lado esquerdo  $p=0,016$ .



**Figura 2** Associação entre idade e espessura médio-intimal carotídea em 61 adolescentes saudáveis participantes do estudo.

## DISCUSSÃO

Observou-se um aumento da EMIC conforme a idade e o desenvolvimento puberal. O diâmetro da ACC também apresentou associação significativa com a espessura da camada médio-intimal no presente estudo. Esse achado em adolescentes saudáveis de ambos os sexos parece refletir um crescimento fisiológico normal.

Uma avaliação da EMIC e do diâmetro intraluminal da ACC em crianças com idade entre 5 a 14 anos sugeriu que o espessamento progressivo da camada médio-intimal poderia representar, em parte, um crescimento fisiológico normal.<sup>20</sup> Foi proposto que uma maior EMIC seria consequência do aumento do diâmetro da artéria e deveria ser interpretada em relação a este diâmetro.<sup>21</sup>

Da mesma forma, o aumento da EMI observado em ambas as ACCs conforme a evolução da idade tem sido associado com o crescimento somático normal e está relacionado, principalmente, à elevação fisiológica da pressão arterial.<sup>20</sup> Observou-se também que este achado é mais significativo durante a adolescência, sugerindo uma relação com o desenvolvimento puberal.<sup>13,22</sup> Até o momento, não foram encontrados relatos de avaliações de incremento da EMI usando um protocolo rigoroso quanto ao desenvolvimento puberal em um grupo de adolescentes saudáveis.

Um aumento contínuo e significativo da EMI foi relatado em meninas no começo da puberdade, enquanto nos meninos, foi observada

uma estagnação da EMI a partir do início da puberdade. O aumento da EMI nessas meninas púberes foi associado com a elevação da gordura corporal e pode estar relacionado ao efeito dos estrógenos. Os escores de Tanner não foram obtidos no estudo, uma limitação considerada pelos autores.<sup>23</sup> Não foram analisadas as diferenças existentes entre meninos e meninas no desenvolvimento puberal, como o fato de as meninas apresentarem os primeiros sinais físicos da puberdade aproximadamente dois anos antes dos meninos. Os achados deste estudo sugerem que há um aumento contínuo e significativo da EMI em ambos os sexos, provavelmente relacionado à elevação fisiológica de hormônios sexuais, atuando desde o início da puberdade.

Na maior série publicada, composta de uma coorte de crianças e adolescentes de 6 a 18 anos, foi sugerido que esta população poderia ser avaliada com mais precisão por meio de valores de referência da altura normalizada.<sup>15</sup> As diferenças em tamanho corporal durante a puberdade são observadas não somente entre meninos e meninas, mas também entre indivíduos do mesmo sexo, que apresentam maturação mais rápida ou mais lenta. Portanto, pode-se inferir que a EMIC deve ser avaliada não apenas pelos valores de altura normalizada, mas também pelo estágio puberal da escala de Tanner.

Há pouca informação na literatura sobre a distribuição da EMIC em cada sexo. Os valores mais elevados da EMIC em adolescentes do sexo masculino encontrados neste estudo já foram relatados.<sup>15,23</sup>

**Tabela 4** Resumo da análise de regressão multivariada da espessura médio-intimal carotídea e variáveis associadas em 61 adolescentes saudáveis participantes do estudo.

	Direita			Esquerda		
	I	II	III	I	II	III
Sexo (masculino)	0,05 (0,03–0,07)	-	-	0,04 (0,03–0,06)	0,04 (0,03–0,06)	-
Escala de Tanner	0,06 (0,02–0,10)	-	-	0,05 (0,01–0,09)	0,05 (0,01–0,10)	-
M2 ou G2	0,05 (0,02–0,09)	-	-	0,04 (0,01–0,08)	0,05 (0,01–0,09)	-
M3 ou G3	0,06 (0,03–0,10)	-	-	0,05 (0,02–0,09)	0,06 (0,02–0,10)	-
M4 ou G4	0,11 (0,08–0,15)	-	-	0,08 (0,04–0,11)	0,08 (0,04–0,12)	-
M5 ou G5	-	0,001 (0,0001–0,001)	0,001 (0,0005–0,0011)	-	-	-
Idade (meses)	-	0,002 (0,001–0,003)	-	-	-	-
Peso (kg)	-	-	-	0,01 (0,005–0,02)	-	-
Escore Z peso/idade	-	-	-	-	0,01 (0,002–0,02)	-
Escore Z IMC	-	-	0,25 (0,07–0,43)	-	-	0,29 (0,04–0,53)
Diâmetro ACC (mm)						

Dados expressos em OR (intervalo de confiança de 95%); IMC: índice de massa corporal; -: não incluído; ACC: artérias carótidas comuns.



Há diferenças entre a EMIC direita e esquerda em adultos e valores de referência foram estabelecidos para cada lado.<sup>24</sup> Embora adultos tenham valores de EMIC mais elevados no lado esquerdo, essa diferença não foi observada em adolescentes, que apresentaram valores semelhantes em ambos os lados, corroborando os achados do presente estudo.

Marcadores pediátricos de risco para DCV vem sendo relatados<sup>25</sup> e vários estudos são consistentes ao afirmar que a avaliação da EMIC contribui para a identificação precoce de adolescentes em maior risco cardiovascular. A EMIC pode ser maior em crianças com doenças crônicas, indicando dano vascular precoce com risco cardiovascular mais elevado no futuro.<sup>26</sup> O dano hemodinâmico é considerado o primeiro e mais importante evento que provoca remodelamento patológico da parede arterial, causando o espessamento da camada médio-intimal.<sup>27</sup> Grandes estudos longitudinais observacionais, como o *Muscatine Study* (Estudo Muscatine) e o *Bogalusa Heart Study* (Estudo do Coração Bogalusa), revelaram a presença de hipercolesterolemia e diabetes na infância, e que a adolescência está intimamente relacionada a valores mais elevados de EMIC e eventos cardiovasculares na vida adulta.<sup>28,29</sup>

Foi apontado que as métricas alvo de saúde cardiovascular são inversamente associadas com a EMIC, indicando que a saúde cardiovascular ideal reflete a saúde vascular em nível populacional.<sup>3</sup> Uma desvantagem do uso mais amplo das medidas de EMIC em adolescentes é a falta de padronização de seus valores nesta faixa etária. Há poucos relatos na literatura focados na distribuição e determinantes da EMIC em crianças e adolescentes saudáveis. Além disso, diversos critérios foram utilizados nestes relatos para crianças normais e, na maioria dos casos, as características clínicas e metabólicas dos pacientes não foram completamente descritas.

Em uma série publicada, perfis lipídico e glicêmico foram avaliados em 20% dos adolescentes.<sup>13</sup> Em uma coorte de indivíduos com idade entre 6 e 17 anos, que buscava determinar as curvas de percentis da EMIC específicas para idade e sexo, além de responderem questionários pessoais para avaliar se estavam livres de doenças, os participantes tiveram sua pressão arterial aferida.<sup>23</sup> Para obter dados normativos baseados em 135 crianças e adolescentes saudáveis, os autores realizaram uma avaliação cardíaca, definindo como de baixo risco os casos que excluía anomalias cardiovasculares por meio de entrevista, exame clínico e ecocardiografia.<sup>14</sup>

Mudanças ambientais e comportamentais observadas nos últimos anos têm resultado em um aumento da incidência de fatores de risco cardiometabólico, como a obesidade e a

dislipidemia em crianças e adolescentes de todo o mundo.<sup>30</sup> Seria desejável excluir estas condições antes de estabelecer valores de referência, um ponto forte do presente estudo.

Referente a sexo e faixa etária, os valores da EMIC avaliados pelo modo B em outra pesquisa ( $EMIC=0,53\pm0,03$  mm)<sup>23</sup> foram semelhantes aos apresentados aqui, mas valores menores foram relatados para adolescentes em outros estudos ( $EMIC=0,38$  a  $0,41$  mm).<sup>13-15</sup> Contudo, a direção do efeito na EMIC nestes estudos foi a mesma em todas as coortes.

A ultrassonografia de carótida foi bem tolerada e fácil de executar em adolescentes e a resolução das imagens na população pediátrica é excelente. Estas características e a padronização da técnica do exame com alta reprodutibilidade na obtenção das medidas da EMIC indicam uma boa qualidade de dados neste estudo.

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo que analisou a EMIC segundo a estabelecida escala de Tanner para o desenvolvimento puberal. Esta é a maior amostra relatada em que todos os adolescentes saudáveis foram submetidos a uma extensa bateria de exames clínicos e laboratoriais e o primeiro estudo que descreve a EMIC em adolescentes brasileiros.

A principal limitação deste estudo foi o tamanho da amostra, que não é adequado para a preparação de curvas de referência. Ainda assim, foi possível detectar associações significativas entre a EMIC e as variáveis estudadas, além do aumento observado de acordo com a evolução da puberdade. Os parâmetros da EMIC apresentados aqui podem ser úteis para estabelecer o papel desta ferramenta como exame de triagem para identificar fatores de risco para DCV em adolescentes.

Em conclusão, a EMIC aumentou conforme o diâmetro da ACC, a idade e a evolução da puberdade em adolescentes saudáveis. Os valores da EMIC são maiores em adolescentes do sexo masculino em relação ao feminino. Esses achados devem ser levados em consideração nas avaliações diagnósticas de adolescentes.

## Financiamento

Apoio financeiro do projeto: a pesquisa foi parcialmente financiada por bolsas da Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais [Vice-Reitoria de Pesquisa – Universidade Federal de Minas Gerais].

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2007;115:459-67.

2. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:93-111.
3. Oikonen M, Laitinen TT, Magnussen CG, Steinberger J, Sinaiko AR, Dwyer T, et al. Ideal cardiovascular health in young adult populations from the United States, Finland, and Australia and its association with cIMT: the International Childhood Cardiovascular Cohort Consortium. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e000244.
4. Kusters DM, Wiegman A, Kastelein JJ, Hutten BA. Carotid intima-media thickness in children with familial hypercholesterolemia. *Cir Res*. 2014;114:307-10.
5. Geerts CC, Evelein AM, Bots ML, van der Ent CK, Grobbee DE, Uiterwaal CS. Body fat distribution and early arterial changes in healthy 5-year-old children. *Ann Med*. 2012;44:350-9.
6. Sorof JM, Alexandrov AV, Garami Z, Turner JL, Grafe RE, Lai D, et al. Carotid ultrasonography for detection of vascular abnormalities in hypertensive children. *Pediatr Nephrol*. 2003;18:1020-4.
7. Fusaro MF, Zanini JL, Silva IN. Increased carotid intima-media thickness in Brazilian adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr*. 2016;8:74.
8. Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ*. 1989;298:564-67.
9. Järvisalo MJ, Jartti L, Näntö-Salonen K, Irjala K, Rönnemaa T, Hartiala JJ, et al. Increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. *Circulation*. 2001;104:2943-7.
10. Roth GA, Huffman, Moran AE, Feigin V, Mensah GA, Naghavi M, et al. Global and regional patterns in cardiovascular mortality from 1990 to 2013. *Circulation*. 2015;132:1667-78.
11. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114:555-76.
12. US Preventive Services Task Force, Barton M. Screening for obesity in children and adolescents: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics*. 2010;125:361-67.
13. Jourdan C, Wühl E, Litwin M, Fahr K, Trelewicz J, Jobs K, et al. Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *J Hypertens*. 2005;23:1707-15.
14. Sarkola T, Manliot C, Slorach C, Bradley TJ, Hui W, Mertens L, et al. Evolution of the arterial structure and function from infancy to adolescence is related to anthropometric and blood pressure changes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32:2516-24.
15. Doyon A, Kracht D, Bayazit AK, Deveci M, Duzova A, Krmar RT, et al. Carotid artery intima-media thickness and distensibility in children and adolescents: reference values and role of body dimensions. *Hypertension*. 2013;62:550-6.
16. World Health Organization. AnthroPlus for personal computers manual: software for assessing growth of the world's children and adolescents. Geneva: WHO; 2009.
17. Tanner JM. Physical growth and development. In: Forfar JO, Arnell CC, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 2<sup>nd</sup> ed. Churchill Livingstone: Edinburgh; 1978. p.249-303.
18. Back Giuliano IC, Caramelli B, Pellanda L, Duncan B, Mattos S, Fonseca FH, et al. I Guideline for Prevention of Atherosclerosis in Childhood and Adolescence. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85 Suppl 6:4-36.
19. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2015. *Diabetes Care*. 2015;38(Suppl. 1):S8-16.
20. Ishizu T, Ishimitsu T, Yanagi H, Seo Y, Obara K, Moriyama N, et al. Effect of age on carotid arterial intima-media thickness in childhood. *Heart Vessels*. 2004;19:189-95.
21. Yan RT, Anderson TJ, Charbonneau F, Tittle L, Verma S, Lonn E. Relationship between carotid artery intima-media thickness and brachial artery flow-mediated dilation in middle-aged healthy men. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1980-6.
22. Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, Laitinen T, Mäki-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;290:2277-83.
23. Böhm B, Hartmann K, Buck M, Oberhoffer R. Sex differences of carotid intima-media thickness in healthy children and adolescents. *Atherosclerosis*. 2009;206:458-63.
24. Luo X, Yang Y, Cao T, Li Z. Differences in left and right carotid intima-media thickness and the associated risk factors. *Clin Radiol*. 2011;66:393-8.
25. Olson M, Chambers M, Shaibi G. Pediatric markers of adult cardiovascular disease. *Curr Pediatr Rev*. 2017;13:255-9.
26. Lamotte C, Iliescu C, Libersa C, Gottrand F. Increased intima-media thickness of the carotid artery in childhood: a systematic review of observational studies. *Eur J Pediatr*. 2011;170:719-29.
27. McMahan CA, Gidding SS, Viikari JS, Juonala M, Kahonen M, Hutri-Kahonen N, et al. Association of pathobiologic determinants of atherosclerosis in youth risk score and 15-year change in risk score with carotid artery intima-media thickness in young adults (from the cardiovascular risk in young finns study). *Am J Cardiol*. 2007;100:1124-9.
28. Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intima-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: the Muscatine study. *Circulation*. 2001;104:2815-9.
29. 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;338:1650-6.
30. Skinner AC, Perrin EM, Moss LA, Skelton JA. Cardiometabolic risks and severity of obesity in children and young adults. *N Engl J Med*. 2015;373:1307-17.