

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia



Dissertação

Espessura do Complexo Médio-Intimal da Artéria Carótida aos 18 e 30 Anos:
Acúmulo de Fatores de Risco

Lucas Farias da Costa

Pelotas, 2025

Lucas Farias da Costa

**Espessura do Complexo Médio-Intimal da Artéria Carótida aos 18 e 30 Anos:
Acúmulo de Fatores de Risco**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas, como requisito à obtenção do título de Mestre em Epidemiologia.

Orientador: Fernando C Wehrmeister

Coorientadora: Adriana Kramer Fiala

Pelotas, 2025

A Dejeni Farias da Costa, que, como agente comunitária de saúde em Manaus, dedicou sua vida ao cuidado dos outros. Mãe solteira, caminhou ao sol para que seu filho pudesse andar à sombra.

Agradecimentos

Com todo carinho e gratidão, eu escrevo estas palavras para expressar minha sincera homenagem a todos que estiveram ao meu lado durante essa jornada de aprendizado e superação. Como na canção *"My Tears Ricochet"* de Taylor Swift, onde cada lágrima é como uma marca deixada pelo processo, este trabalho não seria o que é sem as contribuições de todos.

À CAPES, meu mais profundo agradecimento por abrir as portas do conhecimento e investir em minha formação. Sem esse investimento essa caminhada seria mais árdua e menos possível.

Ao meu orientador, e coorientadora, a quem devo tanto, minha eterna gratidão. Há quem nos guie e nos inspire mesmo nas horas de incerteza. Cada conselho, cada correção, cada olhar atento foi um farol que iluminou meu caminho. A dedicação incansável e sabedoria de vocês me ajudaram a transformar incertezas em conquistas.

À minha família, que sempre acreditou em mim, mesmo quando eu mesma duvidava de minha capacidade. Como diz Johnny Hooker em *"Beija-Flor"*, "Eu fui embora / Meu amor chorou", mas calma, vou voltar irmão, deixei o meu Amazonas, em busca de conhecimento e de uma nova vida, que no tic tic tac do meu coração renascerá. A minha mãe, que me ensinou a importância do trabalho árduo e do amor pelo aprendizado, sem você, nada disso seria possível.

Aos meus amigos, que, com risos e abraços, tornaram os dias difíceis mais leves. Onde a busca por propósito se encontra com a luz da amizade, aos que, com uma palavra de incentivo ou uma brincadeira, aliviaram a pressão de cada deadline. E ao meu amor secreto que, de alguma forma, ajudou a colorir os dias, digo que "Eu esperarei por você por mil anos".

Por Drummond, que me ensinou a ver beleza nas pequenas coisas da vida, como em seu poema *"O Lutador"*: "Eu sou o que sou, e o que sou é a obra do tempo". E por tantos outros que, com suas palavras, me permitiram construir o que sou.

Deixo aqui, para todos que me acompanharam, um sincero "obrigado". Este trabalho é fruto de uma rede de amor e esforço, de muitas mãos que me levantaram, me empurraram, me desafiaram a ser melhor.

Com amor,

Lucas F. Costa

Banca Examinadora:

Bernardo Horta – UFPEL

Ricardo Oliveira – UFRN

Suplentes:

Ana Menezes – UFPEL

Luana Marmitt – UNOESC – Joaçaba

Sumário

Projeto de Pesquisa.....	9
Modificações do Projeto de Pesquisa.....	50
Artigo Original.....	52
Tabelas.....	70
Nota para Imprensa.....	76

Projeto de Pesquisa

Sumário

Introdução.....	9
Revisão de Literatura.....	11
1.1. Inatividade física como fator de risco e espessura da camada íntima-média da carotídea	13
1.2 Consumo de álcool e a espessura da camada íntima-média da carótida	15
1.3 Tabagismo e a espessura da camada íntima-média da carotídea	16
1.4 Obesidade e sobrepeso e sua relação com espessura da camada íntima-média da carotídea	18
1.5 Acúmulo de fatores de risco e espessura íntima-média da carotídea	21
Justificativa	37
Objetivos.....	38
a. Objetivo geral	38
b. Objetivos específicos	38
Hipóteses.....	39
Métodos	39
a. Delineamento do estudo	39
b. Metodologia da coorte de nascimento de 1993.....	40
c. População alvo.....	40
d. Critérios de inclusão	41
e. Critérios de exclusão	41
f. Definição operacional do desfecho	41
g. Definição operacional das exposições	41
h. Amostra e poder estatístico	42
i. Análise estatística	42
Divulgação dos dados e produtos esperados	43
Aspectos Éticos.....	44
Limitações do Estudo	44
Cronograma	45
Referências Bibliográficas	46

Introdução

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte no mundo, sendo responsável por cerca de 17,9 milhões de óbitos por ano ("OMS Cardiovascular diseases 2021 (CVDs)"). A DCV é o resultado da aterosclerose, um processo inflamatório crônico que leva à formação de placas nas paredes das artérias, comprometendo o fluxo sanguíneo e aumentando o risco de eventos isquêmicos, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral [2]. A aterosclerose é influenciada por diversos fatores de risco cardiovascular (FRCV), que podem ser classificados em não modificáveis (como idade, sexo e genética) e modificáveis (como estilo de vida, obesidade, diabetes, hipertensão, tabagismo, consumo de álcool e alimentação) [3].

De acordo com dados recentes da Organização Mundial da Saúde (OMS), as DCVs são a principal causa de mortalidade em todo o mundo, respondendo por cerca de 31% de todas as mortes anuais [1]. No Brasil, as DCVs também ocupam uma posição de destaque nas estatísticas de saúde, contribuindo substancialmente para a morbidade e a mortalidade da população. [1] Existe uma necessidade urgente de investigar fatores de risco, como consumo excessivo de álcool, tabagismo, inatividade física e obesidade, se relacionam com a espessura do complexo médio-intimal da artéria carótida em adolescentes e jovens adultos, que muitas vezes apresentam altas prevalências desses comportamentos. A compreensão dessas associações pode fornecer informações valiosas para orientar políticas de saúde pública, estratégias de prevenção e intervenções direcionadas, visando mitigar o impacto das doenças cardiovasculares.

A necessidade de investigar a relação entre fatores de risco cardiovascular associados à espessura do complexo médio-intimal da artéria carótida em adolescentes e jovens adultos é motivada por diversas razões cruciais. As elevadas prevalências de consumo de álcool, tabagismo, obesidade e inatividade física nessa faixa etária sugere que condições contribuintes para doenças cardiovasculares estão se manifestando mais precocemente. Com a espessura do complexo médio-intimal sendo um indicador precoce de aterosclerose, é essencial compreender e abordar essas associações desde idades mais jovens. A investigação desses fatores de risco visa não apenas

proteger a saúde cardiovascular dos jovens, mas também mitigar o impacto global das doenças cardiovasculares na sociedade. Apresentar uma saúde cardiovascular ideal na infância está associada a melhores indicadores de saúde na pré-adolescência [4]. Além disso, intervir precocemente pode reduzir o impacto econômico e social dessas doenças, oferecendo oportunidades para estratégias de prevenção direcionadas, políticas de saúde pública informadas e a implementação de programas educacionais adaptados à população jovem.

A inatividade física é um dos principais fatores de risco modificáveis para a aterosclerose, associada a alterações metabólicas, hemodinâmicas e inflamatórias que favorecem o desenvolvimento e a progressão das lesões arteriais [5]. O estudo de Werneck et al., 2018, conduzido no Brasil, analisou a associação entre a participação esportiva na infância e adolescência e a espessura da íntima-média arterial em adultos, verificaram que os adultos que praticavam esportes no início da vida tinham menor EIM da artéria carótida.

O consumo de álcool e o tabagismo também são fatores modificáveis de risco para a aterosclerose, contribuindo para alterações metabólicas, hemodinâmicas e inflamatórias que promovem o desenvolvimento e a progressão das lesões arteriais (Recio-Rodriguez et al., 2013). O tabagismo, em particular, está associado ao aumento da EIM da carótida, refletindo o processo aterosclerótico subclínico e elevando o risco de eventos cardiovasculares futuros (Recio-Rodriguez et al., 2013).

Estudo realizado no Brasil [6] avaliou a relação entre a obesidade na adolescência e o aumento da EIM da artéria carótida na vida adulta. Os resultados demonstraram uma associação positiva entre a obesidade, especialmente após os 15 anos, e o aumento do EIM da artéria carótida na vida adulta, mesmo após considerar outros fatores de risco. A relevância do estudo reside em fornecer evidências sobre o impacto da obesidade na adolescência na saúde cardiovascular a longo prazo.

Os estudos recentes avaliam os fatores de risco individualmente, enquanto a associação entre o acúmulo de fatores de risco e a espessura do complexo médio-intimal da carótida ainda é pouco explorada. Assim, o objetivo deste estudo é estimar a associação entre o acúmulo de fatores de risco e a espessura do complexo médio-intimal da carótida aos 18 anos de idade na Coorte de Nascimento de 1993 em Pelotas. Os seguintes fatores de risco serão

avaliados: consumo de álcool, tabagismo, excesso de peso (sobrepeso e obesidade), inatividade física, e o acúmulo desses quatro fatores de risco. Essas associações podem fornecer informações valiosas para direcionar estratégias de prevenção e intervenções específicas, visando preservar a saúde vascular e reduzir o risco cardiovascular, especialmente considerando o impacto potencial desses fatores durante a juventude e sua influência nas alterações vasculares irreversíveis na vida adulta.

Revisão de Literatura

Com o objetivo de revisar a literatura sobre a associação entre o acúmulo de fatores de risco e a espessura do complexo médio-intimal da carótida foi realizada uma busca bibliográfica entre junho e outubro de 2023.

A chave de busca aplicada foi (“Carotídeo media thickness” OR “Carotid intima-media thickness” OR carotid) AND (smoking OR alcohol OR “Physical activity” OR “Physical inactivity” OR obesity OR overweight) na PubMed. Foram incluídos artigos que tenham avaliado a espessura do complexo médio-intimal da artéria carótida como desfecho e pelo menos um dos seguintes fatores de risco: consumo de álcool, tabagismo, obesidade/sobrepeso e inatividade física como exposição.

Foram excluídos artigos realizados em populações específicas (Gestantes, acamados, hospitalizados etc.) e estudos de revisão/metanálise.

A Figura 1 apresenta um fluxograma que ilustra o processo de seleção dos artigos para este estudo. Inicialmente, foram encontrados 3.220 artigos, dos quais 102 foram selecionados para leitura na íntegra. Após a leitura completa desses artigos, 30 foram incluídos no estudo por avaliarem a associação entre a espessura do complexo médio-intimal da carótida e diferentes fatores de risco cardiovascular em diversas populações e faixas etárias, e após defesa para banca examinadora, mais 5 artigos foram incluídos.

Os artigos foram realizados em diversos países, como Brasil, China, Irã, Japão, Lituânia, Reino Unido, Coreia do Sul, Grécia, Itália, Espanha, Holanda, Canadá, Estados Unidos, Suécia e Finlândia. O tamanho da amostra variou de 121 a 37.494 participantes. A maioria dos estudos avaliou adultos (21 artigos), seguidos por crianças e adolescentes (14 artigos). A idade média dos

participantes, em cada estudo, variou de 5,6 anos a 80 anos.

O desfecho avaliado foi EIM da artéria carótida. Os delineamentos mais utilizados foram os estudos longitudinais / coortes (24 artigos) seguidos pelos transversais (11 artigos).

Nesta revisão (tabela 1), um total de 30 artigos foram analisados, 5 foram incluídos com indicação da banca de avaliação. Desses, 14 avaliaram o Índice de Massa Corporal (IMC) e/ou outras medidas antropométricas. Entre esses, um estudo examinou a relação entre o IMC e o tabagismo, enquanto outro investigou o IMC em conjunto com a atividade física. Além disso, sete artigos focaram no tabagismo, incluindo um que também considerou o IMC. A atividade física foi o foco de 7 artigos, sendo que um deles também avaliou o IMC. O consumo de álcool foi avaliado em dois artigos. Adicionalmente, dois artigos examinaram a coexistência de dois ou mais fatores de risco modificáveis. Os resultados desses estudos são apresentados a seguir.

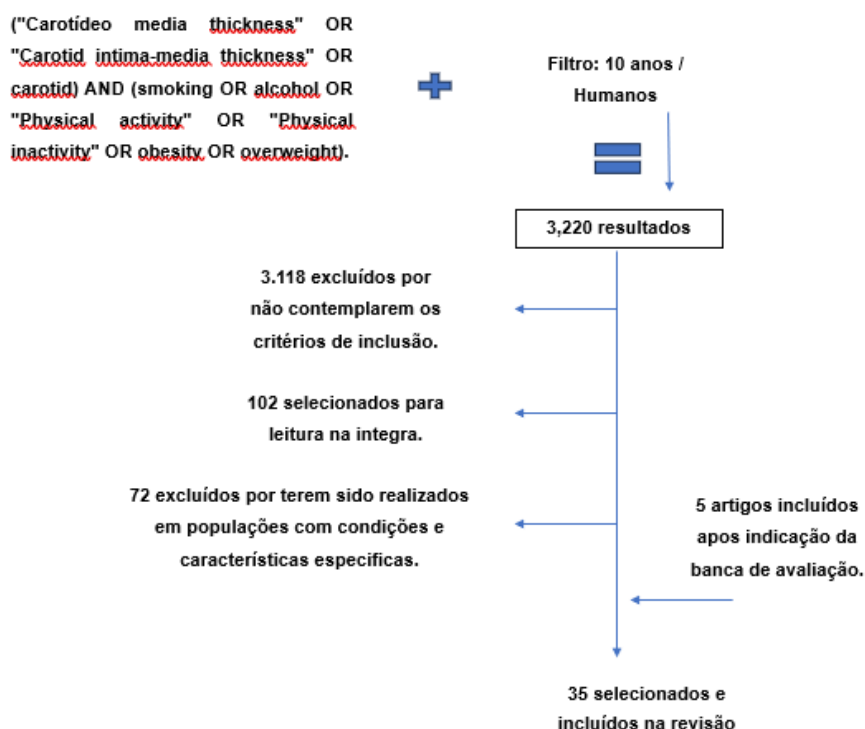


Figura 1 fluxograma de seleção de artigos

1.1. Inatividade física como fator de risco e espessura da camada íntima-média da carotídea

Sete artigos avaliaram atividade física. Sendo os dois estudos transversais e cinco de Coorte.

Werneck et al. (2018), avaliou a associação da prática de esportes na infância e na adolescência sobre a espessura e a resistência das artérias carótida e femoral na idade adulta. Estudo transversal composto por uma amostra de 107 adultos (64 homens), com idade média de $39,6 \pm 3,6$ anos, e mediram suas características antropométricas, bioquímicas, hemodinâmicas e ultrassonográficas. Foi observado que adultos que praticavam esportes no início da vida tinham menor EIM da artéria carótida, e maior valor de índice de resistência carotídea, do que os que não praticavam esportes nessa fase (0,64 mm vs. 0,71 mm, $p=0,011$). No entanto, as análises não foram ajustadas para o status socioeconômico, que é um fator de confusão comum para a associação proposta, podendo ser suscetível a confusão residual.

O artigo de Melo et al. (2015) realizou uma análise de regressão múltipla com a espessura da íntima-média (IMT) como variável dependente e a aptidão cardiorrespiratória (CRF), a intensidade da atividade física (MVPA) e os fenótipos da composição corporal (IMC e CC) como determinantes. O artigo testou quatro modelos diferentes, cada um incluindo mais variáveis do que o anterior. Os resultados foram os seguintes: No primeiro modelo, apenas o comportamento sedentário (SED) foi incluído como variável independente. O coeficiente de SED foi de -0.09, o que significa que a cada aumento de uma hora por dia no tempo sedentário, a IMT diminuía em 0.09 mm, em média. No entanto, esse efeito não foi estatisticamente significativo, com um valor de p de 0.13. No segundo modelo, além de SED, a MVPA também foi incluída como variável independente. O coeficiente de MVPA foi de -0.02, o que significa que a cada aumento de uma hora por dia na atividade física moderada a vigorosa, a IMT diminuía em 0.02 mm, em média. No entanto, esse efeito também não foi estatisticamente significativo, com um valor de p de 0.74. O coeficiente de SED permaneceu o mesmo que no primeiro modelo, e também não foi significativo. No terceiro modelo, além de SED e MVPA, a CRF também foi incluída como variável independente. O coeficiente de CRF foi de -0.13, o que significa que a cada

aumento de um ponto na CRF, a IMT diminuía em 0.13 mm, em média. Esse efeito foi estatisticamente significativo, com um valor de p de 0.04. Os coeficientes de SED e MVPA permaneceram os mesmos que no segundo modelo, e não foram significativos. No quarto modelo, além de SED, MVPA e CRF, o IMC e a CC também foram incluídos como variáveis independentes. O coeficiente de CC foi de 0.01, o que significa que a cada aumento de um centímetro na circunferência da cintura, a IMT aumentava em 0.01 mm, em média. Esse efeito foi estatisticamente significativo, com um valor de p de 0.01. O coeficiente de IMC foi de 0.006, o que significa que a cada aumento de um ponto no índice de massa corporal, a IMT aumentava em 0.006 mm, em média. No entanto, esse efeito não foi estatisticamente significativo, com um valor de p de 0.12. Os coeficientes de SED, MVPA e CRF mudaram pouco em relação ao terceiro modelo, e nenhum deles foi significativo [7]

Por outro lado, Melo et al. (2015) realizaram uma análise de regressão múltipla com a EIM como variável dependente e a aptidão cardiorrespiratória (CRF), a intensidade da atividade física (MVPA) e os fenótipos da composição corporal (IMC e CC) como determinantes. Eles descobriram que a cada aumento de um ponto na CRF, a EIM diminuía em 0,13 mm, em média ($p=0,04$). Além disso, a cada aumento de um centímetro na circunferência da cintura, a EIM aumentava em 0,01 mm, em média ($p=0,01$). No entanto, os efeitos do comportamento sedentário e da MVPA na EIM não foram estatisticamente significativos.

Ambos os estudos sugerem uma associação entre a atividade física e a EIM, mas diferem em seus focos específicos e resultados. É importante notar que essas diferenças podem ser devidas a vários fatores, incluindo as características da população estudada, as medidas de atividade física utilizadas e os ajustes para possíveis fatores de confusão.

1.2 Consumo de álcool e a espessura da camada íntima-média da carótida

Dois artigos avaliaram o consumo de álcool, ambos com delineamento de coorte. Um estudo, realizado por Britton et al. (2017), investigou a relação entre o consumo de álcool e a EMI da carótida comum em uma amostra de 37.494 indivíduos com média de idade de 57,9 anos (DP 8,6), da Europa e dos Estados Unidos, que fazem parte da colaboração USE-IMT (Ultrasound Screening for the Evaluation of Intima-Media Thickness). O consumo de álcool foi categorizado em quatro grupos: não consumo, consumo muito baixo (<5 g por dia), consumo moderado (5-10 g por dia) e consumo alto (>10 g por dia) [8]. Os resultados mostraram que aqueles que não consumiam álcool ou consumiam uma quantidade muito baixa (<5 g por dia) tinham valores significativamente menores na EMI da carótida comum do que aqueles que consumiam >10 g por dia, após ajustar para os fatores de confusão (idade, sexo, tabagismo, história médica e medicação, pressão arterial, IMC e colesterol sérico) [8].

Zhou et al. (2023), investigou a associação entre o consumo de álcool e a EMI da carótida comum em uma amostra de 22.000 adultos chineses provenientes do China Kadoorie Biobank. Foi encontrado que aqueles que não consumiam álcool ou consumiam uma quantidade muito baixa (<5 g por dia) tinham valores significativamente menores na EMI da carótida comum do que aqueles que consumiam >10 g por dia, após ajustar para os fatores de confusão. Esses achados foram consistentes nas análises convencionais e nas análises de randomização mendeliana, que usaram os polimorfismos genéticos ALDH2-rs671 e ADH1B-rs1229984. Além disso, os autores observaram que o consumo alto de álcool estava significativamente associado a um maior risco de placa carotídea e a uma maior carga de placa (derivada do número e tamanho das placas) [9].

1.3 Tabagismo e a espessura da camada íntima-média da carotídea

Sete artigos avaliaram a associação entre tabagismo e EIM da carótida. Seis artigos tinham o tabagismo como principal fator de risco, e um artigo avaliou o tabagismo, mas em paralelo com outro comportamento de saúde. Sobre o delineamento, quatro estudos eram coorte, dois eram transversais um caso controle.

Um estudo recente, chamado EVIDENT, realizado na Espanha, incluindo indivíduos com idade entre 20 e 80 anos, encontrou que os fumantes atuais apresentaram valores mais altos de EMI do que os não fumantes e os ex-fumantes, mesmo após ajuste para fatores de confusão, como idade, sexo, pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, índice de massa corporal, HDL-colesterol, diabetes e presença de anti-hipertensivos, antidiabéticos e hipolipemiantes, [10].

O artigo de Santos-Neto [11] investigou a associação entre a presença de placas e a EIM da carótida comum e fatores de risco cardiovascular modificáveis, incluindo o tabagismo, em uma população adulta chinesa, com idades entre 35 e 74 anos. Os autores avaliaram 11.560 participantes, e encontraram que o tabagismo estava significativamente associado com ambos os desfechos. O estudo encontrou que 35,9% dos participantes apresentavam placas em pelo menos um segmento das artérias carótidas. A espessura médio-intimal média da artéria carótida comum foi de $0,609 \pm 0,133$ mm.

No modelo multivariado, as razões de chance para a presença de placas foram: 1,39 (IC 95% 1,19–1,63) para hipertensão, 1,58 (IC 95% 1,36–1,82) para hipercolesterolemia, 2,00 (IC 95% 1,65–2,43) para tabagismo atual, 1,19 (IC 95% 1,02–1,40) para ex-tabagismo e 1,13 (IC 95% 0,95–1,35) para diabetes. Os coeficientes beta, ajustados, para a espessura médio-intimal da artéria carótida comum foram: 0,035 mm (IC 95% 0,027–0,043) para hipertensão, 0,020 mm (IC 95% 0,013–0,027) para hipercolesterolemia, 0,020 mm (IC 95% 0,010–0,029) para tabagismo atual, 0,012 mm (IC 95% 0,004–0,020) para ex-tabagismo e 0,024 mm (IC 95% 0,015–0,033) para diabetes. Estes resultados sugerem que esses fatores de risco cardiovascular estão associados tanto à presença de placas quanto ao aumento da espessura médio-intimal da artéria carótida. [11].

O artigo de Kianoush S [12] examinou a associação entre tabagismo, inflamação e aterosclerose subclínica em uma população adulta brasileira, com média de idade de $51,7 \pm 8,9$ anos. Foi encontrado que os tabagistas atuais tinham níveis mais elevados de inflamação e de aterosclerose subclínica do que os não tabagistas e os ex-tabagistas, também foi observado que o número de cigarros por dia, o número de anos de tabagismo e o tempo desde a cessação do tabagismo estavam associados com piores marcadores de inflamação e de aterosclerose subclínica [12].

Dratva et al., 2013 avaliaram a associação do tabagismo com espessura do complexo médio-intimal da artéria carótida em adolescentes, como um marcador de aterogênese precoce. Os autores compararam 283 adolescentes fumantes ativos, 270 fumantes passivos e 289 não fumantes, com idades entre 13 e 18 anos, que participaram do estudo SAPALDIA na Suíça (Swiss Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults). Foi encontrado que os fumantes ativos apresentaram uma espessura média do complexo médio-intimal da artéria carótida significativamente maior do que os não fumantes e os fumantes passivos, indicando maior aterosclerose subclínica. Eles também observaram que o número de cigarros por dia e o tempo de tabagismo estavam positivamente associados com a espessura do complexo médio-intimal da artéria carótida [13].

A relação do tabagismo com EIM da carótida é especialmente relevante na população jovem, pois o tabagismo na adolescência pode acelerar o processo aterogênico e aumentar o risco de doença cardiovascular precoce na vida adulta. Estudos mostraram que os adolescentes fumantes apresentam maior CIMT do que os não fumantes da mesma idade, independentemente do tabagismo dos pais ou de outros fatores de risco. Além disso, a cessação do tabagismo pode reduzir a CIMT e melhorar a função vascular em jovens fumantes [10].

1.4 Obesidade e sobrepeso e sua relação com espessura da camada íntima-média da carotídea

19 estudos avaliaram o Índice de Massa Corporal (IMC) e/ou outras medidas antropométricas. Entre esses, um estudo examinou a relação entre o IMC e o tabagismo, enquanto outro investigou o IMC em conjunto com a atividade física. Sendo dez estudos de coorte, 8 estudos transversais, e um quase-experimental.

Menezes et al., 2016 investigaram a associação entre a adiposidade na adolescência e a espessura da camada íntima-média da carótida na idade adulta, em uma coorte de 3264 indivíduos nascidos em 1993 em Pelotas, Brasil [6]. Maior adiposidade na adolescência foi associada à EIM da carótida na idade adulta, principalmente através do IMC aos 18 anos. Os indivíduos com obesidade aos 18 anos apresentaram uma EIM da carótida média maior do que os indivíduos com IMC normal (0,47 mm vs 0,44 mm, respectivamente). Além disso, os indivíduos com sobrepeso ou obesidade aos 18 anos tiveram um risco aumentado de apresentar uma EIM da carótida acima do percentil 75 em comparação com os indivíduos com peso normal (OR = 1,62; IC 95%: 1,23-2,13) [6].

O estudo conduzido por Kommuri et al., 2016 explorou a associação entre as várias medidas antropométricas de obesidade e marcadores de aterosclerose subclínica (MoSCA) em 10724 indivíduos caucasianos (38%), afro-americanos (28%), chineses (22%) e hispânicos (12%), com idades entre 45 e 84 anos (estudo Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)). Os resultados mostraram que todas as medidas de obesidade estavam positivamente associadas com a EIM da carótida e a presença de placas carotídeas. A circunferência da cintura foi a medida que apresentou a maior associação com a EIM da carótida (coeficiente = 0,011; IC 95%: 0,010-0,012) e a presença de placas carotídeas (OR = 1,18; IC 95%: 1,14-1,22). [14].

Um estudo realizado em uma população no Teerã investigou a associação entre os fenótipos de obesidade na infância e na adolescência com a EIM da carótida no início da idade adulta. Os participantes foram divididos em quatro fenótipos de obesidade.

O estudo classifica os indivíduos em quatro categorias com base no IMC e nos fatores de risco cardiometabólicos, a saber: 1) Peso normal metabolicamente saudável (MHNW): Indivíduos com IMC normal ($-2DP \leq \text{IMC}$ por idade $< 1DP$) e até 1 fator de risco cardiometabólico; 2) Obesos metabolicamente saudáveis (MHO): Indivíduos com sobrepeso ou obesidade ($\text{IMC-para-idade} \geq 1DP$) e até 1 fator de risco cardiometabólico; 3) Peso normal metabolicamente não saudável (MUNW): Indivíduos com IMC normal ($-2DP \leq \text{IMC-para-idade} < 1DP$) e mais de 1 fator de risco cardiometabólico e; 4) Obesos metabolicamente não saudáveis (MUO): Indivíduos com sobrepeso ou obesidade ($\text{IMC} \geq 1DP$) e mais de 1 fator de risco cardiometabólico.

Os resultados mostraram que os fenótipos MHO e MUNO na infância e na adolescência estavam associados a um maior risco de EIM da carótida elevada no início da idade adulta (MHO $\beta = 0,038$, IC95% (0,005–0,071); MUNO $\beta = 0,036$, IC95% (0,003–0,069)), independentemente dos fatores de risco cardiovascular. Indivíduos com peso normal, mesmo com perfil metabólico inadequado, não apresentaram maior risco de EIM elevada ($\beta = 0,002$, IC95% (–0,031–0,035)). Da mesma forma, crianças obesas com estado metabólico saudável também não apresentaram maior risco. No entanto, o fenótipo de obesidade metabólica na infância foi associado a um maior risco de EIM da carótida elevada no início da idade adulta ($RR = 2,13$, IC95% (1,02–4,48)). Após ajuste para o IMC na idade adulta, essa associação tornou-se insignificante para todos os fenótipos de obesidade. [15].

Em Portugal, um estudo transversal avaliou as diferenças na composição corporal entre os tercís de EIM da carótida em 385 crianças de 11 a 13 anos (196 meninas). Foram coletadas o índice de massa corporal (IMC), a circunferência da cintura (CC), a massa gorda corporal (MGC) e a massa gorda do tronco (MGT) por absorciometria radiológica de dupla energia e a EIM da carótida por ultrassonografia de alta resolução. Os resultados mostraram que os grupos com EIM da carótida mais alta tinham valores médios maiores de IMC, MGC, MGT e CC do que os grupos com EIM da carótida mais baixa ($p < 0,05$). As diferenças foram significativas para CC mesmo quando controlado por IMC ($p < 0,05$). Em uma análise de regressão, CC foi o único preditor de EIM da carótida ($\beta = 0,22$, $p < 0,001$) [16].

Na China, um estudo realizado por Ma et al., 2020 encontrou uma associação significativa entre a obesidade abdominal e a pré-obesidade abdominal com a EIM da carótida em 1.240 crianças. A associação foi mais forte entre o sobrepeso ou a obesidade mista (indivíduos com excesso de peso ou obesidade ($IMC \geq P85$) e com obesidade abdominal ($WC \geq P90$) e a EIM da carótida elevada. O estudo encontrou que crianças com obesidade pré-abdominal e obesidade abdominal tinham níveis mais altos de EIM da carótida ($0,47 \pm 0,03$ mm e $0,50 \pm 0,04$ mm, respectivamente) em comparação com crianças com circunferência abdominal normal ($0,45 \pm 0,05$ mm). Além disso, a detecção de EIM da carótida elevada foi maior em crianças com obesidade pré-abdominal (20,8%) e obesidade abdominal (49,5%) do que em crianças com circunferência abdominal normal (8,8%).

Após ajuste para covariáveis potenciais, a obesidade pré-abdominal e a obesidade abdominal foram associadas significativamente com EIM da carótida elevada ($OR=2,53$ e $OR=8,56$, respectivamente). Além disso, a obesidade abdominal ou obesidade pré-abdominal isolada e a combinação de sobrepeso e obesidade foram significativamente associadas com EIM da carótida elevada ($OR=2,24$ e $OR=6,94$, respectivamente), em comparação com o índice de massa corporal normal e a circunferência abdominal normal. [17].

Em resumo, a revisão da literatura revela uma associação significativa entre a obesidade e a espessura do complexo médio-intimal da carótida. Estudos em diversas populações e faixas etárias, incluindo adultos jovens, crianças e adolescentes, demonstram que medidas antropométricas de obesidade, como o índice de massa corporal e a circunferência da cintura, estão positivamente associadas à espessura do complexo médio-intimal da carótida. Os estudos demonstram uma associação entre adiposidade na infância/adolescência e EIM da carótida na idade adulta. No entanto, é importante considerar a possibilidade de confusão residual, mesmo após ajustes estatísticos. Os estudos de Menezes et al. (2016), Kommuri et al. (2016), Tasdighi et al. (2022), Melo et al. (2014) e Ma et al. (2020) realizaram ajustes para diversos fatores de confusão, incluindo idade, sexo, nível socioeconômico, tabagismo, hipertensão, diabetes, dislipidemia, puberdade, raça/etnia e histórico familiar de doenças cardiovasculares. Além disso, foram conduzidas análises de sensibilidade para

avaliar fatores adicionais, como dieta e atividade física. (Menezes et al., 2016; Kommuri et al., 2016; Tasdighi et al., 2022; Melo et al., 2014; Ma et al., 2020).

1.5 Acúmulo de fatores de risco e espessura íntima-média da carotídea

Dois artigos avaliaram três ou mais fatores de risco modificáveis, sendo um transversal e um estudo de coorte.

Segundo um estudo realizado com 1295 adultos jovens, que avaliou sete métricas de saúde cardiovascular ideal, sendo quatro comportamentais (tabagismo, índice de massa corporal, atividade física e dieta) e três biológicas (colesterol total, pressão arterial e glicemia de jejum). Os participantes foram divididos em três grupos, de acordo com o escore geral de saúde cardiovascular ideal: ideal, intermediário e ruim. Os resultados mostraram que a prevalência de saúde cardiovascular ideal foi de 6,4% nos homens e 12,4% nas mulheres, e que a EIM da carótida média foi de 0,53 mm nos homens e 0,57 mm nas mulheres. Um aumento de um ponto no escore de saúde cardiovascular ideal, nos homens e nas mulheres foi associado a uma diminuição de 0,009 e 0,011 mm na EIM da carótida, respectivamente, reduzindo as chances de ter uma EIM da carótida alta ($\geq 95^{\circ}$ percentil) em 0,66 e 0,70, respectivamente. Além disso, a pressão arterial ideal em ambos os sexos e o índice de massa corporal ideal nas mulheres tiveram uma associação inversa significativa com a EIM da carótida [18].

Um estudo longitudinal com 1666 crianças de 5-6 anos de idade avaliou a saúde cardiovascular ideal e sua associação com desfechos cardiometabólicos aos 11-12 anos. A saúde cardiovascular ideal foi medida por sete métricas, sendo quatro comportamentais (tabagismo, IMC, atividade física e dieta) e três biológicas (glicose, colesterol total e pressão arterial). O estudo também incluiu três métricas adicionais: duração do sono, tempo de tela e exposição pré-natal ao tabaco. As crianças foram classificadas em três grupos de saúde cardiovascular ideal: ideal, intermediário e ruim, com base na soma dos escores de cada métrica. Os comportamentos de saúde ideais incluíam dieta, atividade física, status de peso e tabagismo, enquanto os fatores de saúde ideais incluíam níveis de glicose, colesterol total e pressão artéria. Os dados sobre esses

comportamentos e fatores de saúde foram usados para calcular os escores de ICH, adicionando a frequência de pontuação 'saudável' em cada indicador, com base em limites internacionais. A EIM da carótida, pressão arterial, glicose e lipídios foram medidos aos 11-12 anos. Os resultados mostraram que apenas 11% das crianças tinham saúde cardiovascular ideal, sendo que a dieta saudável e o colesterol total normal foram os menos prevalentes. Não houve associação entre a saúde cardiovascular ideal (original ou estendida) e a EIM da carótida na pré-adolescência. No entanto, uma maior pontuação na saúde cardiovascular ideal estendida foi associada a menores níveis de colesterol total, pressão arterial e índice de massa corporal, enquanto a saúde cardiovascular ideal original foi associada apenas aos dois últimos. O estudo sugere que a inclusão de mais comportamentos saudáveis na definição de saúde cardiovascular ideal pode melhorar a predição de alguns desfechos cardiometabólicos, mas não da EIM da carótida, crianças e adolescentes [4].

O primeiro estudo [18], apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Algumas delas são: Design transversal não permite determinar causalidade. Os resultados podem não ser generalizáveis para outras populações, pois a amostra do estudo foi composta por adultos jovens, com idade média de 34 anos. Além disso, a amostra foi recrutada em um único centro, o que pode introduzir um viés de seleção. Foi realizado regressão linear utilizada para examinar a associação entre SCVI e EIM da carótida, ajustando por sexo, idade, nível socioeconômico, tabagismo, diabetes e uso de medicações. E modelos de regressão multivariável, empregados para avaliar a associação entre saúde cardiovascular ideal e EIM da carótida, considerando diferentes componentes da saúde cardiovascular ideal (pressão arterial, colesterol, tabagismo, glicemia, atividade física e dieta). E uma análise de estratificação realizada para verificar a associação entre saúde cardiovascular ideal e EIM da carótida em diferentes subgrupos da população (por sexo, idade, nível socioeconômico etc.). Não foram consideradas outras variáveis que podem influenciar a EIM da carótida.

No estudo de Jaspers Faijer-Westerink [4], os autores realizaram diversos ajustes estatísticos para garantir a robustez de suas análises. As principais análises do estudo envolveram a comparação de diferentes medidas de saúde cardiovascular ideal (ICH) em crianças de 5-6 anos com seus resultados

cardiometabólicos na pré-adolescência (11-12 anos). Os ajustes realizados na regressão linear utilizada para examinar a associação entre ICH e resultados cardiometabólicos, ajustando por sexo, idade, nível socioeconômico, índice de massa corporal (IMC) aos 5-6 anos e história familiar de doenças cardiovasculares. Já nos modelos de regressão logística, foi empregado para avaliar a associação entre ICH e a presença de fatores de risco cardiometabólico na pré-adolescência (hipertensão, dislipidemia, pré-diabetes e obesidade abdominal), ajustando pelas mesmas variáveis da regressão linear. Análise de sensibilidade foi realizada para verificar a influência de diferentes definições de ICH e de métodos de ajuste nos resultados.

Não foi realizado em ambos os estudos o ajuste para correção por múltiplas comparações nos testes estatísticos, o que aumenta o risco de resultados falso-positivos. Os estudos não mencionam a imputação de dados faltantes e como lidaram com dados faltantes, o que pode afetar a confiabilidade dos resultados [4,18]

Os ajustes realizados pelos autores foram adequados para controlar o efeito de variáveis de confusão e melhorar a precisão das estimativas. A falta de correção por múltiplas comparações e a não menção da imputação de dados faltantes são limitações do estudo que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. [4,18]

Tabela 1. Resumo dos artigos incluídos da revisão.

	Autor	Delineamento	População em estudo	Amostra	Exposição e como mediram	Desfecho e como mediram	Principais achados
1	[10] Espanha.	Transversal	O estudo foi realizado com uma amostra aleatória de 1553 participantes do estudo EVIDENT, na Espanha.	Amostra aleatória de 1553	A exposição foi medida através do status de tabagismo dos indivíduos	A ultrassonografia carotídea para avaliação da espessura médio- EIM da carótida foi realizada com o aparelho de ultrassom Sonosite Micromax pareado com transdutor linear multifrequencial de alta resolução de 5–10 MHz.	Os principais achados do estudo foi que após controlar os efeitos da idade, sexo, pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, índice de massa corporal, HDL-colesterol, diabetes e presença de anti-hipertensivos, antidiabéticos e hipolipemiantes, a análise multivariada mostra que os fumantes atuais apresentam maiores valores de EMI da carótida ($p = 0,011$).
2	[13]. Suíça	Coorte	A população do estudo era composta por jovens (8-20 anos) que são filhos da coorte suíça SAPALDIA.	O estudo examinou 275 jovens (idade média de 15 anos, 53% meninas).	A exposição foi o tabagismo semanal. O tabagismo semanal foi relatado por 10% dos jovens e o tabagismo atual dos pais por 24%.	O desfecho foi a EIM da carótida. A EIM da carótida média individual e máxima foi calculada em todas as imagens da carótida comum direita e esquerda.	As análises de regressão mostraram um aumento significativo na EIM da carótida média (mm) em fumantes semanais (0.025, IC 95% 0.006; 0.045), por cigarro/dia (0.003, IC 95% 0.001; 0.005) e nível de cotinina sérica (0.008/100 µg/l, IC 95% 0.002; 0.015), que permaneceram consistentes após ajustar para confundidores parentais.
3	[16]. Lisboa, Portugal.	Transversal	A população do estudo era composta por crianças com idades entre 11 e 13 anos em Lisboa, Portugal.	O estudo examinou 385 crianças (196 meninas).	A exposição foi a composição corporal. O índice de massa corporal (IMC), a circunferência da cintura (WC), a massa gorda corporal (BFM) e a massa gorda do tronco (TFM) foram coletados usando absorciometria radiográfica de dupla energia.	O desfecho foi a EIM da carótida. A EIM da carótida foi coletada através de ultrassonografia de alta resolução.	Em comparação com o grupo de EIM da carótida baixa (LIMT), os indivíduos com EIM da carótida mais alta (HIMT) apresentaram valores médios mais altos de IMC, BFM, TFM e WC ($p < 0,05$). Foram encontradas diferenças significativas para WC mesmo quando controladas para IMC ($p < 0,05$). Combinando todos os sujeitos, a IMT foi significativamente correlacionada ao IMC, BFM, TFM e WC ($p < 0,05$). Na regressão múltipla, WC foi o único preditor de IMT ($\beta = 0,22$, $p < 0,001$).
4	[19]. Inglaterra.	Coorte	A população do estudo era composta por indivíduos da coorte de nascimento britânica de 1946.	O estudo examinou 604 homens e 669 mulheres com idades entre 60 e 64 anos.	A exposição foi o índice de massa corporal (IMC) e a altura desde a infância	O desfecho foi a EIM da carótida aos 60 a 64 anos..	Em homens, houve associação positiva do IMC aos 4 anos (odds ratio, 1.256; IC95%: 1.026–1.538) e aos 20 anos (1.282; IC95%: 1.022–1.609), associação negativa da altura aos 4 anos (0.780; IC95%: 0.631–0.964), e associação negativa do crescimento em altura entre os 2 e os 4 anos (0.698;

	Autor	Delineamento	População em estudo	Amostra	Exposição e como mediram	Desfecho e como mediram	Principais achados
					até a idade adulta. Foram calculadas as razões de chances do IMC e dos escores Z da altura aos 2, 4, 6, 7, 11, 15 e 20 anos, e as mudanças entre os 2 e os 4 anos, os 4 e os 7 anos, os 7 e os 15 anos e os 15 e os 20 anos.		IC95%:0.534–0.913) com alta EIM da carótida. As estimativas da infância foram robustas, mas a estimativa para o IMC aos 20 anos foi atenuada pelo ajuste para o IMC aos 60 a 64 anos. A influência protetora de uma maior altura no início da infância foi mais forte naqueles com a pressão arterial sistólica mais baixa aos 60 a 64 anos. Em mulheres, não houve padrão de associação e todos os intervalos de confiança cruzaram o valor de um.
5	[20]. Kaunas, na Lituânia	Coorte	A população do estudo era composta por indivíduos da população geral da cidade de Kaunas, na Lituânia	O estudo examinou 380 adultos com idade entre 48 e 49 anos que foram acompanhados desde a infância (12-13 anos).	A exposição foram os fatores de risco na infância e na idade adulta. Os fatores de risco incluem pressão arterial (BP), medidas antropométricas e escala de maturidade sexual.	O desfecho foi a EIM da carótida e a velocidade da onda de pulso (PWV). A relação entre os fatores de risco na infância e na idade adulta e a EIM da carótida e PWV foi analisada.	Na infância, a pressão arterial sistólica (BP) e o índice de massa corporal (BMI) estavam diretamente associados à EIM da carótida apenas em mulheres. Quando os fatores de risco na idade adulta foram incluídos no modelo de regressão, a associação entre a pressão arterial sistólica na infância e a EIM da carótida permaneceu significativa, enquanto o BMI na infância não estava associado à EIM da carótida. Além disso, foi encontrada uma associação entre o tabagismo na idade adulta e a EIM da carótida em mulheres. A EIM da carótida dos homens estava diretamente relacionada à pressão arterial sistólica na idade adulta e inversamente ao nível de colesterol HDL.
6	[7]. 2015	Transversal	A população do estudo incluiu crianças com idades entre 11 e 13 anos.	A amostra do estudo foi composta por 265 crianças.	A exposição foi o comportamento sedentário (SED), atividade física (PA), aptidão cardiorrespiratória (CRF) e circunferência da cintura (WC). O SED e o PA foram avaliados por acelerometria	O desfecho foi EIM da carótida. A EIM da carótida foi medida com ultrassonografia de alta resolução.	Os principais achados do estudo foi que a ACR (aptidão cardiorrespiratória) relacionou-se com EIM da carótida independentemente de AF (atividade física) moderada a vigorosa (AFMV) e SED (P < ,05). Quando a CC (circunferência da cintura) foi adicionada ao modelo, a ACR não estava mais associada ao EIM da carótida (P > ,05). As crianças do grupo com maior CC apresentaram maiores valores médios de IMC, MFC, CC e EIM da carótida e menores AFMV e ACR (P < ,05).
7	[21]. Coréia do Sul	Transversal	A população do estudo incluiu homens que participaram do programa de exame de saúde geral no Samsung Medical Center, Seul, Coréia do Sul	A amostra do estudo foi composta por 3838 homens (idade média, 51 ± 6 anos).	A exposição foi a obesidade metabolicamente saudável (MHO). Os participantes foram divididos em 4 grupos com base no hábito corporal e no estado de saúde metabólica usando os critérios da	O desfecho foi a EIM da carótida. A prevalência de aterosclerose carotídea subclínica foi definida como uma EIM da carótida média maior que o percentil 75.	Os principais achados do estudo foi que, em comparação com o peso normal metabolicamente saudável (MHNW), MHO estava associado a uma maior prevalência de aterosclerose carotídea subclínica (odds ratio, 1.39; IC 95%, 1.12-1.72) após ajustar para potenciais variáveis de confusão. Usando análise de regressão logística multivariada, descobriu-se que o grupo MHO não condicionado tinha 2,00 vezes (IC 95%, 1,48-2,73) e o grupo de obesidade metabolicamente não saudável não condicionado tinha 1,84 vezes (IC 95%, 1,26-2,67) maior risco de aterosclerose carotídea subclínica em comparação com o grupo MHNW condicionado (grupo de referência). No entanto, os grupos MHO

	Autor	Delineamento	População em estudo	Amostra	Exposição e como mediram	Desfecho e como mediram	Principais achados
					Ásia-Pacífico. Com base nos critérios asiáticos, MHO foi definido como índice de massa corporal maior ou igual a 25 kg/m ² com menos de 3 anormalidades metabólicas.		condicionados (OR, 1.25; IC 95%, 0.97-1.62) e obesidade metabolicamente não saudável condicionada (OR, 1.31; IC 95%, 0.90-1.92) tiveram odds ratios para aterosclerose carotídea subclínica semelhantes aos do grupo MHNW condicionado.
8	[6]. Pelotas, Brasil.	Coorte	O estudo foi realizado com indivíduos que participaram da coorte de nascimento de 1993 em Pelotas.	Foram analisados dados de 3264 indivíduos.	A exposição foi medida através da adiposidade durante a adolescência dos indivíduos. Foram avaliados o índice de massa corporal (IMC) e a dobra cutânea subescapular aos 11, 15 e 18 anos	O desfecho foi medido através EIM da carótida na idade adulta. A EIM da carótida foi medida aos 18 anos.	associação significativa entre o índice de massa corporal (IMC) e as dobras cutâneas subescapulares com a espessura íntima-média da carótida (EMlc). Homens e mulheres que mantiveram sobrepeso ou obesidade em todas as três avaliações tiveram uma EMlc média maior (5,2 e 3,1 µm, respectivamente) em comparação com aqueles com IMC normal em cada avaliação. Além disso, homens e mulheres que mostraram um aumento na gordura corporal em todas as avaliações tiveram uma EMlc mais alta em comparação com aqueles com níveis normais de gordura corporal aos 18 anos. As associações entre a adiposidade e a EMlc foram tanto diretas quanto indiretas, sendo que os efeitos indiretos foram principalmente mediados pela massa gorda e pressão arterial diastólica.
9	[14]. EUA	Coorte	Estudo de base populacional do MESA (EUA)	Indivíduos caucasianos (38%), afro-americanos (28%), chineses (22%) e hispânicos (12%), com idades entre 45 e 84 anos. (n=6814)	Altura e o peso foram medidos. O IMC (kg/m ²) foi usado como uma medida de obesidade geral. As circunferências (cintura no nível do umbigo e quadris na circunferência máxima das nádegas) foram medidas com precisão de 0,1 cm usando uma fita métrica de aço (tensão padrão de 4 oz).	A EIM da carótida foi medida usando ultrassonografia de alta resolução em modo B das artérias carótidas comuns e internas esquerda e direita (N = 6556).	Cada aumento unitário na relação cintura-quadril foi fortemente associado ao aumento da EIM da carótida (beta: 0,12, intervalo de confiança (IC) de 95%: 0,06 a 0,18, p < 0,001 e beta: 0,23, IC 95%: 0,03 a 0,43, p = 0,021, respectivamente).
10	[22]. China.	Coorte	A população do estudo incluiu indivíduos chineses que estavam livres de acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio no início do estudo.	A amostra do estudo foi composta por 712 indivíduos	A exposição foi a idade, sexo e fatores de risco cardiovascular. Os fatores de risco cardiovascular incluíram tabagismo,	O desfecho foi a EIM da carótida e a progressão da placa. A IMT carotídea e a placa foram medidas em segmentos específicos da artéria carótida no início do estudo e após um	Os principais achados do estudo foi que a idade e o tabagismo foram preditores da progressão da EIM da carótida comum (ajustado p<0.001 e p=0.045, respectivamente). A idade, a hipertensão e o uso de medicamentos anti-hipertensivos foram preditores da progressão da EIM da carótida na bifurcação (ajustado p<0.001, p=0.033, e p<0.001, respectivamente). O uso de medicamentos anti-hipertensivos foi associado a uma menor progressão

	Autor	Delineamento	População em estudo	Amostra	Exposição e como mediram	Desfecho e como mediram	Principais achados
					hipertensão e uso de medicamentos anti-hipertensivos	intervalo médio de 4.3±0.9 anos.	anual da EIM da carótida em indivíduos hipertensos do que naqueles que não tomaram medicamentos, o que foi mais proeminente no segmento de bifurcação.
11	[8]. Europa e nos EUA.	Coorte	O estudo foi realizado com indivíduos da população geral na Europa e nos EUA	Foram analisados dados de 37.494 indivíduos.	A exposição foi medida através do consumo de álcool relatado pelos indivíduos	Foram avaliados EIM da carótida como uma medida de aterosclerose subclínica.	Os principais achados do estudo foram que não encontraram evidências de um efeito protetor do consumo de álcool na espessura da parede arterial avaliada por uma medida ultrassônica de CIMT comum em um estudo agrupado de 37.494 indivíduos das populações gerais na Europa e nos EUA.
12	[12]. Brasil.	Coorte	A população do estudo era composta por indivíduos sem doença cardiovascular clínica no ELSA-Brasil.	O estudo examinou 14.103 participantes.	A exposição foi o status do tabagismo, a carga (pack-years), o tempo desde a cessação e a intensidade do tabagismo (cigarros por dia).	Medidas de aterosclerose subclínica (EIM da carótida)	Os fumantes atuais apresentaram uma espessura da íntima-média da carótida significativamente maior em comparação com os nunca fumantes após ajuste multivariado ($\beta=0,03$, 0,02-0,04 mm; $P<0,001$). Entre os ex-fumantes, a EIM da carótida diminuiu com o aumento do tempo desde a interrupção do tabagismo ($P<0,01$). Esses resultados indicam que o tabagismo atual está associado a uma maior EIM da carótida, enquanto a interrupção do tabagismo ao longo do tempo o impacto é menor na EIM da carótida.
13	[23] China.	Transversal	Trata-se de um estudo transversal de base populacional realizado no período de abril de 2014 a janeiro de 2015. A população do estudo foi do Tianjin Brain Study.	A população total incluía 14.251 pessoas distribuídas em 18 aldeias administrativas.	Medidas de pressão arterial (incluindo pressão arterial sistólica [PAS] e pressão arterial diastólica [PAD]), altura e peso foram realizados na clínica da aldeia local durante o inquérito basal; os níveis de glicemia de jejum (FBG), colesterol total (CT), triglicérides (TG), colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) no soro foram medidos no Ji County People's Hospital. O índice de massa corporal foi calculado como peso (kg) dividido pelo	EIM da carótida através de Ultrassonografia e ecocardiografia realizadas por um profissional.	O estudo encontrou que a média da EIM da carótida foi de 0,57mm no total, sendo 0,58mm nos homens e 0,56mm nas mulheres. A análise univariada revelou que a TMIR estava associada a várias variáveis, incluindo sexo, idade, escolaridade, tabagismo, consumo de álcool, hipertensão, diabetes, triglicérides (TG) elevados e LDL-C elevado. Entre essas variáveis, uma menor média de EIM da carótida foi observada em indivíduos com maior escolaridade e TG alto.

	Autor	Delineamento	População em estudo	Amostra	Exposição e como mediram	Desfecho e como mediram	Principais achados
					quadrado da altura (m ²). Hipertensão foi definida como PAS ≥ 140 mmHg ou PAD ≥ 90 mmHg ou uso de medicamentos para hipertensão. Diabetes foi definido como GCF ≥ 7,0 mmol/L ou uso de insulina ou hipoglicemiantes orais.		
14	[24]. São Paulo, Brasil.	Transversal	O estudo foi realizado com adultos de diferentes academias da Universidade Estadual de São Paulo.	Foram analisados 107 adultos (64 homens) entre 30 e 50 anos.	A exposição foi medida através da participação esportiva na infância e adolescência relatada pelos indivíduos.	O desfecho foi medido através da EIM da carótida e do índice de fluxo sanguíneo na idade adulta. A EIM da carótida foi medida através do método de ultrassonografia Doppler.	Os principais achados do estudo foi que, nas análises ajustadas, a participação precoce nos esportes estava associada a um menor índice de EIM da carótida (participação precoce nos esportes: 0,64 mm ± 0,14 mm vs. Sem participação precoce nos esportes: 0,71 mm ± 0,21 mm; p = 0,011).
15	[25]. Madrid, Espanha.	Transversal	Estudo transversal de base populacional, sujeitos entre 45 e 75 anos de idade, na cidade de Madrid, Espanha.	Estudo transversal de base populacional, em 1.475 sujeitos entre 45 e 75 anos de idade,	Análises de sangue em jejum, medição de medidas antropométricas e ultrassonografia carotídea. Os pacientes foram considerados fumantes se tivessem fumado regularmente nos últimos 6 meses, independentemente da quantidade. A pressão arterial foi medida em três ocasiões, com uma diferença de 5 minutos entre cada medição, e o valor utilizado foi a média das duas	Foram submetidos a exame físico, análise e o EMI na carótida comum e a presença de placas foram determinados por ultrassonografia.	A média da EIM da população foi de 0,725 ± 0,132 mm. 47% tinham placas carotídeas. Na análise multivariada, os fatores relacionados ao TMI foram: idade (β 0,227, p < 0,0001), sexo (β 0,104, p < 0,0001), Nos homens foi de 0,752 ± 0,146 e 0,907 ± 0,183 mm, e nas mulheres, 0,703 ± 0,116 e 0,837 ± 0,146 mm, respectivamente. presença de hipertensão (β 0,082, p = 0,002), diabetes (β 0,130, p < 0,0001) e tabagismo ativo (β 0,107, p < 0,0001), pressão arterial sistólica (PAS) (β 0,219, p < 0,0001) e concentração de colesterol LDL (β 0,074, p = 0,003), pressão arterial diastólica (PAD) (β -0,124, p = 0,001) e concentrações de colesterol HDL (β -0,111, p < 0,0001) e triglicerídeos (β -0,060, p = 0,028).). A presença de placas esteve diretamente associada à idade (OR 1,08; IC 95%: 1,05-1,10), sexo (OR 1,95; IC 95%: 1,52-2,51), tabagismo ativo (OR 2,75; IC 95%: 1,92-3,95), história de hipertensão (OR 1,58; IC 95%: 1,22-2,04) e diabetes (OR 1,84; IC 95%: 1,31-2,58), consumo de estatinas (OR 1,56; IC 95%: 1,19-2,04) e PAS (OR 1,03; IC 95%: 1,02 -1,05) e inversamente com a PAD (OR 0,98; IC 95%: 0,96-0,99).

	Autor	Delineamento	População em estudo	Amostra	Exposição e como mediram	Desfecho e como mediram	Principais achados
					últimas determinações.		
16	[26]. Espanha	Transversal	A população do estudo era composta por pacientes que foram à Unidade de Check-up Geral de Saúde na Clínica Universidad de Navarra (Pamplona, Espanha) para um exame médico de rotina após jejum de 12 horas.	1.006 pacientes	A exposição foi a porcentagem de gordura corporal (BF%) estimada pela equação CUN-BAE (Clínica Universidad de Navarra-Body Adiposity Estimator) e o índice de massa corporal (IMC). A BF% foi estimada usando a equação proposta por Gomez-Ambrosi.	Os desfechos foram a relação entre a BF% e o IMC com a EIM da carótida. A EIM da carótida foi usada como um marcador objetivo de doença cardiovascular (CVD) pré-clínica.	Os principais achados do estudo foi que a BF% estimada pela CUN-BAE estava associada à EIM da carótida em homens e mulheres, com uma magnitude de associação maior do que o IMC.
17	[27]. Brasil, China, Grécia, Itália e Espanha	Transversal	A população do estudo incluiu crianças e adolescentes do Brasil, China, Grécia, Itália e Espanha.	A amostra do estudo foi composta por 3.497 crianças e adolescentes com idades entre 6 e 17 anos de cinco estudos transversais populacionais no Brasil, China, Grécia, Itália e Espanha.	A exposição foi a obesidade metabolicamente saudável (MHO). As categorias de status de peso (normal, sobrepeso e obeso) foram definidas usando os limites de IMC da Força-Tarefa Internacional de Obesidade. O status metabólico (definido como "saudável" [sem fatores de risco] ou "não saudável" [um ou mais fatores de risco]) foi baseado em quatro fatores de risco de doença cardiovascular: pressão arterial elevada, níveis elevados de triglicerídeos, redução do colesterol HDL e	O desfecho foi a EIM da carótida. A EIM da carótida alta foi definida como EIM da carótida $\geq 90^{\circ}$ percentil para sexo, idade e população do estudo	Os principais achados do estudo foram que em comparação com o peso normal metabolicamente saudável, as razões de chances (Ors) para EIM da carótida alta foram 2.29 (IC 95% 1.58–3.32) para sobrepeso metabolicamente saudável e 3.91 (2.46–6.21) para MHO. Ors para EIM da carótida alta foram 1.44 (1.03–2.02) para peso normal não saudável, 3.49 (2.51–4.85) para sobrepeso não saudável e 6.96 (5.05–9.61) para obesidade não saudável.

	Autor	Delineamento	População em estudo	Amostra	Exposição e como mediram	Desfecho e como mediram	Principais achados
					glicose em jejum elevada.		
18	[28]. Australia.	Coorte	A população do estudo era composta por uma amostra de base populacional de 5107 crianças Australianas.	A amostra do estudo incluiu 1811 crianças que completaram as avaliações aos 11 a 12 anos.	A exposição foi o Índice de Massa Corporal (IMC) das crianças. O IMC foi medido a cada 2 anos entre as idades de 2 a 3 e 10 a 11 anos.	Os desfechos foram os fenótipos cardiometabólicos aos 11 a 12 anos. As avaliações incluíram escores de risco da EIM da carótida.	O sobrepeso e a obesidade desde a primeira infância foram fortemente associados a maior risco cardiometabólico aos 11 e 12 anos de idade. Na idade de 6 a 7 anos, em comparação com aquelas com peso saudável, as crianças com sobrepeso apresentaram escores de risco de síndrome metabólica mais elevados em 0,23 unidades DP (intervalo de confiança de 95% 0,05 a 0,41) e com obesidade em 0,76 unidades DP (0,51-1,01), com associações quase dobrando aos 10 a 11 anos. Crianças obesas (mas não com sobrepeso) apresentaram maior velocidade de onda de pulso (0,64–0,73 unidades SD) das idades de 6 a 7 anos e espessura médio-intimal ligeiramente maior (0,20–0,30 unidades SD) em todas as idades. A exposição cumulativa ao IMC elevado dos 2 aos 3 anos de idade foi a que apresentou maior risco cardiometabólico, com gradiente de risco entre as trajetórias.
19	[17]. China	Coorte	A população do estudo era composta por crianças na China.	O estudo examinou 1.240 crianças, incluindo 657 meninos (53,0%), que tinham dados completos de sexo, idade, exames físicos, índices bioquímicos do sangue e variáveis de estilo de vida (coletados por questionários).	A exposição foi a obesidade abdominal e os tipos de obesidade. A obesidade abdominal foi avaliada com base na circunferência da cintura.	O desfecho foi a EIM da carótida. A análise de covariância foi usada para comparar os níveis de EIM da carótida em grupos com circunferência da cintura normal, pré-obesidade abdominal e obesidade abdominal.	Os níveis de EIM da carótida em crianças com pré-obesidade abdominal ($0,47 \pm 0,03$ mm) e obesidade abdominal ($0,50 \pm 0,04$ mm) foram maiores do que em crianças com circunferência da cintura normal ($0,45 \pm 0,05$ mm), a diferença foi significativa ($P < 0,001$). As taxas de detecção de alta EIM da carótida em crianças com pré-obesidade abdominal (20,8%) e obesidade abdominal (49,5%) foram maiores do que em crianças com circunferência da cintura normal (8,8%), a diferença foi significativa ($P < 0,001$). Comparado com a circunferência da cintura normal, a pré-obesidade abdominal e a obesidade abdominal estavam significativamente associadas à alta EIM da carótida (pré-obesidade abdominal: OR = 2,53, 95% CI: 1,67-3,84; obesidade abdominal: OR = 8,56, 95% CI: 5,97-12,29) após ajuste para covariáveis potenciais.
20	[11]. Brasil.	Coorte	Participantes com idades entre 35 e 74 anos na linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).	Foram examinados 4.266	fatores de risco cardiovascular modificáveis tradicionais. Como tabagismo, diabetes mellitus, hipertensão arterial e hipercolesterolemia.	Associação das placas carotídeas e da EIM da carótida comum com fatores de risco cardiovascular modificáveis tradicionais.	FRCV tradicionais modificáveis foram comuns em participantes com placa carotídea e independentemente associados com aumento dos escores de placa carotídea e EIM da artéria carótida comum. Encontram associações mais fortes entre EIM da carótida (em comparação com placas carotídeas) e diabetes. Reconhecendo que EIM da carótida e placas podem ser fenótipos diferentes, podemos esperar que elas possam indicar diferentes riscos para mortalidade e doenças cerebrovasculares e responder distintamente a intervenções.
21	[29]. 2021 Mexico.	quase-experimental	A população do estudo era composta por crianças e adultos com e sem obesidade.	A amostra do estudo incluiu crianças com idade entre 8 e 12 anos ($n = 73$) e adultos com idade entre 21 e 45 anos ($n = 82$). Além disso, o	idade, obesidade e sensibilidade à insulina	O EIM da carótida foi medido utilizando-se aparelho de ultrassom computadorizado de alta resolução com Doppler colorido em tempo real, duplex Doppler de terceira	Os principais achados do estudo foi que o efeito aditivo da obesidade, independentemente da idade, foi evidente no caso dos valores de EIM da carótida. Diferença significativa entre participantes com peso normal e aqueles com obesidade foi encontrada ($P < 0,0001$). A diferença entre adultos e crianças também foi significativa, mas o tamanho do efeito foi menor.

	Autor	Delineamento	População em estudo	Amostra	Exposição e como mediram	Desfecho e como mediram	Principais achados
				estudo incluiu indivíduos com obesidade (n = 76) e sem obesidade (n = 79)		e quartas dimensões e transdutor linear multifrequencial (5-8 MHz) (General Electric Voluson).	
22	[4]. Amsterdã, Holanda.	Coorte	A população do estudo era composta por crianças com idade de 5-6 anos, em Amsterdã, Holanda.	A amostra do estudo incluiu um total de 1.666 crianças com idade de 5-6 anos selecionadas a partir do banco de dados do estudo ABCD, um estudo de coorte prospectivo sobre a saúde e o desenvolvimento de crianças nascidas em Amsterdã, Holanda.	A exposição foi a saúde cardiovascular ideal (ICH) baseada na presença de comportamentos e fatores de saúde ideais (dieta, atividade física, status de peso e tabagismo, glicose, colesterol total e níveis de pressão arterial). A ICH foi avaliada por meio de dados autorrelatados sobre comportamentos e fatores de saúde.	Os desfechos foram a associação entre a ICH aos 5-6 anos e os resultados cardiometabólicos aos 11-12 anos. Os resultados cardiometabólicos (EIM da carótida, pressão arterial, glicose e lipídios) foram medidos após um acompanhamento de 6 anos.	Os principais achados do estudo foram que aos 5-6 anos, 11% tiveram uma pontuação ruim (pontuação 1-5), 56% intermediária (pontuação 6-7) e 33% boa (pontuação 8-9) na ICH estendida. Dieta saudável e concentrações normais de colesterol total foram as menos prevalentes. Nem as pontuações originais nem as estendidas da ICH foram associadas à EIM da carótida aos 11-12 anos.
23	[15]. 2022 Teerã.	Coorte	A população do estudo era composta por crianças e adolescentes de Teerã.	O estudo examinou 1.220 crianças e adolescentes com idade média de $10,9 \pm 4,0$ anos.	A exposição foi os fenótipos de obesidade durante a infância e adolescência. Os participantes foram divididos em quatro fenótipos de obesidade: peso normal metabolicamente saudável (MHNW), peso normal metabolicamente não saudável (MUNW), obeso metabolicamente saudável (MHO) e obeso	O desfecho foi a EIM da carótida na idade adulta precoce. Os participantes foram acompanhados por 18 anos. Foram calculadas as razões de risco (RRs) ajustadas multivariadas para a incidência de EIM da carótida alta (percentil 95%).	Os valores de EIM da carótida tiveram uma tendência significativamente crescente do grupo MHNW para o grupo MUO (p para tendência <0,001). Indivíduos com peso normal, mesmo com um perfil metabólico não saudável, não tiveram maior risco de EIM da carótida alta. Da mesma forma, crianças com obesidade, mas com status metabólico saudável não estavam em maior risco. Por outro lado, o fenótipo MUO durante a infância estava associado a um aumento do risco de EIM da carótida alta na idade adulta precoce (RR 2,13, IC 95% (1,02–4,48)). Essa associação tornou-se insignificante para todos os fenótipos de obesidade após ajustar para o IMC na idade adulta.

	Autor	Delineamento	População em estudo	Amostra	Exposição e como mediram	Desfecho e como mediram	Principais achados
					metabolicamente não saudável (MUO)		
24	[18]. Teerã.	Transversal	A população do estudo era composta por adultos jovens em Teerã	O estudo examinou 1.295 adultos com idade média de 29,7 ± 4,0 anos.	comportamentos de saúde (i.e., tabagismo, índice de massa corporal, atividade física e dieta), e os outros três importantes indicadores de saúde (i.e., colesterol total, pressão arterial e glicemia de jejum (GPJ)).	O desfecho foi a EIM da carótida. Foram calculadas as razões de risco ajustadas multivariadas para alta EIM da carótida (≥ 95% percentil). Além disso, os efeitos independentes de cada métrica ideal de CVH na EIM da carótida foram analisados.	A prevalência de CVH ideal foi de 6,4% em homens e 12,4% em mulheres, e a EIM da carótida média foi obtida como 0,53 ± 0,09 mm em homens e 0,57 ± 0,08 mm em mulheres. Um aumento de 1 ponto na pontuação de CVH em homens e mulheres foi associado a uma diminuição da EIM da carótida de 0,009 e 0,011 mm (homens: Beta [SE] = -0,009 [0,003]; mulheres: -0,011 [0,007], p < 0,001), tornando as Ors de 0,66 e 0,70 para ter uma alta EIM da carótida (≥ 95% percentil), respectivamente. A pressão arterial ideal em ambos os sexos e o índice de massa corporal em mulheres tiveram associação inversa significativa com a EIM da carótida. Houve uma associação inversa graduada entre a pontuação de CVH e a EIM da carótida entre adultos jovens, indicando que as métricas ideais de CVH estavam associadas a uma melhor saúde vascular nesta população.
25	[30]. Luisiana, EUA	Coorte	A população do estudo incluiu adultos que foram examinados para o índice de massa corporal (IMC) desde a infância.	A amostra do estudo foi composta por 1391 adultos que foram examinados para o IMC 4-15 vezes ao longo de 35,0 anos em média desde a infância.	A exposição foi o IMC na infância e sua carga cumulativa. A área sob a curva foi usada como medida da carga cumulativa do IMC.	O desfecho foi a EIM da carótida. Os dados sobre EIM da carótida adulta, pressão arterial sistólica, colesterol de lipoproteína de baixa densidade, índice aterogênico de plasma e glicose sérica foram coletados.	Os principais achados do estudo foram que os efeitos totais (coeficiente de regressão padronizado) do IMC na infância (0.138), IMC adulto (0.111) e área sob a curva do IMC (0.150) no EIM da carótida foram todos significativos (P<0.001). Os efeitos de mediação da pressão arterial sistólica adulta, glicose, índice aterogênico de plasma e colesterol de lipoproteína de baixa densidade foram 8.0%, 4.3%, 3.6% e 0.0%, respectivamente, no modelo com o IMC na infância como preditor; 23.4%, 15.3%, 12.6% e 7.2%, respectivamente, com o IMC adulto como preditor; e 14.7%, 8.7%, 6.0% e 2.0%, respectivamente, com a área sob a curva do IMC como preditor ¹ . O impacto prejudicial a longo prazo da adiposidade nas alterações subclínicas na estrutura vascular começa cedo na vida e se acumula ao longo da vida.
26	[31]. Inglaterra.	Coorte	A população do estudo era composta por adolescentes com idade de 17,7 anos na Inglaterra	A amostra do estudo incluiu um total de 3.862 participantes do Avon Longitudinal Study of Parents and Children, seguidos por 7 anos.	Foram sobrepeso/obesidade e pressão arterial elevada/hipertensão.	Foi EIM da carótida medida por ultrassom.	Os principais achados do estudo foi que a EIM da carótida mais elevada aos 17,7 anos não apresentou associação com obesidade e pressão arterial (PA) elevada durante o acompanhamento. A progressão da EIM da carótida ao longo de 7 anos foi diretamente associada ao aumento de todas as medidas de adiposidade e à PA diastólica. Esses resultados sugerem que a EIM da carótida inicial não está diretamente relacionada à obesidade ou pressão arterial elevada, mas a progressão da EIM da carótida ao longo do tempo está associada ao aumento da adiposidade e da pressão arterial diastólica.
27	[32]. Irã		A população do estudo incluiu casos com doença arterial coronariana (DAC) comprovada e indivíduos saudáveis.	A amostra do estudo foi composta por 250 casos comprovados de DAC e 250 indivíduos saudáveis.	A exposição foi a doença arterial coronariana. As características demográficas (idade e	O desfecho foi a EIM da carótida.	Os principais achados do estudo foi que o sexo, HTN, HLP, medidas de EIM da carótida direita e esquerda foram preditores independentes de DAC. O melhor ponto de corte para a EIM da carótida direita para diferenciar pacientes de controles foram 0.82 com sensibilidade e especificidade de 70% e 50% (AUC=0.70, P<0.001). O melhor ponto de corte para a EIM da carótida

	Autor	Delineamento	População em estudo	Amostra	Exposição e como mediram	Desfecho e como mediram	Principais achados
					sexo), fatores de risco (presença de diabetes, hiperlipidemia (HLP), hipertensão (HTN) e tabagismo) foram registrados para todos os participantes		esquerda para diferenciar pacientes de controles foram 0.85 com sensibilidade e especificidade de 80% e 55% (AUC=0.70, P<0.001). O aumento da EIM da carótida deve ser considerado como um fator substituto para DAC.
28	[33]. Miyagi, Japão	Caso-controle	A população do estudo era composta por homens e mulheres com idade igual ou superior a 20 anos que viviam na província de Miyagi, Japão.	O estudo examinou 3.873 homens e 9.112 mulheres.	A exposição foi o índice de massa gorda (FMI) e o índice de massa livre de gordura (FFMI). O FMI e o FFMI foram calculados como a massa gorda e a massa livre de gordura dividida pelo quadrado da altura, respectivamente.	O desfecho foi a EIM da carótida. A EIM da carótida foi medida usando ultrassom de alta resolução no modo B	Em modelos multivariáveis, um maior IMG não foi relacionado com maior EIM da carótida em homens e mulheres na maioria dos subgrupos de IMFF. Por outro lado, um maior IMG foi relacionado a maior EIM da carótida em todos os subgrupos do FMI (p<0,001 para tendência linear).
29	[9]. China	Transversal	A população do estudo era composta por adultos chineses.	O estudo examinou 22.384 adultos da China Kadoorie Biobank	A exposição foi o consumo de álcool. O consumo de álcool foi relatado pelos participantes no início do estudo e na reavaliação.	Medidas de ultrassom da artéria carótida e dados de genotipagem para ALDH2-rs671 e ADH1B-rs1229984. As associações da EIM da carótida, de qualquer placa carotídea e da carga total de placa (derivada do número e tamanho da placa) com a ingestão média de álcool autorreferida (análises convencionais) e predita pelo genótipo (randomização mendeliana) foram avaliadas por meio de modelos de regressão linear e logística.	No geral, 34,2% dos homens e 2,1% das mulheres bebiam álcool regularmente no início do estudo. A EIM da carótida média era de 0,70 mm nos homens e 0,64 mm nas mulheres, com 39,1% e 26,5% apresentando placas carotídeas, respectivamente. Entre os homens, a EIM da carótida não estava associada ao consumo médio de álcool autorrelatado ou previsto por genótipo. O risco de placa aumentou significativamente com o consumo autorrelatado entre os bebedores atuais (razão de chances 1.42 [IC 95% 1.14-1.76] por 280 g/semana), com achados consistentes com o consumo médio previsto por genótipo (1.21 [0.99-1.49]). O maior consumo de álcool estava significativamente associado a uma maior carga de placa carotídea tanto nas análises convencionais (0.19 [0.10-0.28] mm maior por 280 g/semana) quanto nas análises genéticas (0.09 [0.02-0.17]). Portanto, um maior consumo de álcool estava associado a uma maior carga de placa carotídea, mas não com a EIM da carótida.

	Autor	Delineamento	População em estudo	Amostra	Exposição e como mediram	Desfecho e como mediram	Principais achados
30	[34]. Nancy, França.	Coorte	A população do estudo era composta por indivíduos de uma coorte populacional na cidade de Nancy, na França.	O estudo examinou 519 indivíduos com idades entre 5 e 18 anos.	A exposição foi a adiposidade na infância. O IMC, a relação cintura-altura e a circunferência da cintura foram convertidas em escores z específicos para idade e sexo	O desfecho foi a EIM da carótida. A EIM da carótida fora medidas após um acompanhamento médio de 19 ± 2 anos	Um maior IMC ou relação cintura-altura na infância estava significativamente associado a uma maior EIM da carótida na idade adulta. Essas associações foram mais pronunciadas naqueles com status de adiposidade consistentemente alto da infância à meia-idade.
31	[35] Estados Unidos, Finlândia, Australia	Coorte	O estudo foi realizado em adultos jovens de 5 populações longitudinais internacionais: os Estudos de Coorte da Infância de Minneapolis (Minnesota, EUA), (2) o Estudo de Acompanhamento de Princeton (Ohio, EUA), (3) o Estudo do Coração de Bogalusa (Louisiana, EUA), (4) o Estudo de Risco Cardiovascular em Jovens Finlandeses (Finlândia) e (5) o Estudo de Determinantes da Saúde do Adulto na Infância (CDAH) (Austrália), todos os membros do Consórcio Internacional de Coorte Cardiovascular Infantil (i3C).	O estudo consistiu em 5785 participantes.	As exposições incluíram métricas de saúde cardiovascular ideais, como: Pressão arterial, glicose e colesterol (medidos clinicamente). Comportamentos de saúde: índice de massa corporal (IMC), atividade física, tabagismo e dieta (avaliados por questionários e exames clínicos).	O desfecho principal foi a espessura da íntima-média da carótida. A cIMT foi medida por ultrassonografia em várias coortes, utilizando protocolos padronizados.	Apenas 1% dos participantes atingiram todas as 7 métricas ideais de saúde cardiovascular. Houve uma associação inversa entre o número de métricas ideais e a cIMT, indicando que melhores métricas de saúde estão ligadas a uma saúde vascular superior. A dieta ideal foi a métrica menos comum, enquanto glicose ideal foi a mais prevalente.
32	[36] Finlândia	Coorte	A população do estudo consistia em 2229 adultos brancos, com idades entre 24 e 39 anos, que haviam sido examinados na infância e adolescência entre 3 e 18 anos em 1980 e reexaminados 21 anos depois (2001-2002)	2229 adultos	Níveis de colesterol LDL e HDL, triglicerídeos, razão LDL-C/HDL-C: medidos por métodos enzimáticos. Pressão arterial sistólica e diastólica: medida com esfigmomanômetros.	O desfecho principal foi a espessura da íntima-média da artéria carótida comum avaliada como marcador de aterosclerose pré-clínica. A medição foi feita por ultrassonografia entre 2001 e 2002, com uma análise cega dos dados.	Os níveis de colesterol LDL, pressão arterial sistólica, IMC e tabagismo na infância/adolescência (12-18 anos) estavam significativamente associados ao IMT na idade adulta. Mesmo ajustados para os fatores de risco contemporâneos, os perfis de risco na adolescência mantiveram associação significativa com a IMT. Nos homens, os fatores de risco na infância/adolescência foram mais fortemente relacionados ao IMT do que nas mulheres.

	Autor	Delineamento	População em estudo	Amostra	Exposição e como mediram	Desfecho e como mediram	Principais achados
					Índice de Massa Corporal (IMC): calculado com base na altura e peso dos participantes. Hábito de fumar: coletado por questionários de auto-relato.		
33	[37] Finlandia	Coorte	Participaram 856 indivíduos com idades entre 12 e 18 anos (idade média de 15 anos) na linha de base, todos selecionados a partir do registro nacional das áreas de estudo.	856 indivíduos com idades entre 12 e 18 anos	A exposição considerada foi o número de métricas de saúde cardiovascular ideais na infância, baseado nos critérios da American Heart Association (AHA): índice de massa corporal (IMC), nível de atividade física, hábitos alimentares saudáveis, status de tabagismo, pressão arterial, colesterol total e glicose em jejum. Essas métricas foram medidas através de questionários, exames clínicos, e análises laboratoriais. Por exemplo, o IMC foi calculado a partir de medidas de peso e altura; a pressão arterial foi aferida com esfigmomanômetro e o colesterol/glicose, analisados por métodos laboratoriais padrões.	Os desfechos avaliados na idade adulta incluíram hipertensão, dislipidemia (colesterol LDL elevado), síndrome metabólica, triglicerídeos elevados e espessura da camada íntima-média da artéria carótida. As medidas foram realizadas por exames clínicos e laboratoriais, além de ultrassonografias para avaliação da espessura da carótida.	Quanto maior o número de métricas de saúde cardiovascular ideais na infância, menor o risco de desenvolver hipertensão, síndrome metabólica, colesterol LDL elevado e espessura elevada da camada íntima-média da artéria carótida na idade adulta. Houve uma associação linear entre o índice de saúde cardiovascular ideal na infância e os desfechos cardiometabólicos na idade adulta, mesmo após ajustes para fatores como status socioeconômico na infância.

	Autor	Delineamento	População em estudo	Amostra	Exposição e como mediram	Desfecho e como mediram	Principais achados
34	[38] Estados Unidos	Coorte	Idosos de ≥60 anos	1.811 participantes	Um questionário de história médica foi usado para avaliar a AF.	ultrassonografia carotídea foi realizada para medir a espessura médio-intimal média da artéria carótida comum e a presença de placa e estenose	A razão de chances de espessamento anormal da espessura médio-intimal média da artéria carótida comum foi de 0,72 (intervalo de confiança de 95% [0,54, 0,96]) em participantes fisicamente ativos (≥500 equivalentes metabólico ·min / semana) após o ajuste para covariáveis.
35	[39] Coreia do Sul	Coorte	Participantes tinham entre 49 e 79 anos no início do estudo	835 participantes	Atividade Física foi medida de maneira objetiva e subjetiva: Acelerômetro: usado por 7 dias consecutivos para registrar a quantidade e intensidade da atividade física em minutos/dia. Pedômetro: registrava o número total de passos por dia e passos aeróbicos. IPAQ (Questionário Internacional de Atividade Física): utilizado para medir a atividade física subjetiva em MET-min/semana.	Espessura Médio-Intimal da Carótida avaliada usando ultrassonografia em modo B, medindo as paredes distantes e próximas das artérias carótidas comuns esquerda e direita. O desfecho foi a mudança percentual na Espessura Médio-Intimal da Carótida ao longo de 8 anos,	A contagem diária total de passos foi inversamente associada à mudança percentual na Espessura Médio-Intimal da Carótida ao longo dos 8 anos ($\beta = -0,015$, $P = 0,034$). Essa associação foi mais evidente entre participantes <60 anos ($\beta = -0,026$, $P = 0,006$), mas não significativa em indivíduos ≥60 anos ($\beta = -0,010$, $P = 0,38$). As medidas subjetivas (IPAQ) não demonstraram associação significativa com a mudança na CIMT. A atividade física, particularmente maior número de passos diários, pode ajudar a prevenir a progressão da Espessura Médio-Intimal da Carótida e potencialmente reduzir o risco de eventos ateroscleróticos.

Justificativa

A detecção precoce e o controle dos FRCV são fundamentais para a prevenção primária da DCV. No entanto, muitos indivíduos apresentam mais de um FRCV simultaneamente, o que pode potencializar o dano vascular e aumentar a morbimortalidade cardiovascular [4]. A coocorrência de FRCV é um fenômeno complexo e multifatorial, que envolve interações entre fatores genéticos, ambientais, comportamentais e sociais. A compreensão dos padrões e dos determinantes da coocorrência de FRCV pode auxiliar no desenvolvimento de estratégias mais efetivas e personalizadas de prevenção e tratamento da DCV[18]

Um dos métodos mais utilizados para avaliar a presença e a extensão da aterosclerose subclínica é a medida da espessura do complexo EIM da carótida por ultrassonografia. A EIM da carótida representa a soma das espessuras das camadas íntima e média da parede arterial, que são as mais afetadas pelo processo aterosclerótico. A EIM da carótida é considerada um marcador não invasivo, simples, reprodutível e de baixo custo da saúde vascular. Estudos mostraram que a EIM da carótida está associada aos FRCV e ao risco de eventos cardiovasculares futuros em diferentes populações e faixas etárias [18].

A maioria dos estudos que avaliaram a associação entre EIM da carótida e FRCV se concentrou em fatores isolados ou em agrupamentos baseados na síndrome metabólica (SM), que é definida pela presença de pelo menos três dos seguintes critérios: obesidade abdominal, hipertensão arterial, dislipidemia e hiperglicemia. Poucos estudos investigaram a associação entre EIM da carótida e outros padrões de coocorrência de FRCV, que podem incluir fatores relacionados ao estilo de vida, como consumo de álcool, tabagismo e inatividade física. Além disso, poucos estudos avaliaram a associação entre EIM da carótida e FRCV no início da vida adulta, uma fase crítica para o desenvolvimento e a prevenção da DCV.

Considerar uma análise abrangente que leve em conta não apenas os fatores de risco individualmente, mas também suas interações podem fornecer uma visão mais completa e capturar nuances que podem ser perdidos em abordagens mais simples. A literatura investigada da temática do projeto, a

realização do presente estudo se justifica pela escassez de estudos que avaliaram a coocorrência de FRCV e sua associação com a EIM da carótida no início da vida adulta, especialmente em países média renda como o Brasil. Além disso, a pesquisa pode lançar luz sobre a relação entre esses fatores de exposição e os primeiros estágios do desenvolvimento da aterosclerose, permitindo a identificação de grupos de risco potencialmente suscetíveis a intervenções preventivas personalizadas.

Os resultados podem contribuir para atender a urgente necessidade de entender como o acúmulo de fatores de risco cardiovascular está associado EIM da carótida em uma coorte de jovens brasileiros. Ademais, os achados podem contribuir para um melhor direcionamento das estratégias de planejamento da prevenção preventivas e controle das DCVs, com potencial para reduzir o ônus dessas doenças e intervenções mais eficazes e direcionadas para essa população.

Objetivos

a. Objetivo geral

Estimar a associação entre o acúmulo de fatores de risco e a espessura do complexo médio-intimal da carótida aos 18 anos de idade na Coorte de Nascimento de 1993 em Pelotas.

b. Objetivos específicos

Avaliar a associação dos seguintes fatores de risco com EMI da artéria carótida:

- Consumo de álcool

- Tabagismo

- Excesso de peso (sobrepeso e obesidade)

- Inatividade física

- O acúmulo destes quatro fatores de risco

Hipóteses

1 – A espessura do complexo médio-intimal da artéria carótida será maior de acordo com o acúmulo de fatores de risco cardiovascular nos indivíduos pertencentes à coorte de 1993 aos 18 anos de idade em Pelotas.

2 – Indivíduos que relataram um consumo regular de álcool apresentarão uma maior espessura do complexo médio-intimal da artéria carótida em comparação com aqueles que não consomem álcool ou consomem ocasionalmente.

3 – Indivíduos que são fumantes regulares demonstrarão uma maior espessura do complexo médio-intimal da artéria carótida em comparação com aqueles que nunca fumaram ou que são ex-fumantes. A relação entre o tabagismo e a espessura da parede arterial será do tipo dose-resposta.

4 – Indivíduos com excesso de peso ou obesidade (avaliados com base no índice de massa corporal) terão uma maior espessura do complexo médio-intimal da artéria carótida em comparação com aqueles com um índice de massa corporal normal.

5 – Indivíduos que são fisicamente inativos apresentarão uma maior espessura do complexo médio-intimal da artéria carótida em comparação com aqueles que são fisicamente ativos. A pesquisa investigará a intensidade e a frequência da inatividade física e sua associação com a espessura da parede arterial.

Métodos

a. Delineamento do estudo

O presente estudo utilizará dados da Coorte de Nascimentos de 1993 – Pelotas, RS, Brasil. E utilizará análise transversal utilizando dados do acompanhamento dos 18 anos.

A análise transversal neste estudo permite uma avaliação do estado de saúde dos indivíduos da Coorte de Nascimentos de 1993 de Pelotas, RS, Brasil, aos 18 anos. Esta abordagem oferece uma visão instantânea dos fatores de risco cardiovascular nessa idade específica, permitindo a identificação de padrões e tendências prevalentes. Além disso, a análise transversal é útil para estudar a

prevalência de condições ou comportamentos em um determinado momento.

b. Metodologia da coorte de nascimento de 1993

A Coorte de Nascimentos de 1993 é um estudo longitudinal o qual convidou todas as mães de nascidos vivos nos hospitais da zona urbana de Pelotas, RS, Brasil, no ano de 1993 para participarem do estudo. As mães foram abordadas e verbalmente convidadas a participar do estudo. Aquelas que aceitaram participar foram entrevistadas por meio de um questionário padronizado que abordava temas socioeconômicos, demográficos, reprodutivos, comportamentais, assistenciais e de saúde. O objetivo do estudo foi avaliar os determinantes precoces da saúde e do estado nutricional dos participantes [40]. Das 5,265 crianças identificadas, 5,249 foram incluídas no estudo. Desde então, os participantes foram acompanhados em diversos momentos, como podemos ver na Figura 2 abaixo.

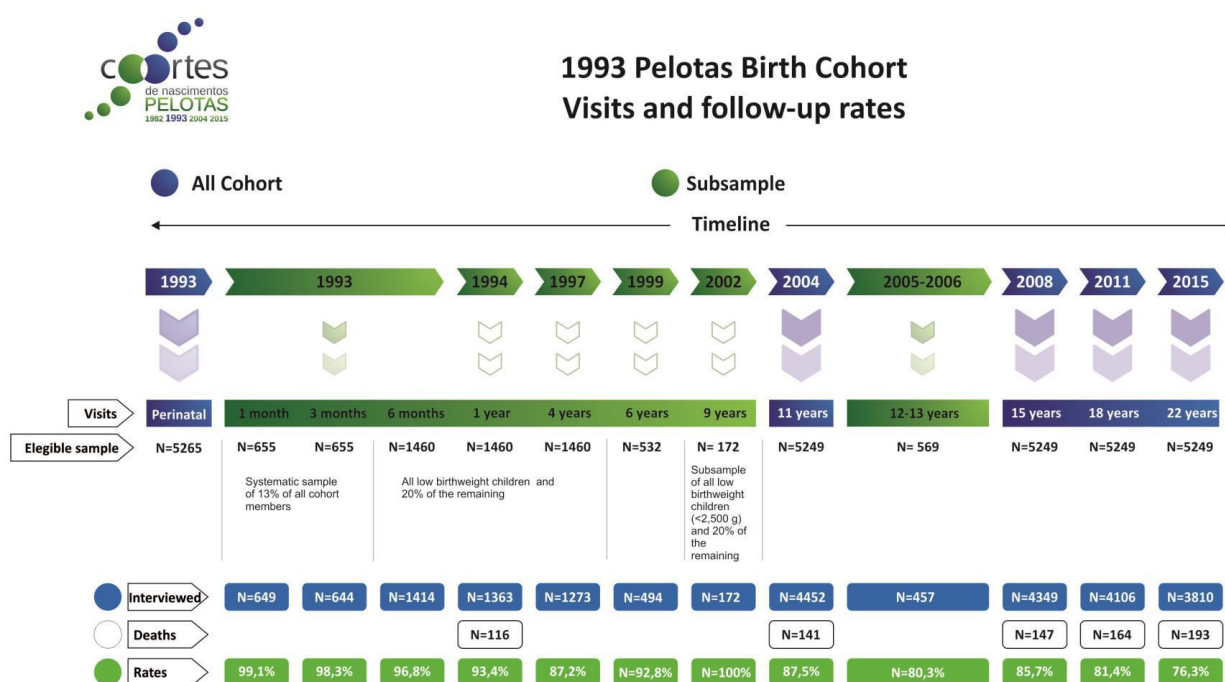


Figura 2: fluxograma da coorte 1993

c. População alvo

A população alvo deste estudo será composta pelos nascidos vivos que integram a coorte de 1993.

Serão incluídos os indivíduos que foram acompanhados aos 18 anos. Idade em que a taxa de acompanhamento foi de 81,3% (n=4106).

d. Critérios de inclusão

Todos os nascidos em 1993 em Pelotas, de mães residentes na área urbana, que foram avaliados na visita de 2011 e que apresentem informações sobre US da carótida e os fatores de risco que serão avaliados (tabagismo, consumo excessivo de álcool, atividade física e obesidade/sobrepeso).

e. Critérios de exclusão

Serão excluídos os indivíduos: a) institucionalizados (durante o período de coleta de dados); b) incapacitados de responder o questionário e que não tenham alguém que possa responder por eles; c) que tenham limitações físicas graves (acamados).

f. Definição operacional do desfecho

A espessura do complexo médio-intimal da artéria carótida comum, medida por ultrassom nas regiões esquerda e direita, será usada como variável contínua, expressa em milímetros (mm).

Após um processo de treinamento, seleção e padronização, indivíduos treinados coletaram as imagens para a análise da média da EMI da carótida, utilizando o aparelho de ultrassom Xario “Premium Compact” da Toshiba. A coleta da medida foi padronizada pelo Consenso de Mannheim para permitir a comparabilidade entre os estudos [41].

A avaliação das carótidas foi realizada em ambos os lados, no segmento distal da artéria carótida comum. Será utilizada a média dos dois para obter um valor único da EMI da carótida. O manual completo para este procedimento pode ser encontrado no Anexo 1 e 2.

g. Definição operacional das exposições

Como exposições serão utilizadas as seguintes variáveis:

- Consumo de álcool: Teste de identificação de distúrbios por uso de álcool, frequência (AUDIT) [42].
- Sobrepeso: IMC $\geq 25\text{kg/m}^2$ (medido objetivamente)
- Inatividade física: Questionário Internacional de Atividade Física $< 150\text{min/semana}$ (IPAQ)[43]

- Fumo: Autorrelato fumou ≥ 1 cigarro por dia nos últimos sete dias (questionário).

h. Amostra e poder estatístico

Considerando que há 3264 indivíduos com informação de EMI da carótida aos 18 anos e, destes, 20% não terão informação para todas as exposições, o N final estimado seria de 2611 indivíduos. Considerando uma média de EMI carótida de 570 micrômetros, com desvio padrão de 13 e cada exposição com 30% de ocorrência, a diferença mínima detectável é de 1.7 micrômetros para um poder de 80%.

i. Análise estatística

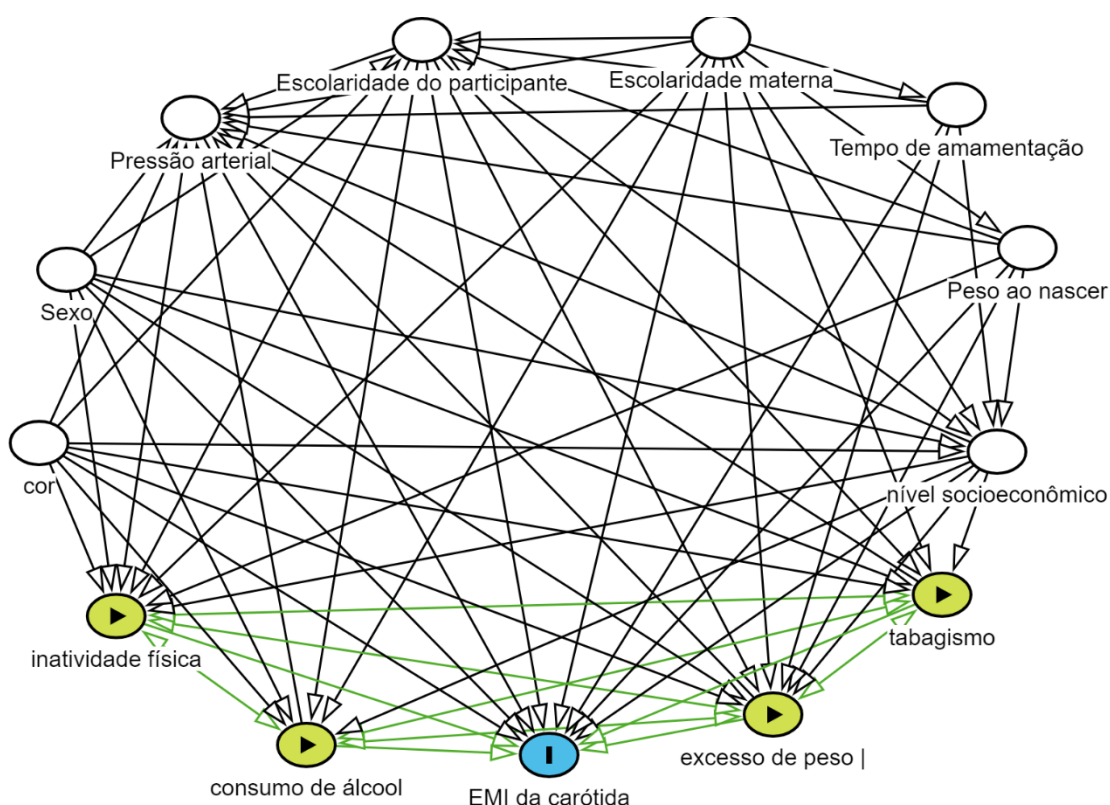
A normalidade do desfecho será inspecionada através de histograma. Em caso de desvios de linearidade, transformações podem ser empregadas de acordo com a natureza da distribuição. A avaliação do acúmulo de fatores de risco será realizada através de uma contagem dos fatores de risco presentes em cada indivíduo. Os fatores de risco considerados serão: consumo de álcool, tabagismo, excesso de peso (sobrepeso e obesidade) e inatividade física. Cada indivíduo será categorizado com base no número total de fatores de risco que apresenta, variando de “Nenhum” (quando nenhum dos fatores de risco está presente) a “4 ou mais” (quando todos os quatro fatores de risco estão presentes). Esta abordagem permite uma avaliação quantitativa do acúmulo de fatores de risco e pode ajudar a identificar indivíduos com maior risco de doenças cardiovasculares. A análise descritiva apresentará valores de médias e desvios-padrão para as variáveis contínuas, bem como as proporções para as diferentes categorias das variáveis quando estas forem categorizadas. Para as análises iniciais, serão empregados os testes de qui-quadrado para variáveis categóricas e teste-t ou ANOVA (quando oportuno) para variáveis contínuas. O nível de significância estatístico adotado será de 5%.

Para as análises de associação, serão utilizados modelos de regressão linear brutos e ajustados, para cada fator de risco e o acúmulo destes. Para as análises ajustadas, serão consideradas as seguintes variáveis: sexo (masculino e feminino), posição socioeconômica (em quintis, baseada em um índice de riqueza), cor (categórica), e escolaridade (categórica). A Figura 3 mostra o DAG, com as quatro variáveis de exposições (tabagismos, consumo de álcool,

inatividade física, e excesso de peso), o desfecho (EMI da carótida) a relação entre as exposições e o desfecho é ajustado para cor, sexo, escolaridade, e nível socioeconômico. As análises de fatores de risco únicos, os outros fatores de risco serão utilizados como variáveis de confusão.

A avaliação dos dados será realizada através do pacote estatístico Stata 15.0.

Figura 3: DAG



Divulgação dos dados e produtos esperados

A divulgação dos dados é uma etapa importante do processo de pesquisa científica, pois permite que os resultados e as conclusões sejam compartilhados com a comunidade científica e com o público em geral. A divulgação dos dados pode ser feita por meio de diferentes meios, mas do presente estudo será através de artigo científico, e apresentação em congresso. A divulgação dos dados envolve alguns desafios e cuidados, tais como: Garantir a qualidade e a validade

dos dados, utilizando métodos adequados de coleta, análise e interpretação. E utilização de uma linguagem clara, objetiva e acessível para a divulgação.

Aspectos Éticos

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da UFPEL e respeitou as normas éticas em vigor. As crianças que integraram a coorte de 1993, em Pelotas, RS, participaram da pesquisa com o consentimento livre e esclarecido de suas mães até completarem 18 anos. A partir dessa idade, os próprios participantes assinaram o termo de consentimento para continuarem no estudo. Antes de iniciar esta etapa da pesquisa, o projeto foi submetido à avaliação ética da Universidade Federal de Pelotas.

Limitações do Estudo

As limitações inerentes ao desenho de estudos de coorte com corte transversal, que se aplicam a este estudo, merecem uma análise mais detalhada para uma compreensão abrangente do contexto em que as conclusões são baseadas. Entre as limitações a serem consideradas, pode-se destacar a perda de seguimento. Aos 18 anos foram avaliados 81,3% da coorte original, minimizando essa limitação. Porém, é imperioso avaliar se perdas são diferenciais ou não e, em caso positivo, em como elas impactariam na associação proposta.

Em relação a medida do desfecho, uma limitação potencial aqui é a não aceitação por parte dos participantes em participar da coleta deste exame, apesar de estarem dispostos a participar das entrevistas. Isso pode resultar em uma subamostra dos participantes originais que foi submetida ao exame de US, introduzindo uma possível fonte de viés de seleção nos resultados. Além disso, é importante considerar que o exame de US é examinador-dependente, o que significa que sua qualidade e precisão podem variar com base na experiência do examinador. Embora tenham sido tomadas medidas para padronizar o procedimento, a variação ainda é uma possível fonte de erro nas medidas.

Referências Bibliográficas

- [1] Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. [cited 2023 Oct 22]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- [2] Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature*. 2011;473(7347):317–325.
- [3] Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet Lond Engl*. 2004;364(9438):937–952.
- [4] Jaspers Faijer-Westerink H, Stavnsbo M, Hutten BA, et al. Ideal cardiovascular health at age 5-6 years and cardiometabolic outcomes in preadolescence. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2021;18(1):33.
- [5] Boss HM, van der Graaf Y, Visseren FLJ, et al. Physical Activity and Characteristics of the Carotid Artery Wall in High-Risk Patients—The SMART (Second Manifestations of Arterial Disease) Study. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 2017;6(7):e005143.
- [6] Menezes AMB, da Silva CTB, Wehrmeister FC, et al. Adiposity during adolescence and carotid intima-media thickness in adulthood: Results from the 1993 Pelotas Birth Cohort. *Atherosclerosis*. 2016;255:25–30.
- [7] Melo X, Santa-Clara H, Pimenta NM, et al. Intima-Media Thickness in 11- to 13-Year-Old Children: Variation Attributed to Sedentary Behavior, Physical Activity, Cardiorespiratory Fitness, and Waist Circumference. *J Phys Act Health*. 2015;12(5):610–617.
- [8] Britton AR, Grobbee DE, den Ruijter HM, et al. Alcohol Consumption and Common Carotid Intima-Media Thickness: The USE-IMT Study. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf*. 2017;52(4):483–486.
- [9] Zhou T, Im PK, Hariri P, et al. Associations of alcohol intake with subclinical carotid atherosclerosis in 22,000 Chinese adults. *Atherosclerosis*. 2023;377:34–42.
- [10] Recio-Rodriguez JI, Gomez-Marcos MA, Patino Alonso MC, et al. Association between smoking status and the parameters of vascular structure and function in adults: results from the EVIDENT study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2013;13:109.
- [11] Santos-Neto PJ, Sena-Santos EH, Meireles DP, et al. Association of Carotid Plaques and Common Carotid Intima-media Thickness with Modifiable Cardiovascular Risk Factors. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. 2021;30(5):105671.
- [12] Kianoush S, Yakoob MY, Al-Rifai M, et al. Associations of Cigarette Smoking With Subclinical Inflammation and Atherosclerosis: ELSA-Brasil (The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health). *J Am Heart Assoc*. 2017;6(6).

- [13] Dratva J, Probst-Hensch N, Schmidt-Trucksäss A, et al. Atherogenesis in youth--early consequence of adolescent smoking. *Atherosclerosis*. 2013;230(2):304–309.
- [14] Kommuri NVA, Zalawadiya SK, Veeranna V, et al. Association between various anthropometric measures of obesity and markers of subclinical atherosclerosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2016;14(1):127–135.
- [15] Tasdighi E, Barzin M, Mahdavi M, et al. Association of childhood obesity phenotypes with early adulthood Carotid Intima-Media Thickness (CIMT): Tehran lipid and glucose study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD*. 2022;32(1):249–257.
- [16] Melo X, Santa-Clara H, Pimenta NM, et al. Body composition phenotypes and carotid intima-media thickness in 11-13-year-old children. *Eur J Pediatr*. 2014;173(3):345–352.
- [17] Ma CW, Yang L, Zhao M, et al. [Association of abdominal obesity and obesity types with carotid intima-media thickness in children in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi*. 2020;41(9):1450–1454.
- [18] Chavoshi V, Barzin M, Ebadinejad A, et al. Association of ideal cardiovascular health with carotid intima-media thickness (cIMT) in a young adult population. *Sci Rep*. 2022;12(1):10056.
- [19] Johnson W, Kuh D, Tikhonoff V, et al. Body mass index and height from infancy to adulthood and carotid intima-media thickness at 60 to 64 years in the 1946 British Birth Cohort Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014;34(3):654–660.
- [20] Ceponiene I, Klumbiene J, Tamuleviciute-Prasciene E, et al. Associations between risk factors in childhood (12-13 years) and adulthood (48-49 years) and subclinical atherosclerosis: the Kaunas Cardiovascular Risk Cohort Study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015;15:89.
- [21] Jae SY, Franklin B, Choi Y-H, et al. Metabolically Healthy Obesity and Carotid Intima-Media Thickness: Effects of Cardiorespiratory Fitness. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(9):1217–1224.
- [22] Huang L-C, Lin R-T, Chen C-F, et al. Predictors of Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Progression in a Chinese Population. *J Atheroscler Thromb*. 2016;23(8):940–949.
- [23] Liu B, Ni J, Shi M, et al. Intima-media Thickness and its Association with Conventional Risk Factors in Low-income Adults: A Population-based Cross-Sectional Study in China. *Sci Rep*. 2017;7:41500.
- [24] Werneck AO, Lima MCS, Agostinete RR, et al. Association between Sports Participation in Early Life and Arterial Intima-Media Thickness among Adults. *Med Kaunas Lith*. 2018;54(5).
- [25] Mostaza JM, Lahoz C, Salinero-Fort MA, et al. Risk factors associated with the carotid intima-media thickness and plaques: ESPREDIA Study. *Clin E Investig En Arterioscler Publicacion Of Soc Espanola Arterioscler*. 2018;30(2):49–55.

- [26] Landecho MF, Colina I, Sunsundegui P, et al. Comparison of correlations of equation-derived body fat percentage and body mass index with carotid intima-media thickness. *Acta Diabetol.* 2019;56(3):373–375.
- [27] Zhao M, López-Bermejo A, Caserta CA, et al. Metabolically Healthy Obesity and High Carotid Intima-Media Thickness in Children and Adolescents: International Childhood Vascular Structure Evaluation Consortium. *Diabetes Care.* 2018;42(1):119–125.
- [28] Lycett K, Juonala M, Magnussen CG, et al. Body Mass Index From Early to Late Childhood and Cardiometabolic Measurements at 11 to 12 Years. *Pediatrics.* 2020;146(2):e20193666.
- [29] Garibay-Nieto N, Hernández-Morán BA, Villanueva-Ortega E, et al. Comparison of Carotid Intima-Media Thickness in Children and Adults With and Without Obesity: A Hysteresis Model. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* 2022;28(3):315–320.
- [30] Zhang T, Fan B, Li S, et al. Long-Term Adiposity and Midlife Carotid Intima-Media Thickness Are Linked Partly Through Intermediate Risk Factors. *Hypertens Dallas Tex 1979.* 2023;80(1):160–168.
- [31] Agbaje AO, Barker AR, Tuomainen T-P. Effects of Arterial Stiffness and Carotid Intima-Media Thickness Progression on the Risk of Overweight/Obesity and Elevated Blood Pressure/Hypertension: a Cross-Lagged Cohort Study. *Hypertens Dallas Tex 1979.* 2022;79(1):159–169.
- [32] Azarkish K, Mahmoudi K, Mohammadifar M, et al. Mean right and left carotid intima-media thickness measures in cases with/without coronary artery disease. *Acta Med Iran.* 2014;52(12):884–888.
- [33] Takase M, Nakamura T, Nakaya N, et al. Associations between the Combined Fat Mass Index and Fat-Free Mass Index with Carotid Intima-Media Thickness in a Japanese Population: The Tohoku Medical Megabank Community-Based Cohort Study. *J Atheroscler Thromb.* 2023;30(3):255–273.
- [34] Fujikawa T, Kobayashi M, Wagner S, et al. Associations of childhood adiposity with adult intima-media thickness and inflammation: a 20-year longitudinal population-based cohort. *J Hypertens.* 2023;41(3):402–410.
- [35] Oikonen M, Laitinen TT, Magnussen CG, 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(3):e000244.
- [36] Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, 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(17):2277–2283.
- [37] Laitinen TT, Pahkala K, Magnussen CG, et al. Ideal Cardiovascular Health in Childhood and Cardiometabolic Outcomes in Adulthood. *Circulation.* 2012;125(16):1971–1978.

- [38] Lee J, Chen B, Kohl HW, et al. The Association of Physical Activity With Carotid Intima Media Thickening in a Healthy Older Population: Cooper Center Longitudinal Study. *J Aging Phys Act.* 2020;28(3):448–454.
- [39] Pae BJ, Lee SK, Kim S, et al. Effect of physical activity on the change in carotid intima-media thickness: An 8-year prospective cohort study. *PLOS ONE.* 2023;18(6):e0287685.
- [40] Victora CG, Araújo CLP, Menezes AMB, et al. Aspectos metodológicos da coorte de nascimentos de 1993 em Pelotas, RS. *Rev Saúde Pública.* 2006;40:39–46.
- [41] Touboul P-J, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011): An Update on Behalf of the Advisory Board of the 3rd, 4th and 5th Watching the Risk Symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34(4):290–296.
- [42] Lima CT, Freire ACC, Silva APB, et al. Concurrent and construct validity of the audit in an urban brazilian sample. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf.* 2005;40(6):584–589.
- [43] Global recommendations on physical activity for health [Internet]. [cited 2023 Dec 11]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241599979>.
- [44] Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature.* 1993;362(6423):801–809.
- [45] Andrade A, editor. Álcool e a Saúde dos Brasileiros: Panorama 2023 [Internet]. 1st ed. São Paulo, SP; 2023 [cited 2025 Jan 22]. Available from: https://cisa.org.br/biblioteca/downloads/artigo/item/426-panorama2023?option=com_content&view=article&id=115.
- [46] Tabaco - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 22]. Available from: <https://www.paho.org/pt/topicos/tabaco>.
- [47] Vinhaes F. Pesquisa do IBGE mostra aumento da obesidade entre adultos [Internet]. Serviços E Informações Bras. [cited 2025 Jan 22]. Available from: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/10/pesquisa-do-ibge-mostra-aumento-da-obesidade-entre-adultos>.
- [48] Mielke GI, Stopa SR, Gomes CS, et al. Atividade física de lazer na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde 2013 e 2019. *Rev Bras Epidemiol.* 2021;24:e210008.
- [49] Evans JT, Buscot M-J, Fraser BJ, et al. Life-period associations of body mass index with adult carotid intima-media thickness: The Bogalusa Heart Study and the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Prev Med.* 2024;189:108128.
- [50] Laguzzi F, Baldassarre D, Veglia F, et al. Alcohol consumption in relation to carotid subclinical atherosclerosis and its progression: results from a European longitudinal multicentre study. *Eur J Nutr.* 2021;60(1):123–134.

- [51] Gonçalves H, Assunção MC, Wehrmeister FC, et al. Cohort profile update: The 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort follow-up visits in adolescence. *Int J Epidemiol*. 2014;43(4):1082–1088.
- [52] Horta BL, Gigante DP, Gonçalves H, et al. Cohort Profile Update: The 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *Int J Epidemiol*. 2015;44(2):441–441e.
- [53] AUDIT : the Alcohol Use Disorders Identification Test : guidelines for use in primary health care [Internet]. [cited 2025 Jan 31]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MSD-MSB-01.6a>.
- [54] Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(8):1381–1395.
- [55] Luca AC, David SG, David AG, et al. Atherosclerosis from Newborn to Adult—Epidemiology, Pathological Aspects, and Risk Factors. *Life*. 2023;13(10):2056.
- [56] Wang X, Dalmeijer GW, den Ruijter HM, et al. Clustering of cardiovascular risk factors and carotid intima-media thickness: The USE-IMT study. *PloS One*. 2017;12(3):e0173393.
- [57] Oliveira GMM de, Almeida MCC de, Marques-Santos C, et al. Posicionamento sobre a Saúde Cardiovascular nas Mulheres – 2022. *Arq Bras Cardiol*. 2022;119:815–882.
- [58] Eickemberg M, Amorim LDAF, Almeida M da CC de, et al. Indicadores de Adiposidade Abdominal e Espessura Médio-Intimal de Carótidas: Resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA-Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2019;112:220–227.
- [59] Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*. 2006;444(7121):875–880.
- [60] Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(10):1731–1737.
- [61] Benowitz NL. Nicotine Addiction. *N Engl J Med*. 2010;362(24):2295–2303.
- [62] de Lima TR, Silva DAS, Giehl MWC, et al. Agrupamentos de Fatores de Risco Cardiometabólicos e sua Associação com Aterosclerose e Inflamação Crônica em Adultos e Idosos em Florianópolis, Sul do Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 117(1):39–48.
- [63] Piano MR. Alcohol's Effects on the Cardiovascular System. *Alcohol Res Curr Rev*. 2017;38(2):219–241.
- [64] Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, et al. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(13):1339–1347.
- [65] Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, et al. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol*. 2008;15(3):239–246.

- [66] Wen CP, Wu X. Stressing harms of physical inactivity to promote exercise. *The Lancet*. 2012;380(9838):192–193.
- [67] O’Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1999;340(1):14–22.

Modificações do Projeto de Pesquisa

Modificações

Durante a construção da dissertação, foi decidido pelos autores do artigo incluir a Coorte de Nascimento de 1982, com acompanhamento aos 30 anos, além da Coorte de Nascimento de 1993, inicialmente prevista para o estudo aos 18 anos. A decisão de incluir a coorte de 1982 foi motivada pela oportunidade de explorar a associação entre o acúmulo de fatores de risco e a espessura do complexo médio-intimal da carótida em um grupo etário mais avançado, proporcionando uma comparação mais rica entre diferentes fases da vida. A inclusão da Coorte de 1982 possibilita a análise em um grupo etário mais avançado, no qual os efeitos de exposições precoces podem estar mais evidentes, fornecendo insights sobre a progressão da aterosclerose subclínica. Além disso, a comparação entre diferentes fases da vida permite investigar se os efeitos observados na juventude persistem, se intensificam ou se modificam ao longo do tempo, contribuindo para um melhor entendimento do impacto cumulativo dos fatores de risco e auxiliando no direcionamento de estratégias preventivas mais eficazes. Essa alteração visa enriquecer a compreensão do impacto cumulativo dos fatores de risco cardiovascular ao longo do tempo, sem comprometer a clareza e objetividade do artigo.

Artigo Original

**Espessura do complexo médio-intimal da artéria carótida aos 18 e 30 Anos:
Acúmulo de fatores de risco**

**Carotid artery intima-media thickness at ages 18 and 30: Accumulation of Risk
Factors**

**Grosor de la íntima-media de la arteria carótida a los 18 y 30 años: acumulación de
factores de riesgo**

Lucas Farias da Costa¹

Fernando C Wehrmeister¹

Adriana Kramer Fiala Machado¹

1. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina,
Universidade Federal de Pelotas

*Endereço para correspondência:

Universidade Federal de Pelotas

Rua Marechal Deodoro, 1160 (3º andar)

CEP: 96020-220

Caixa Postal 464

Tel: (53) 32841300

Pelotas-RS

RESUMO

Este estudo teve como objetivo avaliar a associação entre o acúmulo de fatores de risco cardiovascular e a espessura médio-intimal (EMI) da artéria carótida em 4106 jovens de 18 anos e 3701 adultos de 30 anos das Coortes de Nascimentos de Pelotas de 1993 e 1982, respectivamente. Os fatores de risco incluíram tabagismo, consumo de álcool, excesso de peso e atividade física, os quais foram combinados em um escore de risco acumulativo variando de zero a quatro. Utilizou-se regressão linear ajustada para fatores de confusão (variáveis sociodemográficas e de estilo de vida) para avaliar a associação entre os escores de risco e a EMI, estratificada por sexo e Coorte. Após ajustes, na coorte de 1982, observou-se associação entre excesso de peso e maior EMI em homens ($\beta = 8,44 \mu\text{m}$; IC95%: 6,03; 10,86) e mulheres ($\beta = 5,99 \mu\text{m}$; IC95%: 4,32; 7,66). Maior EMI foi observada nos homens naqueles com maior escore de risco ($\beta = 12,06 \mu\text{m}$; IC95%: 5,07; 12,06) para quatro fatores de risco, comparado a nenhum fator de risco, e nas mulheres o mesmo foi observado ($\beta = 11,69 \mu\text{m}$; IC95%: 3,80; 19,57). Na coorte de 1993, o excesso de peso também foi associado a maior EMI ($\beta = 3,45 \mu\text{m}$; IC95%: 1,93; 4,97) nos homens e nas mulheres ($\beta = 1,88 \mu\text{m}$; IC95%: 0,37; 3,39). Houve associação da EMI nos níveis mais baixos do escore de risco, entre os homens ($\beta = 2,05 \mu\text{m}$; IC95%: 0,60; 3,50). Entre as mulheres, consumo de álcool foi associada a maior EMI ($\beta = 1,86 \mu\text{m}$; IC95%: 0,48; 3,24). As diferenças nos padrões de associação entre as faixas etárias e os sexos reforçam a importância de intervenções precoces e direcionadas para o controle de fatores de risco cardiovascular ao longo do ciclo de vida.

Palavras chaves: Fatores de risco cardiovascular, espessura médio-intimal, artéria carótida, escore de risco, excesso de peso, tabagismo, consumo de álcool, atividade física, coortes de nascimento.

Introdução

Doenças cardiovasculares são um grande desafio para a saúde global. São responsáveis por cerca de 17,9 milhões de óbitos por ano[2] [1], sendo consideradas como uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo[1]. Algumas doenças cardiovasculares podem ser consequência da aterosclerose, um processo inflamatório crônico que leva à formação de placas nas paredes das artérias[44]. Isso compromete o fluxo sanguíneo e aumenta o risco de eventos isquêmicos, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral[2].

A aterosclerose inicia de forma subclínica ainda na juventude, sendo influenciada por fatores de risco modificáveis como tabagismo, obesidade, baixa atividade física e consumo de álcool[3]. Estudos indicam que a prevalência desses fatores de risco é alta entre adultos jovens. Por exemplo, em relação ao consumo de álcool, cerca de 20% dos jovens consomem a substância pelo menos a cada 15 dias, e 7% de duas ou mais vezes por semana[45]. Em relação ao tabagismo, embora a prevalência em adultos tenha caído de 35% para 10,4% entre 1989 e 2015, entre os jovens a prevalência permanece estável ao redor de 5%[46]. O sobrepeso e a obesidade também são preocupantes: em 2019, o excesso de peso atingia 60,3% da população adulta, ultrapassando 50% na faixa etária de 25 a 39 anos[47]. A prevalência de atividade física no lazer (150+ minutos por semana) aumentou de 22,7% em 2013 para 30,1% em 2019 [48]. Esses hábitos podem causar alterações metabólicas e inflamatórias, favorecendo o desenvolvimento precoce de aterosclerose e aumentando o risco[8] cardiovascular na vida adulta[3,18].

A espessura médio-intimal (EMI) da artéria carótida é amplamente utilizada como um marcador de aterosclerose subclínica. Ela reflete alterações estruturais precoces na parede arterial, sendo preditora de eventos cardiovasculares como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral[18]. Estudos longitudinais, destacam que fatores de risco presentes na infância e na adolescência, incluindo pressão arterial elevada, obesidade, e baixa atividade física podem predispor a um aumento da EMI na vida adulta [4,49]. O tabagismo está fortemente associado ao aumento da EMI[10], enquanto o consumo de álcool apresenta resultados conflitantes: enquanto alguns estudos apontam que o consumo moderado pode ter efeito protetor[50], outros destacam o impacto negativo do consumo excessivo[8,11]

Embora o impacto dos fatores de risco cardiovascular na EMI seja amplamente reconhecido, ainda existem lacunas importantes no conhecimento, especialmente sobre

como o acúmulo de múltiplos fatores de risco pode ter um efeito sinérgico e amplificado na estrutura vascular, acelerando a progressão da aterosclerose desde a juventude. A presença concomitante de fatores como obesidade, tabagismo e inatividade física pode intensificar a inflamação vascular e a disfunção endotelial, resultando em um espessamento arterial mais acelerado, e a relação entre o acúmulo de fatores de risco e o impacto diferenciado por sexo ou faixa etária não é completamente compreendida. Além disso, há inconsistências na literatura quanto à magnitude da associação entre o consumo de álcool e a EMI, especialmente em jovens adultos[8]. Essas lacunas destacam a necessidade de estudos que estratifiquem as análises por sexo para identificar nuances importantes na associação entre fatores de risco e EMI. E faixa etária, comparando o impacto dos fatores de risco em diferentes contextos temporais e o efeito sobre EMI, fornecendo dados mais robustos para intervenções de saúde pública direcionadas.

Este estudo teve como objetivo avaliar a associação entre fatores de risco cardiovascular (tabagismo atual, consumo frequente de álcool, excesso de peso e baixo nível de atividade física) e o acúmulo desses fatores com a EMI da carótida, de acordo com o sexo aos 18 e 30 anos.

Métodos

O presente estudo apresenta delineamento transversal utilizando dados dos 30 anos da Coorte de Nascimentos de 1982 e dos 18 anos da Coorte de Nascimentos de 1993 de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. A Coorte de Nascimentos de 1982 incluiu 5914 indivíduos nascidos em Pelotas no ano de 1982, no acompanhamento dos 30 anos foram acompanhados 3701 (68,1% da coorte original). A Coorte de Nascimentos de 1993, por sua vez, incluiu 5249 indivíduos, aos 18 anos a taxa de acompanhamento foi de 81,3% ($n = 4106$). Foram incluídos indivíduos que tinham informações para ultrassonografia da EMI e de pelo menos um dos fatores de risco, portando o N final para Coorte de 1982 foi de 2558 e de 3240 para Coorte de 1993. Detalhes metodológicos das duas Coortes estão detalhados em outras publicações [51,52].

A EMI foi definida como a distância entre a interface lúmen-íntima e a interface média-adventícia, mensurada por ultrassonografia em modo B, em um segmento livre de placas na parede distal da artéria carótida comum[41]. A mensuração da EMI foi realizada bilateralmente, nas regiões da artéria carótida comum esquerda e direita, utilizando um equipamento de ultrassom de alta resolução, com transdutor linear de frequência superior

a 7 MHz, e sendo obtida a média das medidas de três ciclos cardíacos consecutivos. A coleta foi realizada com um aparelho de ultrassom modelo Xario “Premium Compact”, da fabricante Toshiba. O processo de coleta de dados foi conduzido de forma padronizada nas duas Coortes avaliadas, garantindo a comparabilidade dos resultados entre os grupos. As imagens utilizadas para a análise da média da EMI foram obtidas por duas técnicas em radiologia, que passaram por treinamento, seleção e padronização prévia. Para garantir a comparabilidade entre estudos, seguiu-se o protocolo estabelecido pelo Consenso de Mannheim, atualizado em 2012, que padroniza a medição ultrassonográfica do complexo médio-intimal carotídeo[41].

O tabagismo atual foi considerado como pelo menos um cigarro nos últimos sete dias. Para o consumo de álcool utilizou-se o questionário AUDIT[53] e foi considerado como consumo frequente aqueles que relataram beber duas ou mais vezes por semana. Atividade física foi avaliada utilizando o questionário IPAQ (Questionário Internacional de Atividade Física)[54], um instrumento padronizado para avaliar os níveis de atividade física em diferentes populações. Para essa análise, considerou-se exclusivamente o domínio lazer, e os participantes foram classificados de acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo classificados como ativos no lazer aqueles que atingiram ≥ 150 minutos por semana e inativos no lazer aqueles que não atingiram esse valor [54]. O excesso de peso nas coortes de 1982 e 1993 foi avaliado com base no índice de massa corporal (IMC), calculado a partir do peso (kg) e altura ao quadro (m^2). Em ambas as coortes, o peso corporal foi medido utilizando uma balança acoplada ao Bod Pod®, com capacidade para 250 kg e precisão de 0,1 kg, enquanto a altura foi mensurada com um estadiômetro desmontável com capacidade de 2 metros e precisão de 0,1 cm, com os participantes descalços e em posição ereta, de acordo com o plano de Frankfurt. Para esta análise, o excesso de peso foi definido como $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$. Por fim, foi gerada uma variável considerando o acúmulo dos quatro fatores de risco, gerando uma variável que variou de zero (ausência de fatores de risco) a quatro (presença dos quatro fatores de risco).

Para avaliar a associação entre o acúmulo de fatores de risco cardiovascular e os fatores de risco individuais com a EMI da carótida, foram realizadas análises descritivas e modelos de regressão linear brutos e ajustados. As análises descritivas incluíram o cálculo das médias da EMI e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) para caracterizar os participantes e identificar diferenças entre os grupos de exposição. Nos modelos de regressão linear ajustados, foram considerados fatores de confusão:

escolaridade materna no perinatal (zero, 1-4, 5-8 e ≥ 9 anos de estudo); tabagismo durante a gestação (sim ou não); peso ao nascer (baixo peso, peso normal e alto peso); e índice de bens em quintis. O índice de bens foi calculado por análise de componentes principais a partir de bens e posses dos indivíduos, dividido em quintis (do mais pobre ao mais rico), coletado aos 18 anos na Coorte de 1993 e aos 30 anos na Coorte de 1982. Além disso, foram incluídas medidas contínuas de pressão arterial sistólica e diastólica, avaliadas nas idades em que a EMI foi medida. As análises dos fatores de risco individualmente e do escore de acúmulo foram realizadas, estratificadas por sexo e Coorte. Todas as análises foram conduzidas no software Stata 15.0, adotando-se um nível de significância estatística de 5%.

Resultados

A Tabela 1 apresenta a descrição da amostra, por sexo. Na coorte de 1982, a proporção de homens foi ligeiramente maior (51,3%), enquanto na Coorte de 1993, 50,4% dos participantes eram mulheres. A maioria dos participantes em ambas as Coortes se autodeclararam branca (76,1% na coorte de 1982 e 64,1% na coorte de 1993). O tabagismo foi mais prevalente na Coorte de 1982, com 23,6% dos participantes relatando fumar, em comparação a 13,9% na coorte de 1993. O consumo de álcool foi mais frequente na Coorte de 1993 (33,8%) em relação à Coorte de 1982 (16,8%). Em relação ao excesso de peso, 57% dos participantes da coorte de 1982 apresentaram essa condição, enquanto na Coorte de 1993 esse percentual foi de 27,3%. Foram considerados como ativos no lazer 29,2% dos participantes na coorte de 1982 e em 77,9% na coorte de 1993. O escore de risco mais frequente na Coorte 1982 foi o escore 2 com 41,8%, e na Coorte de 1993 escore 1 com 42,0%.

Na Tabela 2, observa-se as médias da EMI para cada fator de risco e para o escore de risco. As médias da EMI foram maiores entre os homens em comparação com as mulheres. Na Coorte de 1982, indivíduos expostos aos fatores de risco apresentaram valores médios mais elevados de EMI em relação aos não expostos. Entre os homens, a média da EMI foi de 587,22 μm entre os fumantes, 587,46 μm entre aqueles que consumiam álcool, 589,77 μm entre aqueles com excesso de peso e 586,06 μm entre os inativos no lazer. Entre as mulheres, os respectivos valores foram 581,29 μm , 580,02 μm , 583,09 μm e 579,67 μm . Além disso, verificou-se um aumento progressivo na média da EMI conforme o acréscimo no número de fatores de risco, sendo a média de 595,15 μm

entre os homens e 588,44 μm entre as mulheres com a presença dos quatro fatores avaliados, enquanto entre os que não apresentava nenhum fator de risco a média foi de 582,24 μm entre os homens e 575,78 μm para as mulheres.

Na Coorte de 1993, um gradiente crescente da EMI foi observado conforme o aumento do escore de risco entre os homens, enquanto entre as mulheres essa relação não foi evidente. Nos homens, a média da EMI foi de 575,05 μm entre os fumantes, 574,95 μm entre aqueles que consumiam álcool, 577,20 μm entre aqueles com excesso de peso e 574,57 μm entre os inativos no lazer. Entre as mulheres, os respectivos valores médios da EMI foram 571,75 μm , 573,73 μm , 574,46 μm e 571,83 μm . Além disso, entre aqueles com todos os fatores de risco presentes, a média da EMI foi de 578,42 μm nos homens e 570,06 μm nas mulheres, e para quem não tinha nenhum fator de risco, a média foi de 572,92 μm nos homens, e de 571,63 μm nas mulheres. (Tabela 2).

A Tabela 3 apresenta a associação bruta e ajustada entre a EMI e os fatores de risco (fumo, consumo de álcool, excesso de peso e atividade física) por sexo e Coorte. Após ajustes para fatores de confusão, na Coorte de 1982, o excesso de peso foi o fator de risco mais relevante para o aumento da EMI, com coeficientes ajustados de 8,44 μm (IC95%: 6,03; 10,86) nos homens e 5,99 μm (IC95%: 4,32; 7,66) nas mulheres. O fumo mostrou associação positiva com a EMI apenas entre as mulheres (2,20 μm ; IC95%: 0,17; 4,22), enquanto entre os homens a associação não foi significativa (1,61 μm ; IC95%: -0,97; 4,21). O consumo de álcool e a atividade física não apresentaram associação estatisticamente significativa com a EMI em ambos os sexos. Na Coorte de 1993, o excesso de peso foi o único fator de risco associado à EMI, com coeficientes ajustados de 3,45 μm (IC95%: 1,93; 4,97) nos homens e 1,88 μm (IC95%: 0,37; 3,39) nas mulheres. O fumo e a atividade física não apresentaram associação significativa em nenhum dos sexos. Já o consumo de álcool apresentou associação positiva entre as mulheres (1,86 μm ; IC95%: 0,48; 3,24), enquanto entre os homens a associação não foi estatisticamente significativa (1,23 μm ; IC95%: -0,05; 2,52).

Ao avaliar o escore de risco, na Coorte de 1982, observou-se uma associação direta entre o aumento do escore e a EMI em ambos os sexos. Após ajustes, homens com os quatro fatores de risco apresentaram um aumento médio na EMI de 12,06 μm (IC95%: 5,07; 19,06) quando comparados àqueles sem fatores de risco. Entre as mulheres, essa diferença foi de 11,69 μm (IC95%: 3,80; 19,57). Na Coorte de 1993, a relação entre o escore de risco e a EMI foi significativa entre os homens, mas com menor magnitude em relação à Coorte de 1982. Os coeficientes ajustados foram de 6,81 μm (IC95%: -3,70;

17,34) para homens com quatro fatores de risco e -1,36 μ m (IC95%: -10,12; 7,40) para as mulheres, não sendo significativa nestes grupos (Tabela 3).

Discussão

Este estudo analisou a associação entre fatores de risco cardiovascular e a EMI da carótida em adultos jovens de 18 e 30 anos. Os principais achados indicaram que o excesso de peso foi o fator de risco mais fortemente associado à EMI em ambas as Coortes e sexos, enquanto o tabagismo mostrou associação significativa apenas entre as mulheres aos 30 anos, e o consumo de álcool apenas entre as mulheres aos 18 anos, e a atividade física não teve um efeito significativo em ambas as Coortes ou sexos.

O aumento da EMI em relação ao escore de risco, observado em ambas as Coortes, sugere que a exposição a múltiplos fatores de risco, mesmo em idades jovens, pode ter uma relação significativa na saúde vascular. Os resultados corroboram com Luca et al [55], que enfatizam a influência de fatores de risco como dislipidemia, hipertensão, diabetes mellitus, obesidade e tabagismo no desenvolvimento da aterosclerose.

A análise estratificada por sexo permitiu identificar nuances importantes na associação entre fatores de risco e EMI, porém sem modificação efeito. Na Coorte de 1982, observou-se uma relação positiva entre o escore de risco e a EMI, com maior magnitude entre os homens, o que pode ser explicado por apresentarem maiores prevalências de comportamento de risco (tabela 1). A menor magnitude entre as mulheres, pode estar relacionada a fatores biológicos, como a influência hormonal na saúde vascular[56], a literatura sugere que o estrogênio exerce efeito protetor sobre a função endotelial, atenuando o impacto de condições como obesidade e hipertensão na saúde vascular feminina[57]. Essas diferenças na exposição e a resposta aos fatores de risco como a disfunção endotelial envolvida nos efeitos deletérios do excesso de peso, tabagismo e consumo excessivo de álcool exercem efeito sobre a EMI.

O excesso de peso foi o fator de risco mais fortemente associado à EMI em ambas as Coortes e sexos, evidenciando seu impacto consistente e relevante na saúde vascular. O que corrobora com os resultados de um estudo anterior[6], que avaliou o IMC aos 11, 15 e 18 anos e EMI da carótida aos 18 anos da Coorte 1993, onde sobrepeso/obesidade foi um preditor significativo para EMI. Essa associação foi ligeiramente mais forte entre homens do que entre mulheres. Homens tendem a acumular mais gordura visceral, enquanto mulheres acumulam mais gordura subcutânea[58]. A gordura visceral está mais

fortemente associada à resistência à insulina, inflamação crônica e disfunção endotelial, fatores que contribuem para um maior aumento da EMI em homens[58]. A magnitude de associação observada no presente estudo pode ser atribuída à interação entre o excesso de peso e outros fatores de risco cardiovasculares presentes nos participantes[59], como pressão arterial, amplificando os efeitos adversos sobre a estrutura vascular. Além disso, a prevalência[47] crescente de sobrepeso e obesidade nas últimas décadas reforça a necessidade de intervenções precoces para mitigar os efeitos negativos dessa condição sobre a saúde cardiovascular.

O tabagismo apresentou associação significativa apenas entre as mulheres da Coorte de 1982 ($\beta = 2,20 \mu\text{m}$; IC95%: 0,17; 4,22), enquanto nos homens da mesma Coorte a relação não foi significativa ($\beta = 1,61 \mu\text{m}$; IC95%: -0,97; 4,21). Esse achado pode ser explicado por diferenças na intensidade e no tempo de exposição ao tabaco, bem como pela interação do tabagismo com outros fatores de risco ao longo da vida [60,61]. A evidência de que os efeitos do tabagismo podem ser mais pronunciados nas mulheres sugere que há uma susceptibilidade biológica diferenciada entre os sexos. Estudos apontam que as mulheres podem apresentar maior vulnerabilidade aos danos cardiovasculares induzidos pelo tabaco, possivelmente devido a interações hormonais e diferenças na metabolização de substâncias tóxicas presentes no cigarro [60]. A nicotina presente no cigarro promove disfunção endotelial [19,55] prejudicando a capacidade das células endoteliais de regular o tônus vascular, a inflamação e a coagulação sanguínea, criando um ambiente propício para a formação de placas ateroscleróticas[56]. Além disso, o tabagismo aumenta o estresse oxidativo e a inflamação vascular, fatores que contribuem para o acúmulo de lipoproteínas na EMI. [62]. Os membros da coorte de 1982 são mais velhos e possuem maior tempo exposição ao tabagismo, o que pode, em partes, explicar os resultados.

O consumo de álcool apresentou associações significativas apenas nas mulheres na Coorte de 1993. Esse efeito mais fraco pode refletir diferenças nos padrões de consumo de álcool entre as duas gerações e sexos[63], além de diferenças na interação entre o álcool e outros fatores de risco ao longo do ciclo vital [64]. O consumo excessivo de álcool pode levar ao aumento da pressão arterial e a alterações no perfil lipídico, como aumento dos triglicerídeos e diminuição do colesterol HDL, o que aumenta a probabilidade de formação de placas na EMI[62].

A atividade física não apresentou associações significativas com a EMI em ambas as Coortes e sexos. Uma possível explicação para a ausência de associação pode estar

relacionada à limitação da medida de atividade física autorreferida, que está sujeita a viés de memória e de desejabilidade social, além de não captar com precisão a intensidade ou a continuidade ao longo da vida. Quase metade das mulheres não atendeu as recomendações da OMS, (pelo menos 150min/sem). Este achado pode refletir diferenças no padrão de atividade física e nos fatores contextuais que influenciam a prática de exercícios em diferentes gerações e gêneros[65]. A baixa atividade física está associada ao desenvolvimento de obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial, fatores de risco bem estabelecidos para a aterosclerose[55,62,p.202]. Além disso, a baixa atividade física pode levar à redução da capacidade aeróbica, prejudicando a eficiência de trocas gasosas, o que aumenta o estresse oxidativo e a inflamação vascular, exacerbando o dano arterial e a progressão da aterosclerose[66].

Embora os valores médios da EMI entre os jovens da Coorte de 1993 ainda sejam relativamente baixos, comparados aos da Coorte de 1982, esse período da vida representa uma janela de oportunidade para intervenções preventivas. Estudos indicam que pequenos aumentos na EMI, como 0,014 mm, já estão associados a um risco aumentado de eventos cardiovasculares no futuro[67]. Isso sugere que estratégias para reduzir o acúmulo de fatores de risco na juventude podem ter impacto duradouro na prevenção da aterosclerose.

Este estudo apresenta algumas limitações. Sua natureza transversal impede inferências causais definitivas, tornando impossível estabelecer a direção da causalidade entre os fatores de risco e a espessura médio-intimal (EMI). Além disso, a dependência de dados autorrelatados para algumas variáveis pode introduzir viés de informação, especialmente no que se refere ao consumo de álcool e tabagismo. Esse viés pode ocorrer de forma distinta entre as Coortes e sexos: indivíduos mais jovens, como os participantes da Coorte de 1993, tendem a subestimar a frequência e a quantidade de álcool e cigarros consumidos, o que pode levar a uma classificação incorreta da exposição e subestimação dos efeitos reais desses fatores sobre a EMI. Como consequência, essa subnotificação pode deslocar o efeito para o grupo considerado "não exposto", reduzindo a magnitude da associação entre tabagismo, consumo de álcool e EMI, especialmente entre os homens dessa Coorte. O viés de seleção também deve ser considerado, uma vez que perdas amostrais ao longo do acompanhamento podem ter levado a uma sub-representação de indivíduos com piores condições de saúde ou maior exposição a fatores de risco. Se os participantes com maiores níveis de exposição ao longo da vida foram perdidos no

acompanhamento, os achados podem estar subestimando a verdadeira associação entre os fatores de risco e a EMI.

Por outro lado, este estudo possui pontos fortes, incluindo a análise detalhada de duas Coortes distintas, permitindo comparações temporais entre diferentes gerações, e a utilização de múltiplos fatores de risco para compreender sua influência na saúde vascular. Essa abordagem amplia a compreensão dos efeitos cumulativos dos fatores de risco ao longo da vida e possibilita a identificação de padrões específicos por sexo e idade. Ao extrapolar os resultados, deve-se considerar as particularidades sociodemográficas das populações estudadas e a possibilidade de que os achados não sejam diretamente aplicáveis a contextos com diferentes exposições ambientais e culturais.

Nossos resultados demonstram que o acúmulo de fatores de risco cardiovascular na adolescência e no início da idade adulta está associado a um aumento da EMI, porém essa relação apresentou diferenças importantes entre os sexos. Nos homens, a associação entre o escore de risco e a EMI foi mais pronunciada, especialmente na Coorte de 1982, enquanto entre as mulheres os efeitos foram menos consistentes. Esses achados sugerem que os mecanismos pelos quais os fatores de risco afetam a estrutura vascular podem diferir entre os sexos, possivelmente devido a fatores hormonais e metabólicos. A identificação precoce e o controle desses fatores de risco, por meio de intervenções de saúde pública direcionadas e estratégias personalizadas de promoção da saúde, são essenciais para prevenir o desenvolvimento de doenças cardiovasculares na vida adulta. Além disso, a detecção de padrões diferenciados entre os sexos reforça a necessidade de abordagens específicas para cada grupo. Futuros estudos longitudinais são necessários para aprofundar a compreensão da interação entre fatores de risco, sexo e idade, além de avaliar o impacto de intervenções precoces na progressão da EMI ao longo do curso da vida.

Referências

- [1] Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. [cited 2023 Oct 22]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- [2] Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature*. 2011;473(7347):317–325.
- [3] Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet Lond Engl*. 2004;364(9438):937–952.
- [4] Jaspers Fajier-Westerink H, Stavnsbo M, Hutten BA, et al. Ideal cardiovascular health at age 5-6 years and cardiometabolic outcomes in preadolescence. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2021;18(1):33.
- [5] Boss HM, van der Graaf Y, Visseren FLJ, et al. Physical Activity and Characteristics of the Carotid Artery Wall in High-Risk Patients—The SMART (Second Manifestations of Arterial Disease) Study. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 2017;6(7):e005143.
- [6] Menezes AMB, da Silva CTB, Wehrmeister FC, et al. Adiposity during adolescence and carotid intima-media thickness in adulthood: Results from the 1993 Pelotas Birth Cohort. *Atherosclerosis*. 2016;255:25–30.
- [7] Melo X, Santa-Clara H, Pimenta NM, et al. Intima-Media Thickness in 11- to 13-Year-Old Children: Variation Attributed to Sedentary Behavior, Physical Activity, Cardiorespiratory Fitness, and Waist Circumference. *J Phys Act Health*. 2015;12(5):610–617.
- [8] Britton AR, Grobbee DE, den Ruijter HM, et al. Alcohol Consumption and Common Carotid Intima-Media Thickness: The USE-IMT Study. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf*. 2017;52(4):483–486.
- [9] Zhou T, Im PK, Hariri P, et al. Associations of alcohol intake with subclinical carotid atherosclerosis in 22,000 Chinese adults. *Atherosclerosis*. 2023;377:34–42.
- [10] Recio-Rodriguez JI, Gomez-Marcos MA, Patino Alonso MC, et al. Association between smoking status and the parameters of vascular structure and function in adults: results from the EVIDENT study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2013;13:109.
- [11] Santos-Neto PJ, Sena-Santos EH, Meireles DP, et al. Association of Carotid Plaques and Common Carotid Intima-media Thickness with Modifiable Cardiovascular Risk Factors. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. 2021;30(5):105671.
- [12] Kianoush S, Yakoob MY, Al-Rifai M, et al. Associations of Cigarette Smoking With Subclinical Inflammation and Atherosclerosis: ELSA-Brasil (The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health). *J Am Heart Assoc*. 2017;6(6).
- [13] Dratva J, Probst-Hensch N, Schmidt-Trucksäss A, et al. Atherogenesis in youth--early consequence of adolescent smoking. *Atherosclerosis*. 2013;230(2):304–309.

- [14] Kommuri NVA, Zalawadiya SK, Veeranna V, et al. Association between various anthropometric measures of obesity and markers of subclinical atherosclerosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2016;14(1):127–135.
- [15] Tasdighi E, Barzin M, Mahdavi M, et al. Association of childhood obesity phenotypes with early adulthood Carotid Intima-Media Thickness (CIMT): Tehran lipid and glucose study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD.* 2022;32(1):249–257.
- [16] Melo X, Santa-Clara H, Pimenta NM, et al. Body composition phenotypes and carotid intima-media thickness in 11-13-year-old children. *Eur J Pediatr.* 2014;173(3):345–352.
- [17] Ma CW, Yang L, Zhao M, et al. [Association of abdominal obesity and obesity types with carotid intima-media thickness in children in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi.* 2020;41(9):1450–1454.
- [18] Chavoshi V, Barzin M, Ebadinejad A, et al. Association of ideal cardiovascular health with carotid intima-media thickness (cIMT) in a young adult population. *Sci Rep.* 2022;12(1):10056.
- [19] Johnson W, Kuh D, Tikhonoff V, et al. Body mass index and height from infancy to adulthood and carotid intima-media thickness at 60 to 64 years in the 1946 British Birth Cohort Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(3):654–660.
- [20] Ceponiene I, Klumbiene J, Tamuleviciute-Prasciene E, et al. Associations between risk factors in childhood (12-13 years) and adulthood (48-49 years) and subclinical atherosclerosis: the Kaunas Cardiovascular Risk Cohort Study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2015;15:89.
- [21] Jae SY, Franklin B, Choi Y-H, et al. Metabolically Healthy Obesity and Carotid Intima-Media Thickness: Effects of Cardiorespiratory Fitness. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(9):1217–1224.
- [22] Huang L-C, Lin R-T, Chen C-F, et al. Predictors of Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Progression in a Chinese Population. *J Atheroscler Thromb.* 2016;23(8):940–949.
- [23] Liu B, Ni J, Shi M, et al. Intima-media Thickness and its Association with Conventional Risk Factors in Low-income Adults: A Population-based Cross-Sectional Study in China. *Sci Rep.* 2017;7:41500.
- [24] Werneck AO, Lima MCS, Agostinete RR, et al. Association between Sports Participation in Early Life and Arterial Intima-Media Thickness among Adults. *Med Kaunas Lith.* 2018;54(5).
- [25] Mostaza JM, Lahoz C, Salinero-Fort MA, et al. Risk factors associated with the carotid intima-media thickness and plaques: ESPREDIA Study. *Clin E Investig En Arterioscler Publicacion Of Soc Espanola Arterioscler.* 2018;30(2):49–55.
- [26] Landecho MF, Colina I, Sunsundegui P, et al. Comparison of correlations of equation-derived body fat percentage and body mass index with carotid intima-media thickness. *Acta Diabetol.* 2019;56(3):373–375.

- [27] Zhao M, López-Bermejo A, Caserta CA, et al. Metabolically Healthy Obesity and High Carotid Intima-Media Thickness in Children and Adolescents: International Childhood Vascular Structure Evaluation Consortium. *Diabetes Care*. 2018;42(1):119–125.
- [28] Lycett K, Juonala M, Magnussen CG, et al. Body Mass Index From Early to Late Childhood and Cardiometabolic Measurements at 11 to 12 Years. *Pediatrics*. 2020;146(2):e20193666.
- [29] Garibay-Nieto N, Hernández-Morán BA, Villanueva-Ortega E, et al. Comparison of Carotid Intima-Media Thickness in Children and Adults With and Without Obesity: A Hysteresis Model. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2022;28(3):315–320.
- [30] Zhang T, Fan B, Li S, et al. Long-Term Adiposity and Midlife Carotid Intima-Media Thickness Are Linked Partly Through Intermediate Risk Factors. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2023;80(1):160–168.
- [31] Agbaje AO, Barker AR, Tuomainen T-P. Effects of Arterial Stiffness and Carotid Intima-Media Thickness Progression on the Risk of Overweight/Obesity and Elevated Blood Pressure/Hypertension: a Cross-Lagged Cohort Study. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2022;79(1):159–169.
- [32] Azarkish K, Mahmoudi K, Mohammadifar M, et al. Mean right and left carotid intima-media thickness measures in cases with/without coronary artery disease. *Acta Med Iran*. 2014;52(12):884–888.
- [33] Takase M, Nakamura T, Nakaya N, et al. Associations between the Combined Fat Mass Index and Fat-Free Mass Index with Carotid Intima-Media Thickness in a Japanese Population: The Tohoku Medical Megabank Community-Based Cohort Study. *J Atheroscler Thromb*. 2023;30(3):255–273.
- [34] Fujikawa T, Kobayashi M, Wagner S, et al. Associations of childhood adiposity with adult intima-media thickness and inflammation: a 20-year longitudinal population-based cohort. *J Hypertens*. 2023;41(3):402–410.
- [35] Oikonen M, Laitinen TT, Magnussen CG, 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(3):e000244.
- [36] Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, 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(17):2277–2283.
- [37] Laitinen TT, Pahkala K, Magnussen CG, et al. Ideal Cardiovascular Health in Childhood and Cardiometabolic Outcomes in Adulthood. *Circulation*. 2012;125(16):1971–1978.
- [38] Lee J, Chen B, Kohl HW, et al. The Association of Physical Activity With Carotid Intima Media Thickening in a Healthy Older Population: Cooper Center Longitudinal Study. *J Aging Phys Act*. 2020;28(3):448–454.

- [39] Pae BJ, Lee SK, Kim S, et al. Effect of physical activity on the change in carotid intima-media thickness: An 8-year prospective cohort study. *PLOS ONE*. 2023;18(6):e0287685.
- [40] Victora CG, Araújo CLP, Menezes AMB, et al. Aspectos metodológicos da coorte de nascimentos de 1993 em Pelotas, RS. *Rev Saúde Pública*. 2006;40:39–46.
- [41] Touboul P-J, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011): An Update on Behalf of the Advisory Board of the 3rd, 4th and 5th Watching the Risk Symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34(4):290–296.
- [42] Lima CT, Freire ACC, Silva APB, et al. Concurrent and construct validity of the audit in an urban brazilian sample. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf*. 2005;40(6):584–589.
- [43] Global recommendations on physical activity for health [Internet]. [cited 2023 Dec 11]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241599979>.
- [44] Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 1993;362(6423):801–809.
- [45] Andrade A, editor. Álcool e a Saúde dos Brasileiros: Panorama 2023 [Internet]. 1st ed. São Paulo, SP; 2023 [cited 2025 Jan 22]. Available from: https://cisa.org.br/biblioteca/downloads/artigo/item/426-panorama2023?option=com_content&view=article&id=115.
- [46] Tabaco - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 22]. Available from: <https://www.paho.org/pt/topicos/tabaco>.
- [47] Vinhaes F. Pesquisa do IBGE mostra aumento da obesidade entre adultos [Internet]. Serviços E Informações Bras. [cited 2025 Jan 22]. Available from: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/10/pesquisa-do-ibge-mostra-aumento-da-obesidade-entre-adultos>.
- [48] Mielke GI, Stopa SR, Gomes CS, et al. Atividade física de lazer na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde 2013 e 2019. *Rev Bras Epidemiol*. 2021;24:e210008.
- [49] Evans JT, Buscot M-J, Fraser BJ, et al. Life-period associations of body mass index with adult carotid intima-media thickness: The Bogalusa Heart Study and the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Prev Med*. 2024;189:108128.
- [50] Laguzzi F, Baldassarre D, Veglia F, et al. Alcohol consumption in relation to carotid subclinical atherosclerosis and its progression: results from a European longitudinal multicentre study. *Eur J Nutr*. 2021;60(1):123–134.
- [51] Gonçalves H, Assunção MC, Wehrmeister FC, et al. Cohort profile update: The 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort follow-up visits in adolescence. *Int J Epidemiol*. 2014;43(4):1082–1088.

- [52] Horta BL, Gigante DP, Gonçalves H, et al. Cohort Profile Update: The 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *Int J Epidemiol*. 2015;44(2):441–441e.
- [53] AUDIT : the Alcohol Use Disorders Identification Test : guidelines for use in primary health care [Internet]. [cited 2025 Jan 31]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MSD-MSB-01.6a>.
- [54] Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(8):1381–1395.
- [55] Luca AC, David SG, David AG, et al. Atherosclerosis from Newborn to Adult—Epidemiology, Pathological Aspects, and Risk Factors. *Life*. 2023;13(10):2056.
- [56] Wang X, Dalmeijer GW, den Ruijter HM, et al. Clustering of cardiovascular risk factors and carotid intima-media thickness: The USE-IMT study. *PloS One*. 2017;12(3):e0173393.
- [57] Oliveira GMM de, Almeida MCC de, Marques-Santos C, et al. Posicionamento sobre a Saúde Cardiovascular nas Mulheres – 2022. *Arq Bras Cardiol*. 2022;119:815–882.
- [58] Eickemberg M, Amorim LDAF, Almeida M da CC de, et al. Indicadores de Adiposidade Abdominal e Espessura Médio-Intimal de Carótidas: Resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA-Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2019;112:220–227.
- [59] Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*. 2006;444(7121):875–880.
- [60] Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(10):1731–1737.
- [61] Benowitz NL. Nicotine Addiction. *N Engl J Med*. 2010;362(24):2295–2303.
- [62] de Lima TR, Silva DAS, Giehl MWC, et al. Agrupamentos de Fatores de Risco Cardiometabólicos e sua Associação com Aterosclerose e Inflamação Crônica em Adultos e Idosos em Florianópolis, Sul do Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 117(1):39–48.
- [63] Piano MR. Alcohol's Effects on the Cardiovascular System. *Alcohol Res Curr Rev*. 2017;38(2):219–241.
- [64] Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, et al. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(13):1339–1347.
- [65] Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, et al. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol*. 2008;15(3):239–246.
- [66] Wen CP, Wu X. Stressing harms of physical inactivity to promote exercise. *The Lancet*. 2012;380(9838):192–193.

- [67] O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 1999;340(1):14–22.

Tabelas e figuras

Tabela 1: Distribuição de características sociodemográficas e, comportamentais e de saúde de adultos de 30 anos da Coorte 1982 (N=2.557) e de jovens adultos aos 18 anos da Coorte de 1993 (N=3.240), Pelotas.

Variável	Coorte 1982			Coorte 1993		
	Total N (%)	Masculino N (%)	Feminino N (%)	Total N (%)	Masculino N (%)	Feminino N (%)
Cor da Pele						
Branco	2817 (76,1)	1,341(75,0)	1,476(77,1)	2769 (64,1)	1357 (64,3)	1412 (63,8)
Preto	580 (15,7)	287 (16,1)	293 (15,3)	611 (14,1)	304 (14,4)	307 (13,9)
Pardo	182 (4,9)	98 (5,5)	84 (4,4)	784 (18,1)	365 (17,3)	419 (18,9)
Amarelo	62 (1,7)	25 (1,4)	37 (1,9)	76 (1,8)	38 (1,8)	38 (1,7)
Indígena	54 (1,5)	34 (1,9)	20 (1,0)	83 (1,9)	46 (2,2)	37 (1,7)
Tabagismo materno						
Não	3810 (64,4)	1946 (64,1)	1864 (64,8)	3496 (66,6)	1760 (67,6)	1736 (65,6)
sim	2103 (35,6)	1091 (35,9)	1012 (35,2)	1752 (33,4)	843 (32,4)	909 (34,4)
Peso ao nascer						
Baixo Peso	534 (9,0)	244 (8,0)	289 (10,1)	510 (9,8)	226 (8,7)	284 (10,8)
Peso Normal	1393 (23,6)	625 (20,6)	768 (26,7)	4442 (85,0)	2179 (84,3)	2263 (85,7)
Alto peso	3982 (67,4)	2166 (71,4)	1816 (63,2)	273 (5,2)	180 (7,0)	93 (3,5)
Fumo						
Não	2790 (76,4)	1303 (73,9)	1487 (78,8)	3535 (86,1)	1709 (84,9)	1826 (87,3)
Sim	860 (23,6)	460 (26,1)	400 (21,2)	570 (13,9)	305 (15,1)	265 (12,7)
Consumo De Álcool						
Não	2931 (83,2)	1266 (73,9)	1665 (92,0)	2717 (66,2)	1220 (60,6)	1497 (71,6)
Sim	592 (16,8)	448 (26,1)	144 (8,0)	1389 (33,8)	795 (39,5)	594 (28,4)
IMC						
Eutrófico	1499 (42,4)	652 (37,2)	847 (47,6)	2888 (72,7)	1470 (74,5)	1418 (70,9)
Excesso De Peso	2035 (57,6)	1101 (62,8)	934 (52,4)	1086 (27,3)	503 (25,5)	583 (29,1)
Ativo no lazer >=150min/sem						
Não	2556 (70,8)	1068 (61,6)	1488 (79,4)	905 (22,1)	273 (13,6)	632 (30,3)
Sim	1052 (29,2)	667 (38,4)	385 (20,6)	3190 (77,9)	1735 (86,4)	1455 (69,7)
Escore de Risco						
0	288 (8,6)	141 (8,4)	147 (8,7)	1306 (33,0)	673 (34,3)	633 (31,7)
1	1110 (33,0)	515 (30,6)	595 (35,4)	1663 (42,0)	815 (41,6)	848 (42,5)
2	1406 (41,8)	680 (40,5)	726 (43,2)	787 (19,9)	394 (20,1)	393 (19,7)
3	470 (14,0)	277 (16,5)	193 (11,5)	180 (4,5)	73 (3,7)	107 (5,4)
4	88 (2,6)	67 (4,0)	21 (1,2)	19 (0,5)	6 (0,3)	13 (0,6)

Tabela 2: Média e desvio padrão (DP) da EMI da artéria carótida em micrómetros, para cada fator de risco e escore, dos adultos de 30 anos da Coorte 1982 e de jovens adultos aos 18 anos da Coorte de 1993, Pelotas.

Coorte 1982						
Variável	Média Total	DP	Média Masculina	DP	Média Feminina	DP
Fumo						
Não	582,35	17,01	585,73	0,61	579,17	0,41
Sim	584,75	23,07	587,22	1,27	581,29	1,14
Consumo De Alcool						
Não	582,31	17,66	585,85	0,64	579,35	0,42
Sim	585,78	22,51	587,46	1,26	580,02	1,37
IMC						
Eutrófico	578,07	13,34	580,51	0,69	576,06	0,39
Excesso De Peso	586,94	21,28	589,77	0,78	583,09	0,70
Ativo no lazer >=150 min/sem						
Não	582,50	17,48	586,06	19,76	579,67	14,83
Sim	584,07	21,35	586,50	23,47	579,38	15,49
Escore de Risco						
0	579,04	15,58	582,24	18,13	575,78	11,66
1	580,21	15,69	583,57	18,47	577,20	11,92
2	584,00	18,47	587,30	21,39	580,55	14,03
3	587,14	23,93	588,92	24,38	583,22	22,83
4	593,71	26,08	595,15	27,57	588,44	19,48
Coorte 1993						
Fumo						
Não	573,47	12,70	574,34	13,20	572,56	12,09
Sim	573,60	13,58	575,05	12,34	571,75	14,83
Consumo De Alcool						
Não	572,98	13,28	574,12	13,73	571,95	12,77
Sim	574,46	11,87	574,95	11,99	573,73	11,64
IMC						
Eutrófico	572,71	12,93	573,57	12,98	571,78	12,82
Excesso De Peso	575,86	12,31	577,20	13,10	574,46	11,28
Ativo no lazer >=150 min/sem						
Não	572,72	13,06	574,57	13,62	571,83	12,70
Sim	573,68	12,76	574,41	12,99	572,71	12,39
Escore de Risco						
0	572,31	13,31	572,92	13,27	571,63	12,84
1	573,61	12,97	574,78	13,40	572,34	12,37
2	574,99	11,88	575,91	12,22	573,95	11,42
3	574,44	13,69	576,17	11,69	573,20	14,91
4	573,64	10,10	578,42	4,20	570,06	11,95

Tabela 3: Associação bruta e ajustada dos fatores de risco e do escore com a EMI da artéria carótida, Coorte de 1982 aos 30 anos e Coorte de 1993 aos 18 anos, Pelotas 2025.

Variável		Masculino	Feminino
<i>Coorte de 1982</i>			
		β (IC95%)	β (IC95%)
Fumo	Bruta	1,49 (-0,99; 3,98)	2,11 (0,13; 4,08)
	Ajustada	1,61 (-0,97; 4,21)	2,20 (0,17; 4,22)
Consumo De Álcool	Bruta	1,60 (-0,95; 4,16)	0,66 (-2,24; 3,58)
	Ajustada	1,14 (-1,48; 3,77)	1,41 (-1,56; 4,39)
Excesso De Peso	Bruta	9,25 (7,02; 11,49)	7,03 (5,45; 8,60)
	Ajustada	8,44 (6,03; 10,86)	5,99 (4,32; 7,66)
Atividade Física	Bruta	-0,44 (-2,75; 1,86)	0,28 (-1,69; 2,26)
	Ajustada	-0,93 (-3,36; 1,48)	0,12 (-1,87; 2,13)
Score de risco	Bruta		
	1	1,33 (-3,05; 5,72)	1,42 (-1,54; 4,39)
	2	5,06 (0,78; 9,34)	4,77 (1,83; 7,71)
	3	6,68 (1,91; 11,45)	8,14 (4,48; 11,81)
	4	12,90 (6,25; 19,56)	12,65 (5,12; 20,18)
Escore de risco	Ajustada		
	1	0,84 (-3,71; 5,39)	1,07 (-1,89; 4,03)
	2	3,77 (-3,71; 5,39)	3,57 (0,59; 6,56)
	3	5,00 (0,03; 9,98)	7,28 (3,59; 10,97)
	4	12,06 (5,07; 12,06)	11,69 (3,80; 19,57)
<i>Coorte 1993</i>			
Fumo	Bruta	0,70 (-1,01; 2,43)	-0,80 (-2,63; 1,02)
	Ajustada	0,80 (-0,98; 2,59)	-0,67 (-2,57; 1,22)
Consumo De Álcool	Bruta	0,82 (-0,44; 2,09)	1,77 (0,41; 3,14)
	Ajustada	1,23 (-0,05; 2,52)	1,86 (0,48; 3,24)
Excesso De Peso	Bruta	3,63 (2,16; 5,09)	2,68 (1,24; 4,12)
	Ajustada	3,45 (1,93; 4,97)	1,88 (0,37; 3,39)
Atividade Física	Bruta	0,15 (-1,68; 1,98)	-0,87 (-2,23; 0,47)
	Ajustada	0,15 (-1,71; 2,01)	-0,73 (-2,08; 0,62)
Escore de risco	Bruta		
	1	1,86 (0,43; 3,29)	0,71 (-0,72; 2,14)
	2	2,98 (1,21; 4,76)	2,32 (0,52; 4,11)
	3	3,24 (-0,34; 6,82)	1,56 (-1,40; 4,54)
	4	5,49 (-5,02; 16,01)	-1,56 (-10,30; 7,17)
Escore de risco	Ajustada		
	1	2,05 (0,60; 3,50)	0,49 (-0,94; 1,92)
	2	3,02 (1,23; 4,81)	1,98 (0,17; 3,78)
	3	3,53 (-0,11; 7,18)	1,21 (-1,78; 4,21)
	4	6,81 (-3,70; 17,34)	-1,36 (-10,12; 7,40)

Nota para Imprensa

Álcool, tabagismo, excesso de peso e baixa atividade física causam aumento da espessura íntima da artéria carótida, aponta estudo da UFPel

Os casos de doenças cardiovasculares têm aumentado em todo mundo. A dissertação de mestrado do pesquisador Lucas Farias, do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), sob orientação do professor Fernando C. Wehrmeister e da Dra. Adriana Machado avaliou a associação entre o acúmulo de fatores de risco cardiovascular e a espessura médio-intimal (EMI) da artéria carótida. O estudo, realizado com 3240 jovens de 18 anos e 2558 adultos de 30 anos, revelou que tabagismo, consumo de álcool, excesso de peso e baixa atividade física estão relacionados com maior espessura da carótida. As artérias carótidas são responsáveis por levar o sangue ao cérebro, e o espessamento de suas paredes é um indicativo precoce de aterosclerose — condição que pode levar a infarto ou AVC. Além disso, indivíduos que apresentavam mais de um fator de risco tiveram maior espessura da carótida, especialmente homens.

Utilizada como um marcador não invasivo para avaliar o acúmulo de placas de gordura nas paredes das artérias (aterosclerose), a espessura médio-intimal (EMI) da artéria carótida demonstra alterações estruturais precoces na parede arterial, onde protege de eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. O aumento da EMI é um indicativo de que há um processo inflamatório em andamento na parede da artéria, que pode levar à formação de placas de gordura e, conseqüentemente, ao estreitamento da artéria, dificultando a passagem do sangue. Esse processo aumenta o risco de doenças cardiovasculares, como acidente vascular cerebral (AVC) e infarto do miocárdio.

Os resultados deste estudo reforçam a importância da adoção de políticas públicas e programas de saúde que incentivem estilos de vida saudáveis desde a juventude, prevenindo a progressão da aterosclerose e reduzindo o risco de eventos cardiovasculares na vida adulta. Além disso, os achados abrem caminho para novas investigações que possam explorar mecanismos biológicos envolvidos nessa associação, bem como avaliar o impacto de intervenções voltadas para a redução do acúmulo de fatores de risco. Futuras pesquisas podem também examinar a influência de fatores genéticos e hormonais sobre a

espessura médio-intimal, contribuindo para estratégias mais eficazes de prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares.