



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA**

**Jéssica de Moraes Lira**

**Doença aterosclerótica subclínica: comparando dois  
biomarcadores de risco cardiovascular**

**Campina Grande**

**2017**

**Jéssica de Moraes Lira**

**Doença aterosclerótica subclínica: comparando dois  
biomarcadores de risco cardiovascular**

**Dissertação apresentada à Universidade  
Estadual da Paraíba – UEPB, em cumprimento  
dos requisitos necessários para a obtenção do  
título de Mestre em Saúde Pública, Área de  
Concentração Saúde Pública.**

**Orientador(a): Prof.(a.) Dr.(a.) Carla Campos  
Muniz Medeiros**

**Campina Grande**

**2017**

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

L768d Lira, Jéssica de Moraes.  
Doença aterosclerótica subclínica [manuscrito] : comparando dois biomarcadores de risco cardiovascular / Jéssica de Moraes Lira. - 2017.  
87 p. : il. color.  
Digitado.  
Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade Estadual da Paraíba, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, 2017.  
"Orientação: Profa. Dra. Carla Campos Muniz Medeiros, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa".

1. Doenças crônicas. 2. Aterosclerose. 3. Adolescente. 4. Proteína C-Reativa. I. Título.

21. ed. CDD 616.136

**JÉSSICA DE MORAIS LIRA**

**DOENÇA ATEROSCLERÓTICA SUBCLÍNICA: COMPARANDO DOIS  
BIOMARCADORES DE RISCO CARDIOVASCULAR**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, em cumprimento dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, Área de Concentração Saúde Pública.

Aprovada em:31/03/2017

**BANCA EXAMINADORA**



---

**Prof.ª Dr.ª Carla Campos Muniz Medeiros**

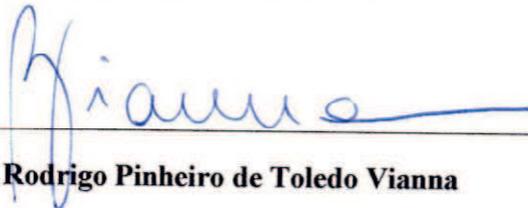
Universidade Estadual da Paraíba



---

**Prof.ª Dr.ª Danielle Franklin de Carvalho**

Universidade Estadual da Paraíba



---

**Prof. Dr. Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna**

Universidade Federal da Paraíba

# DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho às pessoas que não utilizam medidas falsas, que não buscam poder, sucesso e riqueza para si mesmas, possuindo os autênticos valores da vida. Dedico, pois, às pessoas extraordinárias.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais e irmã, por, simplesmente, serem as pessoas mais importantes da minha vida.

Eu os amo infinita e inexoravelmente.

A uma pessoa extremamente especial e que amo, Marcílio Meneses, por ser um espelho como pessoa, por ter me proporcionado apoio em diversas fases minhas e por ter me feito uma pessoa melhor sempre.

Aos meus amigos, próximos ou distantes, pelo carinho, amor, conforto e aprendizados compartilhados.

À minha orientadora e amiga, Prof<sup>a</sup> Carla, pelas oportunidades, apoio, por tudo que me oportunizou e por ser um exemplo de profissional, mulher, mãe e pessoa. Admiro-a bastante.

Aos amigos e colegas de trabalho, Alexandre Ramari e Maria Odília, por terem me apoiado nesse sonho que agora pôde se tornar possível e real, e por terem confiado e acreditado no meu potencial.

E, por fim, a todas as pessoas que passaram em minha vida e que de alguma forma me proporcionaram alguma transformação.

## EPÍGRAFE

"Nós não lemos e escrevemos poesia porque é bonito. Nós lemos e escrevemos poesia porque pertencemos a raça humana e a raça humana está cheia de paixão. Medicina, Direito e Engenharia são ambições nobres e necessárias para manter a vida, mas, poesia, beleza, romance, amor, é para isso que ficamos vivos".

Filme: Sociedade dos Poetas Mortos

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** As doenças cardiovasculares constituem uma das principais causas de morte em ambos os gêneros no Brasil, e seus desfechos vêm acometendo cada vez mais adultos jovens. Na infância e adolescência, essas doenças já se expressam, como a aterosclerose, que apresenta progressão lenta e silenciosa, podendo resultar na fase adulta em desfechos cardiocerebrovasculares. Desse modo, as instituições têm se mobilizado pela busca de biomarcadores que identifiquem precocemente a doença aterosclerótica. **OBJETIVOS:** Verificar associação e comparar a sensibilidade, especificidade, razões de verossimilhança, valores preditivos e acurácia dos biomarcadores de risco cardiovascular, Proteína C-Reativa Ultrassensível e escore *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth* para a detecção do Espessamento Médio-Intimal Carotídeo. **MATERIAL E MÉTODOS:** Estudo transversal, desenvolvido entre 2012 e 2013, em escolas públicas de ensino médio do município de Campina Grande – PB. A amostra foi constituída por 512 adolescentes de 15 a 19 anos. As variáveis utilizadas foram sócio-demográficas, clínicas, bioquímicas e comportamental. Para avaliação de risco cardiovascular foram utilizados a Proteína C-Reativa Ultrassensível e o escore *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*, sendo considerado alterado o valor maior que três e maior ou igual a cinco, respectivamente. A presença de doença aterosclerótica subclínica foi considerada através da verificação de espessamento acentuado da carótida maior ou igual a + 2 escore-Z, avaliado por ultrassonografia com doppler. Foram verificadas as medidas de frequência absoluta, relativa, de tendência central e de dispersão. Para avaliação da associação dos fatores de risco cardiovascular e espessamento da carótida com o estado nutricional foi utilizado o teste ANOVA, e da proteína C-reativa ultrassensível com o escore e seus componentes e espessamento carotídeo, o teste do Qui-Quadrado, sendo utilizado o teste exato de Fisher se alguma casela fosse menor que 5. A relação do espessamento da carótida com os biomarcadores foi testada através da Regressão Linear Simples. Foram calculados sensibilidade, especificidade, razões de verossimilhança, valores preditivos e acurácia dos biomarcadores de risco cardiovascular para a detecção do espessamento acentuado da carótida. A análise estatística foi realizada no programa *Statistical Package for the Social Sciences* e considerou-se nível de significância de 5%; **RESULTADOS:** Entre os adolescentes avaliados 17,8% tinham sobrepeso/obesidade. O espessamento acentuado da carótida esteve presente em 4,3% dos adolescentes. Apesar das prevalências da presença de risco cardiovascular avaliadas pelos dois biomarcadores terem sido semelhantes, em torno de 10%, apenas o escore *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth* apresentou associação com a presença do espessamento acentuado da carótida ( $p < 0,001$ ). Este escore apresentou alta especificidade, razão de verossimilhança positiva, valor preditivo negativo e acurácia, em todos os parâmetros melhores resultados que os apresentados pela proteína C-reativa ultrassensível. **CONCLUSÕES:** O escore *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth* mostrou ser o melhor biomarcador para a triagem de doença aterosclerótica subclínica em adolescentes, porém sua baixa sensibilidade e poder preditivo positivo podem limitar o seu uso. Assim, estudos com delineamento longitudinal devem ser desenvolvidos para a consolidação da utilização deste escore.

**Palavras-chave:** Aterosclerose; Espessura Intima-Media Carotídea; Proteína C-Reativa; Escore; Adolescente.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Cardiovascular diseases are among the main causes of death in both genders in Brazil, and their outcomes have been affecting more and more young adults. In childhood and adolescence, diseases such as atherosclerosis already occur, which presents slow and silent progression, and may result in cardiocerebrovascular outcomes in adulthood. In this sense, institutions have been searched for biomarkers for the early identification of atherosclerotic diseases. **AIMS:** To verify association and to compare sensitivity, specificity, likelihood ratios, predictive values and accuracy of cardiovascular risk biomarkers, ultra-sensitive C-Reactive Protein and Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth score for the detection of the Carotid Artery Intima-Media Complex Thickening. **MATERIAL AND METHODS:** This is a cross-sectional study developed between 2012 and 2013 in public high schools of the city of Campina Grande - PB. The sample consisted of 512 adolescents aged 15-19 years. The variables used were socio-demographic, clinical, biochemical and behavioral. For the evaluation of the cardiovascular risk, ultra-sensitive C-reactive Protein and the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth scores were used, considering altered values greater than or equal to three and five, respectively. The presence of a subclinical atherosclerotic disease was considered through the verification of carotid thickening greater than or equal to + 2 Z-score, evaluated by Doppler ultrasonography. Absolute, relative, central tendency and dispersion values were measured. The association of cardiovascular risk factors and carotid thickening with nutritional status was evaluated using the ANOVA test and the C-reactive protein with score and its components and carotid thickening, the chi-square test, using the Fisher exact test whenever necessary. The relationship between carotid thickening and biomarkers was tested using Simple Linear Regression. Likelihood, specificity, likelihood ratios, predictive values and accuracy of cardiovascular risk biomarkers were determined for the detection of marked carotid thickening. Statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences software and 5% significance level was considered. **RESULTS:** Among adolescents evaluated, 17.8% were overweight / obese. Acute carotid thickening was present in 4.3% of adolescents. Although the prevalence of cardiovascular risk assessed by the two biomarkers was similar, around 10%, only the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth score was associated with the presence of marked carotid thickening ( $p < 0.001$ ). This score had high specificity, positive likelihood ratio, negative predictive value and accuracy in all parameters and better results than those presented by the ultra-sensitive C-reactive protein. **CONCLUSIONS:** The pathobiological determinants of Atherosclerosis in Youth score seems to be the best biomarker for the screening of subclinical atherosclerotic disease in adolescents, but its low sensitivity and positive predictive power may limit its use. Thus, studies with longitudinal design should be developed to consolidate the use of this score.

Keywords: Atherosclerosis; Intimal-Middle Carotid Thickness; C-reactive protein; PDAY score; Adolescent.

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ABEP – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

AVE – Acidente Vascular Encefálico

DCNT – Doenças Crônicas Não Transmissíveis

EMI – Espessamento Médio-Intimal Carotídeo

HAB1c – Hemoglobina Glicada

HDL – Lipoproteína de Alta Densidade

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

IMC – Índice de Massa Corporal

LDL – Lipoproteína de Baixa Densidade

NGSP – *National Glycohemoglobin Standardization Program*

OMS – Organização Mundial da Saúde

OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde

PA – Pressão Arterial

PAD – Pressão Arterial Diastólica

PAS – Pressão Arterial Sistólica

PB – Paraíba

PCR – Proteína C-Reativa

PCR-AS – Proteína C-Reativa de Alta Sensibilidade

PCR-US – Proteína C-Reativa Ultrassensível

PDAY – *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*

PeNSE – Pesquisa Nacional de Saúde Escolar

PELM – Proficiência em Ensaios Laboratoriais

SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences*

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

# ÍNDICE

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
1.1. Doenças crônicas não transmissíveis .....	13
1.2. Prevenção como estratégia para redução das DCNT .....	15
1.3. Adolescência como período de intervenção para mudança de hábitos .....	17
1.4. Doença aterosclerótica subclínica .....	20
1.5. Biomarcadores da doença aterosclerótica .....	23
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>27</b>
2.1. Objetivo geral .....	27
2.2. Objetivos específicos .....	27
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>28</b>
3.1. Desenho e local do estudo .....	28
3.2. População e amostra .....	28
3.3. Critérios de elegibilidade .....	29
3.4. Variáveis estudadas .....	30
3.5. Procedimentos e instrumentos de coleta de dados .....	34
3.6. Controle de qualidade .....	36
3.7. Processamento de dados plano de análise .....	36
<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>38</b>
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>62</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>63</b>
<b>APÊNDICES</b> .....	<b>69</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>83</b>

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1 DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) têm atingido proporções epidêmicas a nível mundial e são consideradas uma ameaça para o desenvolvimento dos países, além de impactar, principalmente, indivíduos de menor renda e escolaridade (WHO, 2010) (MALTA; SILVA, 2013) (BRASIL, 2011). O Brasil tem experimentado, nos últimos decênios, alteração no padrão de morbimortalidade da população, com aumento significativo da ocorrência das referidas doenças (BRASIL, 2005).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2010), cerca de 36 milhões das mortes anuais se devem a esse grupo de doenças e esse número aumentará para 55 milhões em 2030 (OPAS, 2013). São, também, estimadas como as predominantes causas de morbidade e morte prematura passíveis de prevenção no Continente Americano (OPAS, 2013). No Brasil, são julgadas como um problema de saúde de ampla magnitude e representam 72% das causas de morte, sendo, portanto, consideradas um grave problema de saúde pública (BRASIL, 2011) (CASADO, VIANNA, THULER, 2009).

Esse cenário alarmante pode ser explicado pelo fato de que ocorreram diversas modificações nas condições de saúde da população, que incluem os contextos demográfico, econômico e social, devendo-se destacar mudanças sociais importantes e progressos científico-tecnológicos na área da saúde, que possibilitaram resolução dos principais problemas de saúde pública da época, diversas doenças infecciosas (CASADO, VIANNA, THULER, 2009) (VICTORA et al, 2011).

Assim, a população ao longo dos anos foi se expondo cada vez mais ao risco de doenças crônicas, tendo em vista que, além do que já se mencionou, o processo de industrialização, o crescimento da renda, a urbanização, o maior acesso a alimentos em geral, incluindo os processados, e a globalização de hábitos não saudáveis, produziram uma rápida transição nutricional e, conseqüentemente, maior risco para o desenvolvimento de tais doenças (SCHMIDT et al, 2011).

Paralelamente a essas alterações, foi verificada, também, uma transição demográfica, que desenhou uma pirâmide etária, cuja base foi reduzida e o ápice foi alargado, sendo assim,

ocorreu um aumento significativo da longevidade populacional, e, por conseguinte, elevação da ocorrência de enfermidades crônicas, visto que estas se exteriorizam, usualmente, em idades mais avançadas (CEARA, 2013).

Nesta perspectiva, com as transições e transformações ocorridas, a população foi sendo exposta a diversos fatores de risco, que proporcionaram uma maior tendência ao desenvolvimento dessas doenças. Entre os fatores envolvidos pode-se mencionar os modificáveis e os não-modificáveis (CASADO, VIANNA, THULER, 2009). Os primeiros estão associados ao estilo de vida, tais como, alimentação inadequada, inatividade física, sedentarismo, tabagismo, etilismo, estresse, obesidade e dislipidemias (CASADO, VIANNA, THULER, 2009) (NASCIMENTO, GOMES, SARDINHA, 2011) (OPAS, 2012). Já os fatores de risco não-modificáveis estão relacionados com a idade, cor, sexo e hereditariedade (CASADO, VIANNA, THULER, 2009).

Está evidenciada a necessidade de ações que visem a promoção da saúde e a prevenção de doenças, especialmente na forma de legislação e regulamentação, e daquelas que permitem cuidados crônicos de qualidade, em razão de que as tendências em relação a maioria dos fatores de risco são desfavoráveis (SCHMIDT et al, 2011). Portanto, faz-se mister o fortalecimento dos vínculos entre o governo, as instituições acadêmicas e a sociedade civil, para que seja possível uma resposta da sociedade ao desafio das DCNT (SCHMIDT et al, 2011).

Entre as DCNT, estão as doenças cardiovasculares, que são consideradas a principal causa de morte em ambos os sexos no Brasil. E, segundo a OMS, foram responsáveis por 17,5 milhões de vidas, em 2012, dos quais, 7,4 milhões foram correspondente à doença cardíaca coronária e 6,7 milhões a Acidente Vascular Encefálico (AVE) (WHO, 2016).

Esse panorama se torna ainda mais preocupante pela constatação de que, dessas mortes, acima mencionadas, 6 milhões foram com menores de 70 anos de idade e pelo fato de que se espera que esse número aumente para 25 milhões até 2030 (WHO, 2016) (WHO, 2012) (MANSUR; FAVARATO, 2012). A exemplo dessas afecções, têm-se a aterosclerose, as arritmias, as coronarianopatias, que podem resultar na angina do peito ou, ainda, no Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e no AVE (SANTOS et al, 2003).

A mortalidade não é o único fator negativo a se observar em indivíduos que possuem essas doenças, pois estes, em sua maioria, apresentam sequelas/incapacidades que podem

resultar na diminuição da autoestima e da qualidade de vida, trazendo além da dependência para as atividades da vida diária, problemas psicológicos como a depressão, tornando, dessa maneira, cada vez mais propenso o surgimento de outras doenças e resultando, também, num alto custo social (MALTA; SILVA, 2013) (PASCHOAL, 2002).

Assim sendo, fica evidenciada a significativa problemática que vem se instituindo à nível global, o que demonstra a necessidade de tomada de decisão para a execução de ações, através de políticas públicas, que visem a prevenção e o controle da ocorrência de tais doenças, minimizando, nesta perspectiva, a morbimortalidade por elas.

## 1.2 PREVENÇÃO COMO ESTRATÉGIA PARA REDUÇÃO DAS DCNT

A carga global e prenúncio das DCNT constituem um importante desafio de saúde pública que compromete o desenvolvimento social e econômico em todo o mundo, assim, ações urgentes são necessárias nos níveis global, nacional e regional para atenuar essa ameaça (WHO, 2013). O conhecimento científico demonstra que a carga de tais doenças pode ser significativamente reduzida se intervenções preventivas, já disponíveis, forem aplicadas eficazmente e de forma equilibrada (WHO, 2013).

São consideradas medidas preventivas todas aquelas que são empregadas para evitar a ocorrência de doenças ou de suas possíveis consequências, quer incidam sob forma esporádica, quer de maneira endêmica ou epidêmica, podendo ser dos tipos primária, secundária ou terciária (PEREIRA, 2005). A primeira é desenvolvida através de ações que são aplicadas em fase anterior ao início biológico da doença (período pré-patológico), enquanto que a prevenção secundária é estabelecida por meio de ações que são implementadas após o início da doença (período patológico) (PEREIRA, 2005). O último tipo de prevenção, acima mencionado, refere-se às medidas recomendadas já em fase mais avançada das doenças, visando impedir deterioração ainda maior do estado clínico (PEREIRA, 2005).

Com o objetivo de controlar e prevenir as DCNT, foi desenvolvido pela OMS, um plano de ação para o período 2013-2020, conforme solicitação da Assembleia Mundial da Saúde. Este plano forneceu um roteiro para a comunidade global atuar de maneira coerente e coordenada, para a realização de intervenções eficazes em termos de custos e opções de políticas, implementando um quadro de acompanhamento mundial, objetivando atingir metas

globais, incluindo uma redução relativa de 25% no total da mortalidade por alguns tipos de doenças em 2025 (WHO, 2013).

O plano de ação propõe opções para os países para a prevenção e controle de DCNT, para ser adaptado e integrado em planos de saúde e de desenvolvimento social existentes, de acordo com a legislação e circunstâncias nacionais específicas (WHO, 2013). Todos os países, independentemente do nível socioeconômico, podem se beneficiar da resposta a execução do plano, tendo em vista que as intervenções custo-efetivas e ações políticas propostas, caso implementadas em escala, permitiriam que até mesmo países de baixa renda tivessem progressos significativos (WHO, 2013).

Foi proposto, também, para o período compreendido entre 2013-2019, um plano de ação correspondente a essa mesma estratégia de prevenção e controle de DCNT, pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), que propõe ações que considerem as iniciativas regionais e sub-regionais, com abordagens multissetoriais, que possibilitem a diminuição da morbidade e mortalidade evitáveis, reduzindo a exposição a fatores de risco, ampliando a exposição a fatores de proteção, além de minimizar o ônus socioeconômico dessas doenças (OPAS, 2013).

Essa estratégia da OPAS (2013) compreende quatro linhas específicas: as políticas multissetoriais e parcerias para a prevenção e controle das DCNT; fatores de risco das DCNT e seus fatores de proteção; resposta de sistemas de saúde às DCNT e seus fatores de risco; e Vigilância e pesquisa das DCNT. As ações propostas centram-se nas quatro DCNT que mais contribuem para a morbidade: doenças cardiovasculares, câncer, diabetes e doenças respiratórias crônicas, bem como seus fatores de risco comuns (OPAS, 2013).

O Brasil não foi diferente, já que também desenvolveu um plano de ação para o enfrentamento dessas doenças, que visou a promoção do desenvolvimento e a implementação de políticas públicas efetivas, integradas, sustentáveis e baseadas em evidências para a prevenção e o controle das DCNT e seus fatores de risco, além de objetivar o fortalecimento dos serviços de saúde voltados para a atenção aos portadores de doenças crônicas (BRASIL, 2011).

O plano busca preparar o Brasil para enfrentar e controlar, entre os anos de 2011 e 2022, as DCNT, entre as quais: acidente vascular encefálico, infarto, hipertensão arterial, câncer, diabetes e doenças respiratórias crônicas, definindo diretrizes e ações: vigilância,

informação, avaliação e monitoramento; promoção da saúde; e cuidado integral (BRASIL, 2011).

O Ministério da Saúde do Brasil tem buscado efetivar fundamentais políticas de enfrentamento dessas doenças, com destaque para a Organização da Vigilância de DCNT, que apresenta a finalidade de conhecer a distribuição, a magnitude e a tendência das doenças crônicas e agravos e seus fatores de risco (BRASIL, 2011). Além disso, a Política Nacional de Promoção da Saúde tem estabelecido como prioridade variadas ações no âmbito da alimentação saudável, atividade física, prevenção do uso do tabaco e álcool (BRASIL, 2011).

Desta forma, deve-se atuar de maneira a modificar os fatores de risco vinculados aos hábitos de vida, que podem resultar na ocorrência de DCNT, incentivando-se, através de ações e políticas estratégicas, as práticas saudáveis desde a infância e juventude até o envelhecimento e, por meio de marcadores de risco cardiovascular, buscar detectar de maneira precoce, se possível já na infância e adolescência, os indivíduos que têm maior propensão ao desenvolvimento de tais afecções.

### 1.3 ADOLESCÊNCIA COMO PERÍODO DE INTERVENÇÃO PARA MUDANÇA DE HÁBITOS

A adolescência compreende a faixa etária entre 10 e 19 anos e é caracterizada por dois períodos: dos 10 aos 14 anos de idade (fase inicial) e dos 15 aos 19 anos (fase final), conforme definição da OMS (WHO, 1995) (WHO, 2014) . É uma fase fundamental do desenvolvimento humano, que marca a passagem da infância para a vida adulta (BRASIL, 2013), além de ser um período constituído por características específicas, evidenciado por alterações físicas e emocionais, com amplificação da socialização, além disso, é nesse estágio que ocorre a puberdade e, geralmente, o início da atividade sexual (LEVY et al, 2009).

Os adolescentes, além de experienciarem essas diversas modificações, são expostos a variadas circunstâncias que podem resultar em riscos presentes ou futuros para a saúde, visto que, a exposição a fatores que são estabelecidos como de risco para o desenvolvimento de DCNT, como alimentação inadequada, sedentarismo, consumo de álcool e tabagismo, têm início, comumente, nesse período (BRASIL, 2013).

O hábito de fumar e a dependência à nicotina, em geral, são obtidos na adolescência, e esta iniciação precoce pode elevar em quase o dobro o risco de danos à saúde, além de estar associada ao aumento da chance de uso de outras substâncias, tais como, drogas ilícitas e álcool (BRASIL, 2013). A Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE) (BRASIL, 2013), em 2012, desenvolvida pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), juntamente com o Ministério da Saúde e com o apoio do Ministério da Educação, com escolares do 9º ano do ensino fundamental, verificou que 19,6% dos adolescentes estudados já haviam experimentado cigarro.

Entre juvenis se tem verificado, também, hábitos alimentares pouco saudáveis, entre os quais se pode citar padrão regular e elevado de consumo de alimentos não saudáveis, como guloseimas, biscoitos salgados e refrigerantes, por porção significativa de escolares brasileiros, e, em contraposição, demonstraram consumo reduzido de alimentos como frutas frescas e hortaliças (BRASIL, 2013) (LEVY et al, 2009), ratificando, assim, a informação quanto ao início precoce de estilo de vida não saudável na atualidade.

A prática de atividade física é outro fator importante a ser retratado, em razão de que contribui para o equilíbrio entre a ingestão e o gasto energético, e, conseqüentemente, para a saúde e para a prevenção de doenças. Todavia, segundo dados da PeNSE, 2012 (BRASIL, 2013), parte significativa dos jovens brasileiros apresentam reduzida frequência da referida prática, pois 63,1% dos adolescentes estudados foram considerados insuficientemente ativos e 6,8% foram classificados como inativos.

A OMS recomenda que não se deve passar mais que duas horas em frente à televisão e *vídeo game* diariamente, levando em consideração que esse comportamento sedentário apresentado na adolescência tende a persistir na fase adulta, entretanto, essa mesma pesquisa, PeNSE (BRASIL, 2013), constatou que 78% dos estudantes brasileiros foram caracterizados como sedentários.

Estes fatores contribuem para o aumento da adiposidade corporal, resultando numa modificação do estado nutricional, que inclui o sobrepeso e a obesidade, que podem gerar diversas comorbidades e que são designados, na atualidade, como uma epidemia global, atingindo as diversas classes da sociedade, além de estarem cada vez mais frequentes e em populações cada vez mais jovens (BEJA; FERRINHO; CRAVEIRO, 2014) (PEREIRA; ARRUDA; CAVALCANTI, 2010).

O tecido adiposo gera várias adipocitocinas, como interleucina-6, leptina, adiponectina e fator de necrose tumoral, que resulta na alteração de alguns fatores como apetite, balanço energético, metabolismo lipídico, sensibilidade à insulina, pressão arterial, imunidade e homeostasia, propiciando o desenvolvimento de um processo inflamatório de intensidade baixa, evidenciado por aumento de marcadores inflamatórios, Proteína C-Reativa (PCR) e substâncias oxidativas, por exemplo (WANG et al, 2008) (LAZAR, 2005) (SEBEKOVÁ et al, 2009).

As dislipidemias, que são consideradas secundárias à obesidade, definem-se por alteração da concentração de lipoproteínas ou lipídeos na corrente sanguínea, entre estes, triglicerídeos, colesterol, lipoproteínas de alta densidade (HDL) e lipoproteínas de baixa densidade (LDL) (PEREIRA; ARRUDA; CAVALCANTI, 2010) (SEBEKOVÁ et al, 2009). São designadas, por alguns estudiosos, como o fator de risco mais relevante para o desenvolvimento da doença aterosclerótica e de suas implicações e têm sido objeto de pesquisas em juvenis (FERNANDES et al, 2011).

Essa modificação no perfil lipídico, juntamente com a elevação de níveis sanguíneos de marcadores inflamatórios, pode favorecer de maneira ativa o início de lesões no endotélio arterial, e estão intimamente associados com o desenvolvimento da aterosclerose, que tem início na infância e juventude e que é estabelecida como causa importante de morbimortalidade populacional (FERNANDES et al, 2011).

Considerada uma das tendências mundiais da Medicina Preventiva, a intervenção em indivíduos jovens, possibilita a detecção precoce de grupos de risco, isto é, indivíduos que tendem a apresentar doenças/eventos cardiovasculares em idades mais avançadas, entre estas, a doença aterosclerótica, sendo, portanto, referência para melhor compreensão dos determinantes de riscos (FARIA; DALPINO; TAKATA, 2008) (SILVA et al, 2010).

Além disso, com a análise neste estágio biológico, as medidas de prevenção e controle podem ser tomadas com menor custo e mais eficiência em todos os setores da saúde, dando suporte para as ações de promoção da saúde e prevenção de doenças, com a reorientação de políticas públicas de saúde e, até mesmo, na forma com a qual cada profissional lidará com os pacientes, diminuindo o número de mortes por doenças cardiovasculares, resultando possivelmente em adultos mais conscientes e saudáveis.

## 1.4 DOENÇA ATEROSCLERÓTICA SUBCLÍNICA

A doença aterosclerótica é estabelecida como um dos principais problemas de saúde a nível mundial, representando porção expressiva da mortalidade, embora seja uma das principais causas de morbidade, incapacidade e morte prematura, passível de prevenção (VILAU; RODRIGUEZ, 1998) (HIGINO, 2015). É considerada subjacente, sobremaneira, aos casos de doença coronariana, doença cerebrovascular, doença vascular periférica e da aorta (HIGINO, 2015).

É uma doença inflamatória crônica, de etiologia multifatorial, causada em resposta à agressão endotelial, sendo esta agressão devida a, entre outros fatores, hipertensão arterial sistêmica, tabagismo e aumento dos níveis de lipoproteínas aterogênicas (LOLIO; SANTO; LAURENTI, 1988) (STERNBY; FERNANDEZ-BRITTO; NORDET, 1999). A aterosclerose se desenvolve independentemente de etnia, gênero ou origem geográfica, atingindo principalmente a camada íntima de artérias de médio e grande calibres (HIGINO, 2015) (LOLIO; SANTO; LAURENTI, 1988).

Em decorrência da disfunção do endotélio, há um aumento da permeabilidade às lipoproteínas presentes na corrente sanguínea, propiciando o acúmulo delas no sítio subendotelial. Assim, a origem do processo aterosclerótico se dá com a retenção lipoprotéica, que resulta na constituição de estrias de gordura. Estas antecedem a composição das placas de ateroma, sucedendo-se de acordo com a proporcional concentração lipoprotéica sanguínea (PEREIRA; ARRUDA; CAVALCANTI, 2010).

As estrias gordurosas podem surgir na artéria aorta já a partir dos três anos de idade, ascendendo até as artérias coronárias, no estágio da juventude, e, nessa perspectiva, prosseguindo pelos outros períodos da vida (BRASIL, 2013). Dessa maneira, o referido processo acontece de forma silenciosa, podendo progredir, regredir ou estabilizar-se na adolescência e fase adulta a depender de diversos fatores (ROSS, 1999) (XAVIER et al, 2013) (TOTH, 2008).

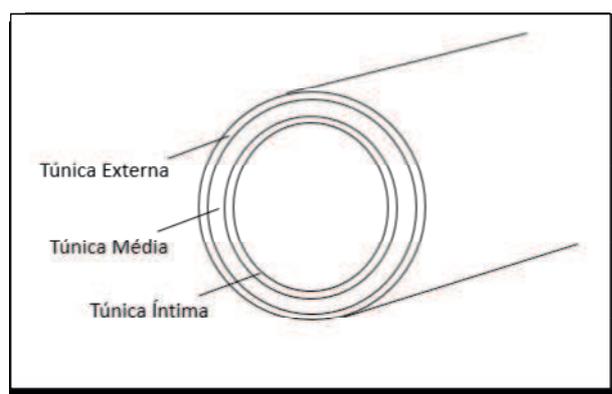
No estágio inicial do processo aterosclerótico não ocorre alteração na luz dos vasos, posto que a parede arterial se alarga, concomitantemente à formação da placa, processo esse designado como efeito Glavog, assim denominado em referência ao pesquisador que o

descreveu, e que é caracterizado, em vista disso, como o espessamento médio-intimal da artéria (BADIMON et al, 1993).

O espessamento médio-intimal arterial, determinado como o espaço compreendido entre a interface lúmen-íntima e a interface média-adventícia, que é resultado dessa progressão aterosclerótica, aparece, predominantemente, em leitos vasculares como carótidas, subclávias e coronárias, no início da adolescência (NAGHAVI et al, 2003).

Abaixo (Figura 1), são apresentadas, imaginando-se um corte seccional arterial, as túnicas (interfaces) que constituem uma artéria, para melhor ilustrar onde se forma o espessamento médio-intimal arterial.

Figura 1 – Estruturas arteriais



Fonte: Autora

Essa progressão silenciosa é denominada de doença aterosclerótica subclínica, onde as placas de ateroma formadas, não-obstrutivas, ainda não produzem eventos clínicos, que são observados, habitualmente, em idades mais avançadas, todavia proporcionam modificações na tonicidade vascular, associadas com a liberação de mediadores vasoativos (OHAYON et al, 2008) (MINAME, 2010) (GARCIA et al, 2010) (WONG et al, 2003). É, por assim dizer, um processo inflamatório dos vasos e um marcador de lesão (BHUIYAN et al, 2016).

Tendo em vista que a doença aterosclerótica subclínica se inicia precocemente e de maneira silenciosa, faz-se mister sua investigação em populações juvenis, no intuito de verificar precocemente os indivíduos que estão mais propensos ao desenvolvimento de

eventos cardiovasculares em idades mais avançadas, possibilitando-se, assim, a promoção da saúde e a prevenção de doenças.

Por conseguinte, essa alteração no padrão endotelial dos vasos pode ser utilizada como método de investigação para a detecção precoce de risco cardiovascular em adolescentes (NAGHAVI et al, 2003). Assim, o espessamento médio-intimal da artéria é tido como ótimo indicador precoce de risco cardiovascular e é recomendado pela IV Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose (SPOSITO et al, 2007), entre os métodos para a pesquisa de aterosclerose subclínica (NAGHAVI et al, 2003).

O espessamento do complexo médio-intimal pode ser identificado na artéria carótida comum distal, na bifurcação carotídea, na carótida interna, também, na artéria femoral comum e na origem da artéria subclávia (TEODORO et al, 2010). Contudo, a investigação do espessamento médio-intimal carotídeo, que é analisado por meio de aparelhos de ultrassonografia de alta resolução, é estimado como medida determinante da aterosclerose, relacionada com as doenças cardiovasculares (NAGHAVI et al, 2003).

Em estudo realizado com um grupo de 948 pessoas, através de análise de regressão logística ajustada para fatores de risco cardiovascular, o espessamento médio-intimal da artéria carótida comum se associou significativamente com o AVE isquêmico, demonstrando que ele se revelou como um preditor de risco independente, reforçando, nesta perspectiva, a utilidade da sua avaliação na prática clínica (FREITAS et al, 2012).

Corroborando com a literatura mencionada, em relação à utilização desse marcador para a mensuração de risco cardiovascular, outra pesquisa realizada com 345 asiáticos que apresentaram infarto do miocárdio, verificou que o espessamento médio-intimal carotídeo foi associado a um risco aumentado de doença cardiovascular, sendo considerado, nesse tocante, um prognosticador útil para prever futuros eventos cardiovasculares (LEE et al, 2014).

Embora seja considerado como padrão de referência no diagnóstico de espessamento precoce<sup>46</sup>, a obtenção da medida do espessamento médio-intimal arterial não está acessível a toda população, em razão de que é de alto custo, de tal maneira que se buscou a utilização de outras formas para essa investigação, e é, nessa perspectiva, que se utiliza outros biomarcadores de risco cardiovascular para esta finalidade.

## 1.5 BIOMARCADORES DA DOENÇA ATEROSCLERÓTICA

Diversos biomarcadores moleculares e escores são utilizados para triagem de indivíduos com doença aterosclerótica subclínica ou com alto risco para um evento cardiovascular, na adolescência, destacam-se respectivamente a Proteína C-Reativa Ultrassensível e o escore o *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth* (PDAY) (ENGELHORN et al, 2006) (GANGULI et al, 2011) (LIBBY; RIDKLER, 1999) (MCMAHAN et al, 2007).

A PCR foi identificada e descrita pela primeira vez em 1930, por Tillet e Francis, recebendo essa denominação em razão de que reagia com o polissacarídeo-C dos pneumococos na fase aguda da pneumonia pneumocócica (TILLET; FRANCIS, 1930). É uma molécula pentamétrica, que consiste em cinco subunidades idênticas e faz parte dos mecanismos de defesa do organismo, sendo liberada, principalmente, pelo fígado, na corrente sanguínea, em resposta ao aumento nos níveis plasmáticos de alguns fatores, como a interleucina-6 (proteína pró-inflamatória, sintetizada por células de defesa do organismo) e o fator de necrose tumoral (citocina diretamente envolvida nos processos de inflamação, capaz de provocar a morte celular) (TILLET; FRANCIS, 1930) (AGUIAR et al, 2013) (CLOS, 2013).

A PCR possui uma meia-vida plasmática em torno de 19 horas e é um dos constituintes humorais da inflamação, utilizada na monitoração de fase aguda de processos inflamatórios, infecciosos e de trauma, incluindo, nessa perspectiva, eventos coronarianos agudos, entre os quais os níveis séricos de referida proteína se encontram elevados (TILLET; FRANCIS, 1930) (BRASIL et al, 2007). Todavia, níveis sanguíneos baixos da proteína são um forte indicador de doença aterosclerótica em desenvolvimento (BRASIL et al, 2007).

Dessa maneira, foram criadas técnicas laboratoriais capazes de identificar níveis baixos de PCR, denominadas PCR ultrassensível (PCR-US) ou de alta sensibilidade (PCR-AS), e são, assim, consideradas marcador precoce de risco cardiovascular, capazes de prever indivíduos que têm maior possibilidade de desenvolver eventos agudos ateroscleróticos em períodos posteriores ao de sua análise (BRASIL et al, 2007) (SILVA et al, 2012).

A PCR é, na atualidade, uma das moléculas mais quantificadas na Medicina Clínica, sendo a PCR-US considerada preditora de risco cardiovascular em adultos jovens (AGUIAR et al, 2013) (DENARDI; CASELLA; CHAGAS, 2008) (SILVA et al, 2010). Por outro lado, em adolescentes, essa caracterização não está bem definida, visto que, os adolescentes desenvolvem diversos eventos inflamatórios e infecciosos, o que provoca elevação sanguínea dos níveis da referida proteína, sendo esses eventos capazes de interferir na relação PCR-US elevada e risco cardiovascular, podendo, assim, funcionar como um fator de confundimento (HAMER et al, 2014) (SABATINI et al, 2012).

Silva et al, em estudo realizado com adolescentes no município Piracicaba – SP, verificaram que a PCR se associou de maneira significativa com fatores considerados de risco cardiovascular, como Índice de Massa Corpórea (IMC), circunferência do braço e da cintura, além do colesterol total (SILVA, 2010).

Outra pesquisa, realizada em Ponto dos Volantes e Jequitinhonha, municípios de Minas Gerais, com indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos, constatou, correlação positiva significativa entre IMC, circunferência da cintura, idade, educação, pressão arterial sistólica e diastólica, colesterol total, LDL, HDL e triglicérides com a PCR, evidenciando uma estreita relação entre tecido adiposo, doenças cardiovasculares e inflamação (FERNANDES; GAZZINELLI, VELASQUEZ-MELENDZ, 2009).

Entretanto, um estudo de revisão sistemática e metanálise sobre aterosclerose subclínica e marcadores de risco cardiovascular, que buscou artigos nas bases de dados Pubmed, Bireme e Science Direct, entre os anos de 2000 a 2010, constatou que dos 15 artigos que avaliaram a PCR-US, apenas dois encontraram correlação significativa entre referida proteína e o EMI (SILVA et al, 2012).

Outro marcador de risco utilizado na detecção precoce de fatores de risco cardiovasculares e que pode proporcionar maior segurança nessa identificação, em adolescentes, é o escore *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*, que leva em consideração, sexo, idade, concentrações de lipoproteínas séricas, tabagismo, hipertensão, obesidade e hiperglicemia (MCMAHAN et al, 2007).

O PDAY foi elaborado em 1987 e foi um estudo multicêntrico, que examinou a relação entre fatores de risco para doença arterial coronariana nos indivíduos jovens e adultos e a ocorrência de aterosclerose, em cerca de 3.000 pessoas, com faixas etárias entre 15 e 34

anos, cuja morte se deu por acidentes, homicídios e suicídios, sendo os mesmos autopsiados em laboratórios forenses (MCGILL; MCMAHAN, 1998).

O estudo verificou que fatores de risco para as doenças cardiovasculares aceleram o processo aterosclerótico já na adolescência, cujos efeitos são ampliados em adultos jovens, cerca de 20-30 anos antes da doença arterial se manifestar através de eventos clínicos, demonstrando, portanto, que a prevenção precoce de doenças cardiovasculares em adultos exige controle dos fatores de risco nas fases precoces da vida (MCMAHAN et al, 2007).

O escore PDAY tem como finalidade, estratificar de maneira precoce o risco para a aterosclerose subclínica em indivíduos entre as faixas etárias de 15 a 34 anos, visto que foi verificado que os fatores de risco cardiovascular foram associados com eventos cardiovasculares, décadas antes dos mesmos ocorrerem, com lesões ateroscleróticas, na adolescência e em adultos jovens (MCGILL; MCMAHAN, 1998) (MCMAHAN et al, 2007).

Estudos vêm sendo desenvolvidos com a utilização do PDAY para avaliação do risco cardiovascular e têm verificado associação entre fatores de risco tradicionais e lesões ateroscleróticas (HOMMA et al, 2001) (HOMMA et al, 2011). Um estudo de coorte, desenvolvido com 635 indivíduos, incluindo adolescentes e adultos jovens, constatou que, para a população investigada, o EMI carotídeo foi associado com fatores de risco cardiovasculares, fatores esses analisados com base no escore PDAY, concluindo que esses marcadores podem ajudar a identificar aqueles indivíduos em risco de doença cardiovascular de maneira prematura (DAWSON et al, 2009).

Diante do exposto, o presente tema é de fundamental importância no âmbito da saúde pública, uma vez que marcadores de risco cardiovascular podem ser utilizados na detecção precoce de fatores de risco de doenças cardiovasculares e, assim, possibilitar a promoção da saúde e a prevenção de doenças, além de que estudos com essas perspectivas são poucos no mundo.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Comparar o poder preditor de dois biomarcadores de risco cardiovascular, a Proteína C-Reativa Ultrassensível e o escore *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*, na detecção de espessamento acentuado da carótida.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a população estudada quanto aos aspectos sócio-demográficos, nutricionais e comportamental (tabagismo);
- Verificar nos adolescentes estudados, a prevalência de:
  - Espessamento acentuado do complexo médio-intimal da artéria carótida;
  - Risco cardiovascular elevado pela PCR-US e pelo escore PDAY;
- Verificar a associação do escore PDAY e da PCR-US com os fatores de risco cardiometabólicos, idade, estado nutricional e o espessamento médio-intimal carotídeo.
- Avaliar a associação do espessamento médio-intimal carotídeo com alto risco cardiovascular avaliado pelo escore PDAY e de seus componentes e pela PCR-US;
- Comparar PCR-US e escore PDAY quanto a sensibilidade, especificidade, razões de verossimilhança, valores preditivos e acurácia, para o diagnóstico de espessamento médio-intimal carotídeo;
- Validar o escore PDAY como marcador de risco cardiovascular para adolescentes.

### 3. MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 DESENHO E LOCAL DO ESTUDO

Estudo de caráter transversal, populacional, com abordagem quantitativa, e foi incorporado num projeto maior, cujo título é “Doença aterosclerótica subclínica em adolescentes escolares: relação com o escore Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth, Proteína C Reativa ultrasensível e função pulmonar”, que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CNS, 2013) pela Universidade Estadual da Paraíba (ANEXO A). Foi desenvolvido entre os meses de setembro de 2012 a junho de 2013, em escolas públicas de ensino médio do município de Campina Grande, estado da Paraíba, Brasil.

#### 3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população-alvo dessa pesquisa foi composta por escolares, cuja totalidade foi de 9.294 adolescentes, com faixas etárias entre 15 e 19 anos, onze meses e 29 dias, que se encontravam matriculados em 264 turmas de ensino médio, das 30 escolas da rede pública, na cidade de Campina Grande – PB, no ano de 2012, conforme informações da Secretaria Estadual de Educação e dos gestores das escolas.

A amostragem se deu de maneira estratificada, com partilha proporcional, levando em consideração o porte da escola, o qual, foi definido como pequeno, quando apresentasse até 300 alunos; médio, com quantidade de 301 a 500 escolares, ou, ainda, de grande porte, caso possuísse mais de 500 discentes. A turma, nesse contexto, foi estabelecida como a unidade amostral e com o objetivo de considerar a proporção de escolas/alunos/turmas, sortearam-se nove turmas de escolas de pequeno porte, onze de médio porte e treze de grande porte. A amostra foi por conglomerado em dois estágios (escola/turma).

Para o cálculo amostral foram considerados: uma prevalência de 50% dos fatores de risco cardiovascular, um erro amostral de 5% e um fator de correção para amostra aleatória simples por conglomerado de 1,3. Após aplicação dos parâmetros, o tamanho amostral foi de 475 adolescentes que com acréscimo de 10% para eventuais perdas, ficou estimado em 527 escolares.

### 3.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

#### 3.3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Adolescentes entre 15 anos e 19 anos, 11 meses e 29 dias;
- Estar matriculado no ensino médio de escola estadual, no município de Campina Grande/PB.

#### 3.3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Indivíduos que apresentassem alguma(s) das seguintes condições:
  - Doença que ocasiona prejuízo da atividade física, como os portadores de paralisia cerebral e síndromes genéticas;
  - Doença subjacente, como insuficiência hepática e síndrome nefrótica, ou uso de medicação que cursam com alteração do metabolismo dos lipídeos e/ou da glicemia;
  - Obesidade e hipertensão arterial de causas secundárias;
  - Diabetes tipo 1;
  - Gravidez.

### 3.4 VARIÁVEIS ESTUDADAS

#### 3.4.1 SÓCIO-DEMOGRÁFICAS

- Sexo: feminino ou masculino;
- Idade: em anos completos, cuja confirmação foi obtida com o registro da data de nascimento;
- Cor da pele: branca, preta, amarela, parda ou indígena. Esta variável foi autorreferida;

- Escolaridade materna: definida em anos, de acordo com o último ano cursado, com aprovação. Essa variável foi classificada em duas categorias: 0-8 anos de estudo e 9 ou mais de estudo (VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ; PIMENTA; KAC, 2004).

### 3.4.2 CLÍNICAS

- Peso: medido em quilogramas;
- Altura: medida em metros;
- Índice de Massa Corporal (IMC): estruturado através da razão do peso, em quilogramas, pelo quadrado da altura, em metros, e foi aplicado para avaliação do estado nutricional. Seguiu-se a recomendação da OMS (2007): muito baixo peso (IMC < Escore-Z -3), baixo peso (IMC  $\geq$  Escore-Z -3 e < Escore-Z -2), eutrofia (IMC  $\geq$  Escore-Z -2 e < Escore-Z +1), sobrepeso (IMC  $\geq$  Escore-Z +1 e < Escore-Z +2), obesidade (IMC  $\geq$  Escore-Z +2 e < Escore-Z +3) e obesidade acentuada (IMC  $\geq$  Escore-Z +3), sendo que, para os maiores de 18 anos (em kg/m<sup>2</sup>): baixo peso (IMC < 17,5), eutrofia (IMC  $\geq$  17,5 e < 25,0), sobrepeso (IMC  $\geq$  25,0 e < 30), obesidade (IMC  $\geq$  30,0); e obesidade acentuada (IMC  $\geq$  40,0);
- Pressão Arterial (PA): foi considerada elevada quando os valores da PA Sistólica (PAS) e/ou Diastólica (PAD) foram iguais ou superiores ao percentil 95, de acordo com idade, sexo e estatura. Entretanto, valores de PAS e PAD iguais ou acima de 120 mmHg e/ou 80 mmHg foram consideradas como PA elevada (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

### 3.4.3 BIOQUÍMICAS

- Glicemia de jejum (mg/dL): foi julgada como elevada, glicemia cujo valor tivesse sido maior ou igual a 126mg/dL, conforme ponto de corte utilizado pelo PDAY para a estratificação do risco cardiovascular (MCMAHAN; GIDDING; FAYAD, 2005);

- Hemoglobina glicada HbA1c: revela a média de controle glicêmico dos últimos 2 a 4 meses. Considerou-se elevada a HbA1c maior ou igual a 6,5% (CAWIE et al, 2009);
- Colesterol HDL (mg/dL): empregado para estruturar a análise do perfil lipídico. Foi designado como baixo/alterado quando menor que 40mg/Dl (MCMAHAN; GIDDING; FAYAD, 2005);
- Colesterol não-HDL(mg/dL): aplicado como integrante na apreciação do perfil lipídico, extraído em conformidade com a equação: colesterol total – HDL colesterol. Estabeleceu-se como elevado/alterado o valor maior que 130 mg/dL (MCMAHAN; GIDDING; FAYAD, 2005).

#### 3.4.4 COMPORTAMENTAL

- Tabagismo: foram estabelecidos como “fumante”, os adolescentes que informaram ter fumado ao menos um cigarro/dia, por um período mínimo de seis meses e os que não atendendo a esse critério foram considerados como “não-fumante” (GIULIANO et al, 2005).

#### 3.4.5 AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR

##### 3.4.5.1 ESPESAMENTO MÉDIO-INTIMAL DA CARÓTIDA

Foram identificados os maiores valores nos adolescentes estudados. As medidas foram padronizadas através do escore-Z, onde se estabeleceu que aqueles que apresentavam o valor do espessamento acima ou iguais a 2 desvios-padrão do escore-Z (RAMOS et al, 2015), tinham espessamento acentuado da carótida, que nesse estudo correspondeu ao valor 0,55mm para os meninos e 0,53mm nas meninas.

Essa medida foi utilizada após a verificação da distribuição normal da variável espessamento médio-intimal da carótida, através do teste Kolmogorov-Smirnov, tanto no sexo masculino (média = 0,46mm; desvio padrão = 0,045mm; z Kolmogorov-Smirnov = 1,05;  $p =$

0,224), como no sexo feminino (média = 0,45mm; desvio padrão = 0,042;  $z$  Kolmogorov-Smirnov = 1,15;  $p = 0,142$ ). Foi utilizada a distribuição normal padrão que é a distribuição Normal (0;1), com média 0 e desvio padrão 1, no qual o valor médio da variável na distribuição normal equivale a zero e o valor do desvio padrão a 1, sendo o valor padronizado de cada observação denominado de escore  $z$  e obtido através do cálculo:

$$z = \text{valor de cada observação} - \text{média} / \text{desvio padrão}$$

#### 3.4.5.2 PROTEÍNA C-REATIVA ULTRASSENSÍVEL

Para a Proteína C-Reativa Ultrassensível (PCR-US) se considerou adolescente com alto risco cardiovascular, aquele que apresentou valor de PCR-US > 3 mg/L. Indivíduos com o PCR-US  $\geq 10$ mg/L foram excluídos da análise (LANDE et al, 2008).

#### 3.4.5.3 ESCORE PDAY

Foi utilizado um formulário (APÊNDICE A), que apresentava o escore de risco PDAY<sup>76</sup>, para a estratificação dos indivíduos, através do qual cada variável que o constitui tem seu valor já estabelecido, conforme está descrito na Tabela 1, após a obtenção dos dados, fez-se então o somatório, que resultou num escore individual. A categorização foi então feita considerando o adolescente com baixo risco para doença aterosclerótica, aquele cujo escore fica entre - 2 e 0; com risco intermediário, quando o escore resulta num valor entre 1 e 4 e, por fim, com risco elevado, os valores maiores ou iguais a 5<sup>72</sup> (MCMAHAN; GIDDING; FAYAD, 2005).

**Tabela 1** – Escore de risco *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*.

<b>FATORES DE RISCO</b>	<b>ESCORE DE RISCO PARA ARTÉRIA</b>
<b>Fatores de risco não modificáveis</b>	
<b>Idade (Anos)</b>	
15-19	0
<b>Sexo</b>	
Masculino	0
Feminino	-1
<b>Fatores de risco modificáveis</b>	
<b>Não- HDL (CT)</b>	
< 130	0
130 – 159	2
160 – 189	4
190 – 219	6
≥ 220	8
<b>HDL (mg/dL)</b>	
< 40	1
40 – 59	0
≥ 60	-1
<b>Tabagismo</b>	
Sem tabagismo	0
Tabagista	1
<b>Pressão Arterial</b>	
Normotenso	0
PA elevada	4
<b>Obesidade (IMC)</b>	
<b>Homens</b>	
IMC ≤ 30 kg/m <sup>2</sup>	0
IMC > 30 kg/m <sup>2</sup>	6
<b>Mulheres</b>	
IMC ≤ 30 kg/m <sup>2</sup>	0
IMC > 30 kg/m <sup>2</sup>	0
<b>Hiperglicemia</b>	
Glicemia de jejum < 126 mg/dl e/ou Glicohemoglobina < 6,5%	0
Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl e/ou Glicohemoglobina ≥ 6,5%	5

### 3.5 PROCEDIMENTOS E INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

Após a obtenção do Termo de Autorização Institucional (ANEXO B), pela Secretaria de Estado da Educação, através da Gerência Regional da Educação da 3ª Região, foi feita a seleção das escolas e das turmas e, em seguida, visita a essas unidades pelos pesquisadores envolvidos, para explicação aos gestores sobre os detalhes do estudo, com a entrega da carta de apresentação (APÊNDICE B). Posteriormente, foi realizado o treinamento da equipe pesquisadora, para a padronização dos procedimentos que foram utilizados para a coleta de dados.

Então, foi realizado um estudo piloto, englobando 12 adolescentes de uma turma selecionada aleatoriamente, para teste do formulário e avaliação da logística para coleta dos dados. Em seguida, as turmas sorteadas foram visitadas, de maneira escalonada, onde a turma era visitada dias antes do trabalho de campo naquela escola e aos adolescentes foram explicados os procedimentos da pesquisa. Para os escolares elegíveis e que aceitaram participar do estudo, foi entregue o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE C), que foi assinado pelo adolescente ou pelos pais/responsáveis, dependendo da idade.

Foram contatados 583 adolescentes, todavia, sete foram excluídos, pois duas estavam grávidas, quatro se encontravam em uso de corticoide e um possuía imobilização do membro inferior. Além disso, 64 escolares foram considerados perda, em razão de que não conseguiram realizar a ultrassonografia, por recusa do exame, ou, ainda, porque não apresentavam a avaliação bioquímica completa, resultando, portanto, num total de 512 adolescentes avaliados.

No dia agendado para o desenvolvimento da coleta de dados, foi aplicado um formulário para a obtenção de informações sócio-demográficas, sobre atividade física, sedentarismo e tabagismo. Ademais, foi realizada a aferição de dados antropométricos, da pressão arterial e da ultrassonografia das carótidas, todos por profissionais treinados.

A coleta sanguínea foi realizada por um laboratório terceirizado na própria escola e em dia previamente agendado, estando os escolares com 12 horas de jejum.

A antropometria, altura e peso, foi obtida em duplicata, onde se considerou a média do valor das duas aferições. Para aferição da altura, foi utilizado um estadiômetro portátil, cuja

marca é WCS<sup>®</sup>, com precisão de 0,1 cm e para a identificação do peso foi utilizada uma balança digital Tanita<sup>®</sup>, cuja capacidade é de 150 kg e precisão de 0,1 kg. Na obtenção da medida, o adolescente tinha de estar com roupas leves, além de terem sido seguidos os procedimentos recomendados pela OMS (1995).

A pressão arterial foi aferida por meio de aparelho semiautomático, OMRON – HEM 742 (marca e modelo), que se mostrou válido para indivíduos jovens, em conformidade, portanto, com o que é preconizado pela VI Diretriz Brasileira de Hipertensão. Para a aferição desta variável foram seguidos os critérios de diagnóstico e procedimentos, além da categorização de hipertensão arterial em crianças e adolescentes, que incluem a condição inicial de repouso, com o adolescente sentado por período aproximado de cinco minutos, antes desta mensuração e uso de manguito com comprimento e largura em proporção com a circunferência do braço do escolar, cuja proporção foi de largura/comprimento de 1:2. Verificou-se três vezes a pressão do pesquisado e, nessa perspectiva, a média das últimas duas aferições foram consideradas para a realização da análise.

Para a obtenção da glicemia de jejum e do perfil lipídico foi utilizado o método de Automação Hitachi 911 (Roche), já para a hemoglobina glicada A1c o método foi o “Gold standard”, que foi certificado pelo National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). Essas mensurações foram feitas por um laboratório de análises clínicas de referência, este apresentava certificação com selo de qualidade ControlLab – Proficiência em Ensaios Laboratoriais (PELM).

A determinação da PCR-US foi realizada por quimioluminescência em equipamento automatizado IMMULITE 1000 (SIEMENS<sup>®</sup>).

A ultrassonografia foi realizada por profissional habilitado, que não conhecia os dados obtidos até o momento do exame. Foi utilizado um aparelho portátil (Samsung/Medison, modelo MySonoU5<sup>®</sup>), com um transdutor linear de alta definição de 7-12 MHz, em modo-B, em conformidade com o preconizado pelo Consenso de Mannheim e pelo Consenso da Sociedade Americana de Ecocardiografia. O adolescente, para a realização do exame, ficou em posição supina com rotação contralateral do pescoço. Imagens longitudinais das artérias carótidas comuns (direita e esquerda) foram obtidas, foram selecionadas as que apresentassem mais bem delimitado o padrão de dupla linha e, assim, a avaliação foi feita remotamente. Três medidas manuais foram obtidas, a aproximadamente 1 cm de bifurcação, que para o estudo foi considerado o maior valor encontrado no adolescente.

### 3.6 CONTROLE DE QUALIDADE

Os dados antropométricos foram obtidos em duplicata e, desta forma, foi utilizada a média dos valores verificados. Para a pressão arterial foi seguida essa mesma perspectiva, todavia, foi realizada em triplicata, tendo sido utilizada a média dos dois últimos valores encontrados. Caso, entre as aferições no mesmo escolar, tivessem sido observadas diferenças além do aceitável, que foram: 0,5 centímetros para a altura, 100 gramas para o peso, 0,5 Kg/m<sup>2</sup> para o IMC e 4 mmHg para pressões sistólica ou diastólica, as mesmas seriam novamente realizadas por outro pesquisador, que não conhecia a avaliação anterior. E quanto aos exames laboratoriais, uma amostra de segurança foi congelada e arquivada, com o objetivo de fazer repetições dos testes, caso fosse necessário.

O exame da USG da carótida foi realizado por dois médicos especialistas e foi calculado, por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 22.0, o coeficiente de concordância interobservador em 10% da amostra, 50 indivíduos, sendo selecionados de maneira aleatória. Assim, como resultado do coeficiente, obteve-se 0,80 (IC 95% 0,651-0,887) ( $p < 0,001$ ), entendido como índice quase perfeito.

Os dados coletados foram duplamente digitados e, posteriormente a isto, foram sujeitos à validação pelo sub-programa Validate do Epi Info 5.4.3, minimizando a possibilidade de ocorrência de erros não sistemáticos.

### 3.7 PROCESSAMENTO DOS DADOS E PLANO DE ANÁLISE

As análises estatísticas foram realizadas através do programa *Statistical Package for the Social Sciences*, na versão 22.0. Foi feita a análise descritiva das variáveis e realizada a estratificação dos adolescentes pelo estado nutricional e os valores médios das variáveis EMI da carótida, PCR-US, escore PDAY e de seus componentes foram comparados através do teste ANOVA One-Way e do teste a posteriori de Bonferroni, quando necessário.

Para avaliar a associação da PCR-US com o escore PDAY e seus componentes e espessamento acentuado carotídeo foi utilizado o teste do Qui-Quadrado, ou o teste exato de Fisher quando o n em alguma casela foi menor que 5. A relação do espessamento da carótida com escore PDAY, PCR-US e demais fatores cardiometabólicos foi feita através da Regressão Linear Simples. A classificação dos biomarcadores foi comparada com os

resultados do exame ultrassônico, considerado padrão ouro, e foram calculados: – sensibilidade (doentes com teste positivo/ doentes), especificidade (não doentes com teste negativo/ não doentes), razão de verossimilhança positiva [RVS + = sensibilidade/(1-especificidade)], razão de verossimilhança negativa [RVS - = (1 - especificidade)/sensibilidade], valor preditivo positivo [VPP= verdadeiros positivos / (verdadeiros positivos + falsos positivos)], valor preditivo negativo [VPN= verdadeiros negativos / (verdadeiros negativos + falsos negativos)] e acurácia [ACC= (verdadeiros positivos + verdadeiros negativos) / total], para identificar o melhor preditor de risco cardiovascular. Todos os testes utilizaram nível de significância de 5%.

## **4 RESULTADOS**

O artigo em sequência foi submetido ao periódico *Jornal de Pediatria*, Qualis B1 para Saúde Coletiva (ANEXO C).

**Biomarcadores para doença aterosclerótica subclínica em adolescentes: proteína C-reativa ultrasensível versus escore *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth***

**Título abreviado: Biomarcadores para aterosclerose em adolescentes**

**Autores:** Jéssica de M Lira

Danielle F de Carvalho

Mônica O da S Simões

Rodrigo P de T Vianna

Carla C M Medeiros

**Endereço eletrônico:** [morais.lira@hotmail.com](mailto:morais.lira@hotmail.com)

[daniellefranklin6@gmail.com](mailto:daniellefranklin6@gmail.com)

[moscg@uol.com.br](mailto:moscg@uol.com.br)

[vianna@ccs.ufpb.br](mailto:vianna@ccs.ufpb.br)

[carlamunizmedeiros@hotmail.com](mailto:carlamunizmedeiros@hotmail.com)

**Currículo lattes:** <http://lattes.cnpq.br/8593836332435583>

<http://lattes.cnpq.br/85394375437540131131>

<http://lattes.cnpq.br/0666730090358193>

<http://lattes.cnpq.br/3915051035089861>

<http://lattes.cnpq.br/6730680514230870>

**Contribuição dos autores:**

Jéssica de M Lira

- Obtenção e interpretação dos dados e redação do manuscrito.

Danielle F de Carvalho

- Análise estatística e revisão crítica do manuscrito.

Mônica O da S Simões

- Revisão crítica do manuscrito.

Rodrigo P de T Vianna

- Análise estatística e revisão crítica do manuscrito.

Carla C M Medeiros

- Concepção e desenho da pesquisa, análise estatística e revisão crítica do manuscrito.

**Declaração de conflito de interesses:** nada a declarar.

**Instituição de vinculação:** Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, Brasil.

**Autor responsável pela correspondência:**

Jéssica de Moraes Lira

Endereço: Avenida Olimpio Gomes, S/N, Prédio do Banco do Nordeste, Centro, Monteiro-PB, CEP: 58.500-000.

Telefone: (83) 3351-2555, (83) 99826-3598

Endereço eletrônico: morais.lira@hotmail.com

**Autor responsável pelos contatos pré-publicação:**

Jéssica de Morais Lira

Endereço: Avenida Olimpio Gomes, S/N, Prédio do Banco do Nordeste, Centro, Monteiro-PB, CEP: 58.500-000

Telefone: (83) 3351-2555, (83) 99826-3598

Endereço eletrônico: morais.lira@hotmail.com

**Fonte financiadora:** CNPQ – Edital Universal 2011 e 2012; processos: 484994/2011-5 e 481724/2012-5

**Contagem total de palavras do texto:** 2997

**Contagem total de palavras do resumo:** 250

**Número de tabelas:** 4

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar o poder preditivo da proteína C-reativa ultrasensível e do escore *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth* para aterosclerose subclínica em adolescentes, bem como a associação entre esses biomarcadores. **Métodos:** Estudo transversal, envolvendo 512 adolescentes, entre 15 e 19 anos. A avaliação do risco cardiovascular foi realizada através da proteína C-reativa ultrasensível e do escore *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*, e a aterosclerose subclínica foi avaliada através da ultrassonografia da carótida. Para verificação da associação dos fatores de risco cardiovascular e espessamento da carótida com o estado nutricional foi utilizado o teste ANOVA, e da proteína C-reativa ultrasensível com o escore e seus componentes e espessamento carotídeo, o teste do Qui-Quadrado. A relação do espessamento da carótida com os biomarcadores foi testada através da Regressão Linear Simples. Foram calculados sensibilidade, especificidade, razões de verossimilhança positiva e negativa, valores preditivos positivo e negativo, bem como, a acurácia dos biomarcadores de risco cardiovascular. A análise estatística foi realizada no programa *Statistical Package for the Social Sciences* e considerou-se nível de significância de 5%; **Resultados:** O espessamento acentuado da carótida esteve presente em 4,3% dos adolescentes e os biomarcadores em torno

de 10%. Apenas o escore *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth* teve associação significativa com a presença do espessamento da carótida ( $p < 0,001$ ) e apresentou alta especificidade, razão de verossimilhança positiva, valor preditivo negativo e acurácia.

**Conclusões:** O escore *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth* mostrou-se ser melhor biomarcador da presença de espessamento da carótida do que a Proteína C-Reativa.

**Palavras-chave:** Aterosclerose; Espessura Íntima-Média Carotídea; Proteína C-Reativa; Escore PDAY; Adolescente.

## ABSTRACTS

**Aim:** To evaluate the predictive power of the ultra-sensitive C-reactive protein and the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth score for subclinical atherosclerosis in adolescents, as well as the association between these biomarkers. **Methods:** This is a cross-sectional study involving 512 adolescents aged 15-19 years. Cardiovascular risk was assessed using the ultra-sensitive C-reactive protein and the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth score, and subclinical atherosclerosis was assessed by carotid ultrasound. The association of cardiovascular risk factors and carotid thickening with nutritional status was evaluated using the ANOVA test, and the ultra-sensitive C-reactive protein with the score and its components and carotid thickening, the chi-square test. The relationship between carotid thickening and biomarkers was tested using Simple Linear Regression. Sensitivity, specificity, positive and negative likelihood ratios, positive and negative predictive values, as well as the accuracy of cardiovascular risk biomarkers were calculated. Statistical analysis was performed in the Statistical Package for the Social Sciences software and 5 % significance level was considered. **Results:** Carotid thickening was present in 4.3% of adolescents and biomarkers around 10%. Only the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth score had a significant association with the presence of carotid thickening ( $p < 0.001$ ) and presented high specificity, positive likelihood ratio, negative predictive value and accuracy. **Conclusions:** The Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth score seems to be a better biomarker for the presence of carotid thickening than C-Reactive Protein.

**Keywords:** Atherosclerosis; Intimal-Middle Carotid Thickness; C-reactive protein; PDAY score; Adolescent.

## INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são um dos principais problemas de saúde a nível global<sup>1</sup>. Em 2012, representaram 17,5 milhões das mortes em todo o mundo, além de terem sido responsáveis pela maior proporção de mortes com idade inferior a 70 anos<sup>1</sup>. Dentre estas doenças, destaca-se a aterosclerose, que é uma doença inflamatória crônica, que se desenvolve de maneira precoce, em resposta à agressão endotelial, devida a diversos fatores de risco, como dislipidemia, hipertensão arterial e tabagismo<sup>2,3</sup>.

A aterosclerose é marcada por dano arterial, que resulta na formação de espessamento médio-intimal (EMI), tendo início, em geral, na infância e adolescência, predominantemente, em leitos vasculares como carótidas, subclávias e coronárias<sup>3,4</sup>. A mensuração de tal espessamento pode ser feita por imagens de ultrassonografia de alta resolução, que demarcam a doença aterosclerótica subclínica<sup>5</sup>, porém este método apresenta alta complexidade e custo.

Diversos biomarcadores de risco cardiovascular têm sido investigados na perspectiva de detectar com rapidez e baixo custo, nas fases iniciais da vida, como a adolescência, o indivíduo com risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares, possibilitando ações de prevenção e, conseqüentemente, diminuindo a morbimortalidade por doenças cardiovasculares<sup>6</sup>.

Dentre os marcadores biológicos destacam-se a Proteína C-Reativa Ultrassensível (PCR-US), designada como biomarcador inflamatório, e o escore *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth* (escore PDAY), que estratifica o risco para a aterosclerose subclínica em indivíduos entre as faixas etárias de 15 a 34 anos<sup>6,7</sup>.

O uso da PCR-US, como biomarcador de risco cardiovascular, é bem estabelecido em adultos, porém em adolescentes essa função não está bem definida<sup>8,9</sup>, sendo um dos problemas o fato que os níveis séricos da PCR-US se alteram em situações de infecção, inflamação e trauma, condições muito frequentes no período juvenil<sup>5</sup>. Outro biomarcador é o escore PDAY que vem sendo utilizado para medir risco nesta faixa etária de forma mais adequada, uma vez que avalia a probabilidade de um adolescente ou um adulto jovem ter doença aterosclerótica na aorta ou na carótida<sup>7</sup>, entretanto, até o presente momento, existem poucos estudos com este biomarcador e somente um realizado no Brasil.

O objetivo deste estudo foi testar a associação desses dois biomarcadores com o EMI da carótida e verificar a possibilidade de eles serem utilizados como preditores da doença aterosclerótica subclínica em adolescentes através das medidas de sensibilidade,

especificidade, razão de verossimilhança positiva e negativa, valor preditivo positivo e negativo e acurácia.

## MÉTODOS

Estudo transversal realizado com estudantes da rede de ensino pública de Campina Grande/PB, com idade entre 15 e 19 anos.

Do universo de 9.294 escolares regularmente matriculados nas 264 escolas no momento da pesquisa, 512 foram avaliados. A amostragem foi probabilística por conglomerados em dois estágios, sendo o primeiro, sorteio das escolas e o segundo, sorteio das turmas, que foram incluídas na sua totalidade. O tamanho mínimo da amostra foi calculado considerando prevalência de 50% dos fatores de risco para doença cardiovascular, valor que maximiza o tamanho da amostra, erro amostral de 5% e correção devido ao delineamento amostral (deff) de 1,3. Considerando estes parâmetros deveriam ser incluídos no estudo pelo menos 475 escolares.

Os critérios de inclusão para participar do estudo foram: ter entre 15 e 19 anos e estar matriculado no ensino médio de escola estadual em Campina Grande/PB; e os de exclusão foram: apresentar doença que ocasione prejuízo da atividade física (portadores de paralisia cerebral e síndromes genéticas), doença subjacente (insuficiência hepática ou síndrome nefrótica), uso de medicação que provoque alteração do metabolismo dos lipídeos/glicemia, obesidade e hipertensão arterial de causas secundárias, diabetes tipo 1 ou gravidez.

Do total de 520 adolescentes contatados, oito não eram elegíveis pelos seguintes motivos: gravidez, uso de medicação ou doença que interferia no metabolismo glicídico ou lipídico. A coleta de dados aconteceu entre os meses de setembro de 2012 a junho de 2013.

As variáveis sociodemográficas (sexo, idade, cor e escolaridade materna) foram obtidas através de entrevista face a face e os dados antropométricos, peso e altura, foram obtidos em duplicata, sendo considerado o valor médio das duas aferições. Para aferição da altura, foi utilizado um estadiômetro portátil, marca WCS®, com precisão de 0,1 cm e, para a verificação do peso, uma balança digital Tanita® com capacidade 150 kg e precisão de 0,1 kg. Na obtenção da medida, o adolescente tinha de estar com roupas leves e foram seguidos os procedimentos recomendados pela Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>11</sup>.

A classificação do estado nutricional foi realizada através do Índice de Massa Corporal (IMC), segundo as recomendações da OMS<sup>12</sup>, considerando-se os desvios de IMC para idade para os menores de 18 anos: muito baixo peso (IMC < Escore-Z -3), baixo peso (IMC ≥ Escore-Z -3 e < Escore-Z -2), eutrofia (IMC ≥ Escore-Z -2 e < Escore-Z +1), sobrepeso (IMC ≥ +1 e < Escore-Z +2), obesidade (IMC ≥ Escore-Z +2 e < Escore-Z +3) e obesidade acentuada (IMC ≥ Escore-Z +3), e para os com 18 anos ou mais foi considerado: baixo peso

( $IMC < 17,5 \text{ kg/m}^2$ ), eutrofia ( $17,5 \text{ kg/m}^2 \leq IMC < 25,0 \text{ kg/m}^2$ ), sobrepeso ( $25,0 \text{ kg/m}^2 \leq IMC < 30 \text{ kg/m}^2$ ) e obesidade ( $IMC \geq 30,0$ ).

A Pressão Arterial (PA) foi aferida em triplicata, seguindo as recomendações da VI Diretriz Brasileira de Hipertensão<sup>13</sup>, com aparelhos semiautomáticos OMRON – HEM 742, validados para a população jovem. A média das duas últimas medidas foi usada para determinar o índice pressórico. Foi considerada elevada quando os valores da PA Sistólica (PAS) e/ou Diastólica (PAD) foram iguais ou superiores ao percentil 95, de acordo com idade, sexo e estatura<sup>13</sup>. Entretanto, valores de PAS e PAD iguais ou acima de 120 mmHg e/ou 80 mmHg foram consideradas como PA elevada<sup>13</sup>.

Para avaliação dos marcadores bioquímicos e inflamatórios do risco cardiovascular, foi realizada coleta sanguínea na própria escola, em dia previamente agendado, estando os escolares com jejum de 12 horas, e as amostras analisadas em laboratório terceirizado, que apresentava certificação com selo de qualidade ControlLab – Proficiência em Ensaios Laboratoriais (PELM).

Os lipídeos e a glicemia de jejum foram mensurados pelo método de Automação Hitachi 911 (Roche); a hemoglobina glicada A1c por Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC), método “Gold standard”, certificado pelo National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) e a PCR-US por quimioluminescência em equipamento automatizado IMMULITE 1000 (SIEMENS®). O valor do N-HDL colesterol foi obtido através da seguinte fórmula: N-HDL colesterol = Colesterol total – HDL colesterol.

Foi considerado tabagista o adolescente que informou ter fumado ao menos um cigarro/dia, por um período mínimo de seis meses<sup>14</sup>.

Os biomarcadores consideraram os adolescentes com alto risco cardiovascular aqueles que apresentaram a PCR-US  $> 3 \text{ mg/L}$ <sup>15</sup> e/ou escore PDAY  $\geq 5$ <sup>16</sup>. Indivíduos com PCR-US  $\geq 10 \text{ mg/L}$  foram excluídos da análise.

Para estratificação do risco cardiovascular através do escore PDAY, utilizou-se o somatório da pontuação a fatores de risco não modificáveis: idade 15-19 anos (0 ponto) e sexo (masculino= 0 ponto; feminino= -1 ponto); e modificáveis: colesterol n-HDL ( $<130=0$  ponto;  $130-159=2$  pontos;  $160-189=4$  pontos;  $190-219=6$  pontos;  $\geq 200=8$  pontos); colesterol HDL ( $<40=1$  ponto;  $40-59=0$  ponto;  $\geq 60=-1$  ponto); tabagismo (sim=1 ponto; não=0 ponto); pressão arterial (normotenso=0 ponto; PA elevada=4 pontos), obesidade (homens:  $IMC \leq 30=0$  ponto e  $> 30=1$  ponto; mulheres:  $IMC \leq 30=0$  ponto e  $> 30=0$  ponto); hiperglicemia (glicemia de jejum  $<126 \text{ mg/dL}$  e hemoglobina glicada  $<6,5\%=0$  ponto; glicemia de jejum  $\geq 126 \text{ mg/dL}$  e hemoglobina glicada  $\geq 6,5\%=5$  pontos), para a determinação do risco<sup>16</sup>.

Para o diagnóstico de doença aterosclerótica subclínica, foi considerada a presença de EMI da carótida, avaliada através do exame ultrassonográfico realizado com aparelho portátil (Samsung/Medison, modelo MySonoU5®), com transdutor linear de alta definição de 7-12 MHz, em modo-B, de acordo com o preconizado pelo Consenso de Mannheim e pelo Consenso Americano de Ecocardiografia. A aferição foi realizada por profissional habilitado ao exame ultrassonográfico, não conhecedor dos dados já obtidos até o momento do exame. Um segundo ultrassonografista avaliou 10% da amostra para cálculo coeficiente de correlação interobservador, obtendo-se o valor de 0,8 (IC 95% 0,651-0,887) ( $p < 0,001$ ).

O examinado permaneceu em posição supina com rotação contralateral do pescoço. A imagem foi capturada dos lados direito e esquerdo do pescoço e avaliada remotamente. Foram realizadas três medidas manuais, a aproximadamente 1cm da bifurcação, e considerado, para o estudo, o maior valor encontrado no indivíduo.

Para avaliação da presença de EMI da carótida, as medidas foram padronizadas através do escore-Z, uma vez que essa variável apresentou distribuição normal através do Kolmogorov-Smirnov, sendo considerada como espessamento acentuado aquelas acima ou iguais a 2 desvios-padrão do escore-z<sup>10</sup>, que nesse estudo correspondeu ao valor 0,55mm para os meninos e 0,53mm nas meninas.

As análises estatísticas foram realizadas através do programa *Statistical Package for the Social Sciences*, na versão 22.0. Foi feita a análise descritiva das variáveis e realizada a estratificação dos adolescentes pelo estado nutricional e os valores médios das variáveis EMI da carótida, PCR-US, escore PDAY e de seus componentes foram comparados através do teste ANOVA One-Way e do teste a posteriori de Bonferroni, quando necessário.

Para avaliar a associação da PCR-US com o escore PDAY e seus componentes e espessamento acentuado carotídeo foi utilizado o teste do Qui-Quadrado, ou o teste exato de Fisher quando o n em alguma casela foi menor que 5. A relação do espessamento da carótida com escore PDAY, PCR-US e demais fatores cardiometabólicos foi feita através da Regressão Linear Simples. A classificação dos biomarcadores foi comparada com os resultados do exame ultrassônico, considerado padrão ouro, e foram calculados: – sensibilidade (doentes com teste positivo/ doentes), especificidade (não doentes com teste negativo/ não doentes), razão de verossimilhança positiva [RVS + = sensibilidade/(1 - especificidade)], razão de verossimilhança negativa [RVS - = (1 - especificidade)/sensibilidade], valor preditivo positivo [VPP= verdadeiros positivos / (verdadeiros positivos + falsos positivos)], valor preditivo negativo [VPN= verdadeiros negativos / (verdadeiros negativos + falsos negativos)] e acurácia [ACC= (verdadeiros

positivos + verdadeiros negativos) / total], para identificar o melhor preditor de risco cardiovascular. Todos os testes utilizaram nível de significância de 5%.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa pela Universidade Estadual da Paraíba, sob número de parecer 0077.0.133.000-12.

## RESULTADOS

Foram avaliados 512 adolescentes, cuja média de idade foi de 16,8 anos ( $\pm 1,04$ ), sendo que mais da metade dos adolescentes era do sexo feminino (67,0%), de cor da pele não branca (94,4%), e que 58,2% das mães dos adolescentes tinham escolaridade maior ou igual a nove anos.

Em relação ao estado nutricional, 17,9% dos adolescentes tinham sobrepeso ou obesidade. Os biomarcadores de risco cardiovascular, PCR-US e escore PDAY, e o EMI carotídeo estiveram alterados em 10,0%, 10,2% e 4,3% da população estudada, respectivamente.

Observou-se associação do estado nutricional com a PCR-US ( $p < 0,001$ ), escore PDAY ( $p < 0,001$ ), colesterol não-HDL ( $p < 0,001$ ), PAD ( $p < 0,001$ ), PAS ( $p < 0,001$ ) e com a HBA1C ( $p=0,012$ ) (Tabela 1).

A PCR-US apresentou associação com obesidade (Tabela 2) e o escore PDAY teve a melhor relação entre os biomarcadores analisados e com p-valor menor que 0,05 com o espessamento acentuado da carótida, observado através dos resultados da regressão linear (Tabela 3).

Os testes diagnósticos mostraram que o escore PDAY apresenta alta especificidade, razão de verossimilhança positiva, valor preditivo negativo e acurácia para identificação de EMI carotídeo e baixa sensibilidade, razão de verossimilhança negativa e valor preditivo positivo. Todos estes resultados ainda foram melhores do que os obtidos pela PCR-US (Tabela 4).

## DISCUSSÃO

Para a saúde pública a identificação precoce de indivíduos com risco para desenvolvimento de doença cardiovascular é de extrema importância para a adoção de medidas preventivas oportunas e correção de hábitos de risco, uma vez que se tem observado um incremento na prevalência dessas doenças, além de um acometimento cada vez mais precoce<sup>1</sup>. Nesse sentido, a utilização de biomarcadores de risco cardiovascular pode ter um papel fundamental nessa triagem. Nesse estudo, foram comparados os biomarcadores de risco cardiovascular, PCR-US e escore PDAY, com o EMI carotídeo.

A presença de biomarcadores de risco cardiovascular e mortalidade prematura por doenças cérebro-cardiovasculares estão associadas à obesidade/sobrepeso<sup>17</sup>. Este desvio nutricional esteve presente em 17,9% dos adolescentes estudados e também apresentou associação com outros fatores de risco cardiometabólicos, tais como, PCR-US, escore PDAY, colesterol não-HDL, PAD e PAS e HBA1c.

A associação verificada entre estado nutricional e PCR-US pode ser justificada pelo fato de o tecido adiposo gerar várias adipocitocinas, como interleucina-6, leptina, adiponectina e fator de necrose tumoral, que propiciam o desenvolvimento de um processo inflamatório de intensidade baixa, evidenciado por aumento de marcadores inflamatórios, como é a PCR<sup>18</sup>.

Diversos estudos que avaliaram PCR em adolescentes obesos e não obesos, encontraram valores maiores de PCR nos obesos<sup>5</sup>, indicando a presença de um processo inflamatório dessa condição, achado esse observado também nesta pesquisa.

Na avaliação da prevalência de vários fatores de risco cardiometabólicos de acordo com a gravidade do excesso de peso nos dados de 8.579 pessoas de 3 a 19 anos, do Inquérito Nacional de Saúde e Nutrição da população dos Estados Unidos, dos ciclos de 1999 a 2012, foi verificado que quanto maior o grau de obesidade, maior o risco de um baixo nível de HDL colesterol, alta pressão arterial sistólica e diastólica, e aumento nos níveis de hemoglobina glicada<sup>19</sup>, corroborando com as constatações desta pesquisa.

Embora não tenha sido verificada, nesse estudo, a associação entre obesidade e EMI da carótida, sabe-se que as dislipidemias, que são secundárias à obesidade, juntamente com outros fatores de risco, como hipertensão arterial sistêmica e tabagismo, podem favorecer de maneira ativa o início de lesões no endotélio arterial<sup>20</sup>.

Essa disfunção endotelial constitui o início do processo aterosclerótico, que resulta na constituição de estrias de gordura, que antecedem a composição das placas de ateroma. Essa

progressão silenciosa, marcada pelo EMI arterial, é denominada de doença aterosclerótica subclínica, capaz de produzir eventos clínicos, habitualmente, em idades mais avançadas<sup>4</sup>.

Neste estudo, EMI carotídeo teve uma relação muito fraca com a PCR-US, embora esta proteína seja considerada preditora de risco cardiovascular em adultos jovens<sup>21</sup>, sendo utilizada, inclusive, em alguns escores para estratificação de risco cardiovascular, como o escore de risco de Reynolds (que inclui a PCR e o antecedente familiar de doença coronariana prematura na reclassificação indivíduos com risco cardiovascular intermediário<sup>2</sup>). A referida proteína, entretanto, exibiu associação com obesidade nos adolescentes.

Os achados dessa pesquisa não recomendam a PCR-US como biomarcador de risco cardiovascular nessa faixa etária, pois suas concentrações sanguíneas podem sofrer influência de diversos eventos inflamatórios, infecciosos e de trauma, condições estas bastante frequentes nessa faixa etária<sup>5</sup>. Por outro lado, foi verificado que EMI carotídeo teve melhor relação com o escore PDAY. Este escore pode ser utilizado para prever a probabilidade da presença de EMI arterial<sup>22</sup>, tendo sido elaborado em 1987, em uma pesquisa que examinou a relação entre fatores de risco para doença arterial coronariana no indivíduo adulto e a ocorrência de aterosclerose na carótida e aorta-femural, examinando cerca de 3.000 pessoas com faixas etárias entre 15 e 34 anos, cuja morte se deu por acidentes, homicídios e suicídios e os corpos foram autopsiados em laboratórios forenses<sup>23</sup>.

Outro estudo verificou que fatores de risco para as doenças cardiovasculares aceleram o processo aterosclerótico já na adolescência, cujos efeitos são ampliados em adultos jovens, cerca de 20-30 anos antes da doença arterial se manifestar através de eventos clínicos<sup>24</sup>, demonstrando, nesta perspectiva, que a avaliação desses fatores de risco, através de escore de risco, pode constituir uma boa estratégia, capaz de prever precocemente o risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Por meio da utilização do escore PDAY para avaliação do risco cardiovascular, tem-se verificado associação entre fatores de risco tradicionais e lesões ateroscleróticas<sup>22</sup>. Corroborando com os achados desta pesquisa, um estudo de coorte desenvolvido com 635 indivíduos, incluindo adolescentes e adultos jovens, constatou que para a população investigada, o EMI carotídeo foi associado com fatores de risco cardiovasculares, fatores esses analisados com base no escore PDAY. Estes resultados concluem que esses biomarcadores podem ajudar a identificar aqueles indivíduos em risco de doença cardiovascular de maneira prematura<sup>25</sup>.

Apesar da prevalência de valores alterados nos dois biomarcadores de risco cardiovascular investigados ter sido semelhante nos adolescentes avaliados, a classificação de

risco realizada através do escore PDAY teve mais acertos (sete versus um) na identificação de indivíduos com espessamento acentuado da carótida.

O baixo valor preditivo positivo e uma razão de verossimilhança positiva menor que 1 apresentados pela PCR-US indica ausência de associação entre esta proteína e o espessamento acentuado carotídeo em adolescentes. Também, a baixa sensibilidade significa que não é recomendável utilizá-la como biomarcador para a triagem de doença aterosclerótica subclínica.

O escore PDAY, mesmo com baixo valor preditivo positivo e sensibilidade, obteve melhores resultados que a PCR-US, ademais, possuiu elevada especificidade, razão de verossimilhança positiva, valor preditivo negativo e acurácia.

Na situação em que a doença a ser rastreada apresenta baixa prevalência, o valor preditivo positivo tende a ser baixo, bem como a sensibilidade tende a ser menor que a especificidade<sup>26</sup>, então os resultados encontrados neste trabalho são válidos para recomendar o escore PDAY como biomarcador e afirmar que ele é mais adequado do que a PCR-US para ser utilizado no rastreamento de adolescentes com probabilidade maior de desenvolver a doença aterosclerótica.

Este resultado é inovador pois a PCR-US é usualmente considerada nos trabalhos científicos para avaliação do risco cardiovascular e se verificou que o escore PDAY é um melhor biomarcador para prever a presença do espessamento acentuado da carótida em adolescentes.

É reconhecida a importância de um biomarcador ter alta sensibilidade para ser utilizado em triagens populacionais, de modo que ainda se faz necessário a realização de estudos com delineamento longitudinal para consolidação do uso do escore PDAY para identificação de indivíduos com alta probabilidade para o desenvolvimento de doença cardiovascular futura ou para a avaliação de um novo biomarcador mais sensível para essa faixa etária.

O alto custo operacional da realização do doppler de carótida para detecção do EMI faz com que a maioria dos adolescentes não tenha acesso a esse exame, então a utilização de biomarcadores de risco cardiovascular, de menor complexidade e custo mais acessível, com boa capacidade preditiva nessa faixa etária, deve trazer um importante impacto positivo na saúde da população, contribuindo para identificação oportuna dos adolescentes que necessitam ter ações de promoção da saúde e prevenção de doenças intensificadas, diminuindo, conseqüentemente, o número de mortes por doenças cardiovasculares.

## **AGRADECIMENTOS**

Faz-se mister registrar os agradecimentos aos que fazem parte do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Universidade Estadual da Paraíba, pela importante colaboração para o desenvolvimento deste trabalho.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global status report on non-communicable diseases 2014.
2. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ. V diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras de Cardiol.* 2013;101:122.
3. Pizzi J, Silva LR, Moser D, Leite N. Relationship between subclinical atherosclerosis, blood pressure, and lipid profile in obese children and adolescents: a systematic review. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2013;57:1-6.
4. Ohayon J, Finet G, Gharib AM, Herzka DA, Tracqui P, Heroux J, et al. Necrotic core thickness and positive arterial remodeling index: emergente biomechanical factors for evaluating the risk of plaque rupture. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008;295:717-27.
5. Silva LR, Stefanello JMF, Pizzi J, Timossi LS, Leite N. Atherosclerosis subclinical and inflammatory markers in obese and nonobese Children and adolescents. *Rev Bras Epidemiol.* 2012;15:804-16.
6. Ganguli D, Das N, Saha I, Sanapala KR, Chaudhuri D, Ghosh S, et al. Association between Inflammatory Markers and Cardiovascular Risk Factors in Women from Kolkata, W.B, India. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96:38-46.
7. McMahan CA, McGill HC, Gidding SS, Malcom GT, Newman WP, Tracy RE, et al. PDAY risk score predicts advanced coronary artery atherosclerosis in middle-aged persons as well as Youth. *Atherosclerosis.* 2007;190:370-7.
8. Silva D, Lacerda AP. Proteína C reativa de alta sensibilidade como biomarcador de risco na doença coronária. *Rev Port Cardiol.* 2012;31:733-45.

9. DeBoer MD. Obesity, systemic inflammation, and increased risk for cardiovascular disease and diabetes among adolescents: A need for screening tools to target interventions. *Nutrition*. 2013;29:379-86.
10. Ramos TDA, Dantas TME, Simões MOS, Carvalho DF, Medeiros CCM. Assessment of the carotid artery intima-media complex through ultrasonography and the relationship with Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. *Journal: Cardiology in the Young*. 2016;26:1333-42.
11. Physical Status: the study and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1995;854:161-262.
12. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*, 2007;85:660-7.
13. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Rev Bras Hipertens*. 2010;17:18-21.
14. Giuliano ICB, Caramelli B, Pellanda L, Ducan B, Mattos S, Fonseca FAH, et al. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*. 2005;85:3-36.
15. Lande MB, Pearson TA, Vermilion RP, Auinger P, Fernandez ID. Elevated blood pressure, race/ethnicity, and C-Reactive Protein levels in children and adolescents. *Pediatrics*. 2008;122:1252-7.
16. McMahan CA, Gidding SS, Fayad ZA. Risk scores predict atherosclerotic lesions in young people. *Arch Intern Med*. 2005;165:883-90.
17. Berentzen NE, van Rossem L, Gehring U, Koppelman GH, Postma DS, de Jongste JC, et al. Overweight patterns throughout childhood and cardiometabolic markers in early adolescence. *International Journal of Obesity*. 2015;40:58-64.

18. Wang P, Mariman E, Renes J, Keijer J. The secretory function of adipocytes in the physiology of white adipose tissue. *J Cell Physiol.* 2008;216:3-13.
19. Skinner AC, Perrin EM, Moss LA, Skelton JA. Cardiometabolic Risks and Severity of Obesity in Children and Young Adults. *N Engl J Med.* 2015;373:1307-17.
20. Fernandes RA, Christofaro DGD, Casonatto J, Codogno JS, Rodrigues E, Cardoso M, et al. Prevalence of Dyslipidemia in Individuals Physically Active During Childhood, Adolescence and Adult Age. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(4):317-323.
21. Hamer M, Sabia S, Batty GD, Shipley MJ, Tabák AG, Singh-Manoux A, et al. Physical activity and inflammatory markers over 10 years follow up in men and women from the Whitehall II cohort study. *Circulation.* 2012;126:928-33.
22. Homma S, Troxclair DA, Zieske AW, Malcom GT, Strong JP. Histological Changes and Risk Factor Associations in Type 2 Atherosclerotic Lesions (Fatty Streaks) in Young Adults. *Atherosclerosis.* 2011;219:184-90.
23. McGill HC Jr, Herderick EE, McMahan CA, Zieske AW, Malcolm GT, Tracy RE, et al. Atherosclerosis in youth. *Minerva Pediatr.* 2002;54:437-47.
24. McGill HC Jr, McMahan CA. Determinants of atherosclerosis in the young. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Am J Cardiol.* 1998;82:30-6.
25. Dawson JD, Sonka M, Blecha MB, Lin W, Davis PH. Risk Factors Associated with Aortic and Carotid Intimal-Medial Thickness in Adolescents and Young Adults: the Muscatine Offspring Study. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:2273-9.
26. Nunes AA, Martinez EZ, Ana LW, Pazin-Filho A, Coelho EB, Mello LM. Diagnostic tests in the context of the health technologies assessment: approaches, methods, and interpretation. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2015;48:8-18.

**TABELA 1** – Valores médios do EMI, dos biomarcadores e fatores de risco cardiovascular e da idade de acordo com o estado nutricional. Campina Grande, PB, Brasil, 2012-2013.

	BAIXO PESO (BP) n = 15		EUTRÓFICO (EU) n = 405		SOBREPESO (SP) n = 74		OBESO (OB) n = 18		p
	Média	IC 95%	Média	IC 95%	Média	IC 95%	Média	IC 95%	
<b>EMI</b>	0,45	0,44 – 0,47	0,46	0,45 – 0,46	0,44	0,44 – 0,46	0,46	0,44 – 0,49	0,182
<b>PCR-US</b>	0,66	0,15 – 1,17	0,93	0,79 – 1,08	1,63	1,21 – 2,05	3,40	1,92 – 4,88	< 0,001 <sup>†</sup>
<b>Escore PDAY</b>	0,40	-0,26 – 1,06	0,57	0,38 – 0,75	1,66	1,05 – 2,28	4,06	2,21 – 5,90	< 0,001 <sup>§</sup>
<b>Idade</b>	17,12	16,36 – 17,88	16,83	16,73 – 16,93	16,71	16,46 – 16,96	16,82	16,31 – 17,34	0,549
<b>Colesterol não-HDL</b>	97,60	85,99 – 109,21	102,02	99,80 – 104,25	112,32	105,17 – 119,48	135,94	116,65 – 155,24	< 0,001 <sup>†</sup>
<b>Colesterol HDL</b>	44,60	42,04 – 47,16	42,03	41,19 – 42,88	41,19	39,26 – 43,12	38,72	35,26 – 42,19	0,200
<b>PAD</b>	64,23	59,47 – 68,98	66,71	66,04 – 67,38	68,88	67,38 – 70,38	74,11	71,41 – 76,82	< 0,001 <sup>±</sup>
<b>PAS</b>	103,85	98,53 – 109,17	109,90	108,90 – 110,90	114,98	112,57 – 117,38	122,37	118,93 – 125,81	< 0,001 <sup>£</sup>
<b>Glicemia</b>	75,33	70,77 – 79,89	75,53	74,85 – 76,21	76,77	75,08 – 78,46	77,56	74,08 – 81,04	0,367
<b>HBA1c</b>	5,35	5,20 – 5,49	5,19	5,16 – 5,22	5,16	5,08 – 5,23	5,37	5,23 – 5,51	0,012 <sup>‡</sup>
<b>Tabagismo</b>	1,00	1,00 – 1,00	0,99	0,97 – 1,00	0,95	0,89 – 1,00	0,94	0,83 – 1,06	0,117

(\*) Diferença significativa entre o baixo peso versus obeso ( $p < 0,001$ ); eutrófico versus sobrepeso ( $p = 0,04$ ); eutrófico versus obeso ( $p < 0,001$ ); sobrepeso versus obeso ( $p < 0,001$ ); (§) baixo peso versus obeso ( $p < 0,001$ ); eutrófico versus sobrepeso ( $p < 0,001$ ); eutrófico versus obeso ( $p < 0,001$ ); sobrepeso versus obeso ( $p < 0,001$ ); (†) baixo peso versus obeso ( $p < 0,001$ ); eutrófico versus sobrepeso ( $p = 0,006$ ); eutrófico versus obeso ( $p < 0,001$ ); sobrepeso versus obeso ( $p = 0,002$ ) (±) baixo peso versus obeso ( $p < 0,001$ ); eutrófico versus obeso ( $p < 0,001$ ); sobrepeso versus obeso ( $p = 0,021$ ) (£) baixo peso versus sobrepeso ( $p = 0,001$ ); baixo peso versus obeso ( $p < 0,001$ ); eutrófico versus sobrepeso ( $p < 0,001$ ); eutrófico versus obeso ( $p < 0,001$ ); sobrepeso versus obeso ( $p < 0,035$ ) (‡) sobrepeso versus obesidade ( $p = 0,047$ )

**TABELA 2** – Distribuição do Escore PDAY e de seus componentes e EMI carotídeo de acordo com PCR-US. Campina Grande, PB, Brasil, 2012-2013.

	PCR-US n=511*		RP (IC 95%)	p
	Alterada n (%)	Normal n (%)		
<b>IMC &gt; 30</b>	07 (53,8)	06 (46,2)	12,03 (3,88 – 37,40)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Colesterol Não-HDL ≥ 130 mg/dl</b>	12 (14,8)	69 (85,2)	1,74 (0,87 – 3,60)	0,114
<b>Colesterol HDL ≤ 45 mg/dL</b>	22 (10,6)	186 (98,4)	1,12 (0,62 – 2,00)	0,709
<b>PAD ≥ P95 ou 80mg/dL</b>	01 (5,0)	19 (95,0)	0,46 (0,06 – 3,54)	0,448
<b>PAS ≥ P95 ou 120mg/dL</b>	13 (14,1)	79 (85,9)	1,65 (0,84 – 3,24)	0,142
<b>Glicemia ≥ 126mg/dL</b>	0 (0,0)	0 (0,0)	–	–
<b>HBA1c ≥ 6,5%</b>	0 (0,0)	0 (0,0)	–	–
<b>Tabagismo</b>	02 (18,2)	09 (81,8)	2,04 (0,43 – 9,72)	0,360
<b>Escore PDAY ≥ 5 pontos</b>	07 (13,7)	44 (86,3)	2,04 (0,43-9,71)	0,303**
<b>EMI ≥ + 2 Z escore</b>	01 (4,5)	21 (95,5)	0,42 (0,06 – 3,18)	0,713

(\* ) 01 (Um) adolescente foi excluído da análise, pois apresentou PCR-US ≥ 10mg/L. (\*\* ) teste de Fisher

**TABELA 3** – Regressão linear dos biomarcadores de risco cardiovascular e componentes do escore PDAY com a medida EMI carotídeo. Campina Grande, PB, Brasil, 2012-2013.

	$\beta$	$r^2$	$p$	IC 95%
<b>PCR-US</b>	-0,002	0,008	<b>0,043</b>	-0,005 – 0,000
<b>Escore PDAY</b>	0,002	0,013	<b>0,010</b>	<b>0,001 – 0,004</b>
<b>Idade</b>	-0,003	0,004	0,157	-0,006 – 0,001
<b>IMC</b>	0,000	0,000	0,642	-0,001 – 0,001
<b>Colesterol não-HDL</b>	0,000	0,007	0,056	0,000 – 0,000
<b>Colesterol HDL</b>	0,000	0,003	0,222	0,000 – 0,000
<b>PAD</b>	0,000	0,001	0,602	0,000 – 0,001
<b>PAS</b>	0,000	0,009	<b>0,033</b>	0,000 – 0,001
<b>Glicemia</b>	0,000	0,002	0,328	0,000 – 0,000
<b>HBA1C</b>	-0,008	0,003	0,203	-0,020 – 0,004
<b>Tabagismo</b>	0,001	0,000	0,962	-0,025 – 0,026

**TABELA 4** – Sensibilidade, especificidade, razões de verossimilhança, valores preditivos e acurácia da PCR-US e do escore PDAY para detecção do EMI acentuado em adolescentes. Campina Grande, PB, Brasil, 2012-2013.

	EMI $\geq + 2$ z-escore		<i>p</i>	S	E	RVS+	RVS-	VPP	VPN	Acurácia
	SIM n (%)	Não n (%)								
<b>Escore PDAY</b>										
$\geq 5$	7 (13,5)	45 (86,5)	0,001	31,8	90,8	3,5	0,3	13,5	96,7	88,3
$< 5$	15 (3,3)	445 (96,7)								
<b>PCR-US</b>										
$> 3$	01(2,0)	50 (98,0)	0,713	4,5	89,8	0,4	2,3	2,0	95,4	86,1
$\leq 3$	21(4,6)	439 (85,4)								

E=especificidade; RVS-= razão de verossimilhança negativa; RVS+= razão de verossimilhança positiva; S=sensibilidade; VPN=valor preditivo negativo; VPP= valor preditivo positivo.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A preponderante finalidade desse estudo foi verificar qual o melhor biomarcador de risco cardiovascular para triagem de doença aterosclerótica subclínica em população jovem, assim, analisou-se a capacidade de predição do escore PDAY e da PCR-US, para detecção do espessamento médio-intimal da carótida em adolescentes saudáveis. E, apesar da PCR-US ser mais utilizada na literatura para avaliação do risco cardiovascular, o escore PDAY se mostrou um melhor biomarcador para prever a presença do espessamento da carótida nos adolescentes.

Essa investigação traz um resultado inovador, tendo em vista que é um estudo pioneiro, no qual são avaliados biomarcadores de risco cardiovascular, PCR-US e escore PDAY, como ferramenta para prever o espessamento acentuado da carótida em adolescentes brasileiros. Por conseguinte, os resultados desta pesquisa demonstram a importância de estudos com delineamento longitudinal que tratem de biomarcadores de risco, convencionais ou novos, ainda devem ser realizados na perspectiva de que eles possam aperfeiçoar a capacidade de prever o risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares, podendo, portanto, contribuir com as ações de promoção da saúde e prevenção de doenças, diminuindo, conseqüentemente, o número de mortes por doenças cardiovasculares.

## REFERÊNCIAS

- Aguiar FJB, Ferreira Júnior M, Sales MM, Cruz Neto LM, Fonseca LAM, Sumita NM, et al. Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. *Rev Assoc Med Bras.* 2013;59:85-92.
- Badimon JJ, Fuster V, Chesebro JH, Badimon L. Coronary atherosclerosis: a multifactorial disease. *Circulation.* 1993; 87:II3-II16.
- Beja A, Ferrinho P, Craveiro I. Evolução da prevenção e combate à obesidade de crianças e jovens em Portugal ao nível do planeamento estratégico. *Rev Port Saúde Pública.* 2014;32:10-7.
- Bhuiyan AR, Srinivasan SR, Chen W, Paul TK, Berenson GS. Correlates of vascular structure and function measures in asymptomatic young adults: the Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis.* 2006;189:1-7.
- Brasil AR, Norton RC, Rossetti MB, Leão E, Mendes RP. Proteína C reativa como indicador de inflamação de baixa intensidade em crianças e adolescentes com e sem obesidade *Jornal de Pediatria.* 2007;83:477-80.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. A vigilância, o controle e a prevenção das doenças crônicas não transmissíveis: DCNT no contexto do Sistema Único de Saúde brasileiro – Situação e Desafios Atuais. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
- Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Ministério da Saúde. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Secretaria de Vigilância em Saúde. Pesquisa Nacional de Saúde Escolar. Rio de Janeiro Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE; 2013.
- Casado L, Vianna LM, Thuler LCS. Fatores de risco para doenças crônicas não – transmissíveis no Brasil: uma revisão sistemática. *Rev Bras Cancerol.* 2009;55:379-88. Clos TWD. Pentraxins: structure, function, and role in inflammation. *ISRN Inflammation.* 2013.

Conselho Nacional de Saúde (Brasil). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União 13 de junho de 2013; Seção 1.

Cowie CC, Rust KF, Ford ES, Eberhardt MS, Byrd-Holt DD, Li C, et al. Full accounting of diabetes and pre-diabetes in the U.S. population in 1988-1994 and 2005-2006. *Diabetes Care*. 2009;32:287-94.

Dawson JD, Sonka M, Blecha MB, Lin W, Davis PH. Risk Factors Associated with Aortic and Carotid Intimal-Medial Thickness in Adolescents and Young Adults: the Muscatine Offspring Study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:2273-9.

Denardi CAS, Casella Filho A, Chagas ACP. A proteína C-reativa na atualidade. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro*. 2008; 21: 329-34.

Engelhorn CA, Engelhorn AL, Cassou MF, Zanoni CC, Gosalan CJ, Ribas E. Espessamento médio-intimal na origem da artéria subclávia direita como marcador precoce de risco cardiovascular. *Arq Bras Cardiol* 2006;87:609-14.

Faria EC, Dalpino FB, Takata R. Lípidos e lipoproteínas séricos em crianças e adolescentes ambulatoriais de um hospital universitário público. *Rev Paul Pediatr*. 2008;26:54-8.

Fernandes AC, Gazzinelli A, Velásquez-Meléndez G. Associação entre medidas de adiposidade, variáveis demográficas e bioquímicas com os níveis séricos de proteína C-reativa em população rural. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*. 2009;59:54-60.

Fernandes RA, Christofaro DGD, Casonatto J, Codogno JS, Rodrigues EQ, et al. Prevalência de dislipidemia em indivíduos fisicamente ativos durante a infância, adolescência e idade adulta. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97:317-23.

Freitas D, Alves A, Pereira A, Pereira T. Increased Intima-Media Thickness is Independently Associated with Ischemic Stroke. *Arq Bras Cardiol* 2012;98:497-504.

Ganguli D, Das N, Saha I, Sanapala KR, Chaudhuri D, Ghosh S, et al. Asociación entre Marcadores inflamatorios y factores de riesgo cardiovascular en mujeres de Kolkata, W.B, India. *Arq Bras Cardiol* 2011;96: 38-46.

Garcia MMO, Rodrigues MG, Reis Neto JA, Correia LC. Influência da aterosclerose subclínica na função diastólica em indivíduos sem doença cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95:473-9.

Giuliano ICB, Caramelli B, Pellanda L, Ducan B, Mattos S, Fonseca FAH, et al. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. Arquivo Brasileiro de Cardiologia. 2005;85:3-36.

Hamer M, Sabia S, Batty GD, Shipley MJ, Tabák AG, Singh-Manoux A. Physical activity and inflammatory markers over 10 years follow up in men and women from the Whitehall II cohort study. *Circulation*. 2014;126:928-33.

Higino AD, Silva KM, Maia EE, Brito KS, Torres RN, Cobucci RN. Prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares em crianças e adolescentes do Núcleo de Amparo ao Menor. *Revista Científica da Escola da Saúde*. 2015; 1:59-67.

Homma S, Ishii T, Malcom GT, Zieske AW, Strong JP, Tsugane S, et al. Histopathological modifications of early atherosclerotic lesions by risk factors -findings in PDAY subjects. *Atherosclerosis*. 2001;156:389-99.

Homma S, Troxclair DA, Zieske AW, Malcom GT, Strong JP. Histological Changes and Risk Factor Associations in Type 2 Atherosclerotic Lesions (Fatty Streaks) in Young Adults. *Atherosclerosis*. 2011;219:184-90.

Lande MB, Pearson TA, Vermilion RP, Auinger P, Fernandez ID. Elevated blood pressure, race/ethnicity, and C-Reactive Protein levels in children and adolescents. *Pediatrics*. 2008;122:1252-7.

Lazar MA. How obesity causes diabetes: not a tall tale. *Science*. 2005;307: 373-5.

Lee S, Cho GY, Kim HS, Yoon YE, Lee SP, Kim HK et al. Common Carotid Intima-Media Thickness as a Risk Factor for Outcomes in Asian Patients With Acute ST-Elevation Myocardial Infarction. *Canadian Journal of Cardiology*. 2014;30:1620-6.

Levy RB, Castro IRR, Cardoso LO, Tavares LF, Sardinha LMV, Gomes FS, et al. Consumo e comportamento alimentar entre adolescentes brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), 2009. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2010;15:3085-97.

Libby P, Ridkier PM. Novel inflammatory markers of coronary risk: theory versus practice. *Circulation*. 1999;100:1148-50.

Lolio CA, Santo AH, Laurenti R. Importância da aterosclerose como causa de morte no estado de São Paulo. *Arq. Bras. Cardiol*. 1988;51:437-9.

Malta DC, Silva Jr JB. O plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e a definição das metas globais para o enfrentamento dessas doenças até 2025: uma revisão. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2013; 22:151-164.

Mansur AP, Favarato D. Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011. *Arq Bras Cardiol.* 2012;99:755-61.

McGill HC Jr, McMahan CA, Malcom GT, Oalman MC, Strong JP. Effect of serum lipoprotein and smoking on atherosclerosis in young men and women. The PDAY Research Group. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997;17:95-106.

McGill HC Jr, McMahan CA. Determinants of atherosclerosis in the young. *Am J Cardiol.* 1998;82:30-6.

McMahan CA, Gidding SS, Fayad ZA. Risk scores predict atherosclerotic lesions in young people. *Arch Intern Med.* 2005;165:883-90.

McMahan CA, McGill HC, Gidding SS, Malcom GT, Newman WP, Tracy RE, et al. PDAY risk score predicts advanced coronary artery atherosclerosis in middle-aged persons as well as Youth. *Atherosclerosis.* 2007;190:370-7.

Miname MH. Avaliação da aterosclerose subclínica coronariana e carotídea em portadores de hipercolesterolemia familiar: análise pela angiotomografia coronária, rigidez arterial e espessura íntima-média carotídea [tese]. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2010.

Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation.* 2003;108:1664-72.

Nascimento JS, Gomes B, Sardinha AHL. Fatores de risco modificáveis para as doenças cardiovasculares em mulheres com hipertensão arterial. *Rev Rene.* 2011;12:709-15.

Ohayon J, Finet G, Gharib AM, Herzka DA, Tracqui P, Heroux J, et al. Necrotic core thickness and positive arterial remodeling index: emergente biomechanical factors for evaluating the risk of plaque rupture. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008;295:717-27.

Organização Pan-Americana da Saúde, Organização Mundial da Saúde. Plano de ação para a prevenção e controle de doenças não transmissíveis 2013.

Organização Pan-Americana da Saúde, Organização Mundial da Saúde. Estratégia para a prevenção e o controle de doenças crônicas não transmissíveis 2012.

Paschoal SMP. Qualidade de vida do idoso: elaboração de um instrumento que privilegia sua opinião [dissertação]. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2002.

Pereira MG. Epidemiologia: teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.

Pereira PB, Arruda IKG, Cavalcanti ATS, Diniz AS. Perfil lipídico em escolares de Recife – PE. Arq Bras Cardiol. 2010; 95:606-13.

Physical Status: the study and interpretation of anthropometry. WHO, Technical Report Series, 1995.

RamosTAD, Dantas TME, Simões MOS, Carvalho DF, Medeiros CCM. Assessment of the carotid artery intima-media complex through ultrasonography and the relationship with Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. Journal: Cardiology in the Young. 2015;26:1-10.

Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. N Engl J Med. 1999;340:115-26.

Sabatini JM, Barros RCS, Trombini AB, Saito CF, Galvanini PA, Montes CC, et al. Relação entre os níveis séricos de pcr-as e colesterol-hdl em trabalhadores de empresas privadas de Maringá – PR. Cesumar. 2012;14:41-53.

Santos WB, Mesquita ET, Vieira RMR, Olej B, Coutinho M, Avezum A. Proteína-C-Reativa e Doença Cardiovascular. As Bases da Evidência Científica. Arq Bras Cardiol. 2003;80:452-6.

Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. Séries: Saúde no Brasil. 2011;4:61-74.

Sebeková K, Somoza V, Jarcusková M, Heidland A, Podracká L. Plasma advanced glycation end products are decreased in obese children compared with lean controls. Int J Pediatr Obes. 2009;4:112-8.

Secretaria de Saúde. Informe Epidemiológico Doenças Crônicas Não Transmissíveis. Governo do Estado do Ceará, 2013.

Silva IT, Sanches LB, Mello APQ, Damasceno NRT. Impacto da Proteína-C Reativa no risco cardiovascular de adolescentes. Arq Bras Cardiol. 2010;94:585-91.

Silva LR, Stefanello JMF, Pizzi J, Timossi LS, Leite N. Atherosclerosis subclinical and inflammatory markers in obese and nonobese Children and adolescents. *Rev Bras Epidemiol.* 2012;15:804-16.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Rev Bras Hipertens.* 2010;17:1-64.

Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afiune Neto A, Sousa AD, et al. IV diretriz brasileira de dislipidemia e prevenção da aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88:1-19.

Sternby NH, Fernandez-Britto JE, Nordet P. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PBDAY Study), 1986-96. *Bulletin of the World Health Organization.* 1999;77:250-7.

Teodoro BG, Natali AJ, Fernandes SAT, Peluzio MCG. A influência da intensidade do exercício físico aeróbio no processo aterosclerótico. *Rev Bras Med Esporte.* 2010; 16:382-7.

Tillet WS, Francis TJ. Serological reactions in pneumonia with a nonprotein fraction from pneumococcus. *The Journal of Experimental Medicine.* 1930;52:557-561.

Toth PP. Subclinical Atherosclerosis: what it is, what it means and what we can do about it. *Int J Clin Pract.* 2008;62):1246-54.

Velásquez-Meléndez G, Pimenta AM, Kac G. Epidemiologia do sobrepeso e da obesidade e seus fatores determinantes em Belo Horizonte (MG), Brasil: estudo transversal de base populacional. *Rev Panam Salud Publica.* 2004;16:308-14.

Victora CG, Barreto ML, Leal MC, Monteiro CA, Schmidt MI, Paim J et al. Condições de saúde e inovações nas políticas de saúde no Brasil: o caminho a percorrer. *Supl. Saúde no Brasil.* 2011;6:90-102.

Vilaú LF, Rodríguez JEF-B. Atherosclerosis Y Muerte Súbita: Aplicación De Una Metodología Para Su Estudio Integral. *Rev Cubana Invest Biomed.* 1998;17:152-64.

Wang P, Mariman E, Renes J, Keijzer J. The secretory function of adipocytes in the physiology of white adipose tissue. *J Cell Physiol.* 2008;216:3-13.

Wang TJ, Gona P, Larson MG. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death. *N Engl J Med*. 2006;355:2631-9.

Wong ND, Sciammarella MG, Polk D, Gallagher A, Miranda-Peats L, Whitcomb B, et al. The metabolic syndrome, diabetes, and subclinical atherosclerosis assessed by coronary calcium. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1547-53.

World Health Organization– WHO. Development of a WHO growth reference for school aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*. 2007;85:660-7.

World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020.

World Health Organization. Global status report on non-communicable diseases 2010.

World Health Organization. Health for the World's Adolescents: A second chance in the second decade 2014.

World Health Organization. Monitoring Health for the SDGs: Sustainable Development Goals 2016.

World Health Organization. Physical Status: the study and interpretation of anthropometry 1995.

World Health Organization. World Health Statistics: 2012.

Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ. V diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose *Arq Bras de Cardiol*. 2013;101:1-22.

## **APÊNDICES**

## APÊNDICE A – FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

## UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA

NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EPIDEMIOLÓGICAS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA

Doença aterosclerótica subclínica em adolescentes escolares: relação com o escore *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*, Proteína C Reativa ultrasensível e Função Pulmonar

OBSERVAÇÃO: Todos os espaços pintados de cinza devem ser codificados após a realização da entrevista.

## FORMULÁRIO DE ENTREVISTA

ESCOLA	<input type="text"/>			
TURMA	<input type="text"/>	TURNO	<input type="text"/>	Nº QUEST <input type="text"/>
DENTREV	<input type="text"/>	ENTREVISTADOR	<input type="text"/>	

## 1. DADOS PESSOAIS DO ADOLESCENTE

1.1 Nome(NOME):		
1.2 Data de Nascimento (DN):	1.3 Idade (IDCRI):	1.4 Sexo (SEXO): (1) ( ) M (2) ( ) F
Rua:		Nº:

Bairro:	CEP:
Cidade / UF:	
Telefone residencial:	Celular:
1.5 Cor da pele ( <b>CORCRI</b> ): 1. ( ) Branca 2. ( ) Preta 3. ( ) Amarela 4. ( ) Parda 5. ( ) Indígena 9. ( ) NS/NR	
Nome do pai ( <b>PAI</b> ):	
Nome da mãe ( <b>MAE</b> ):	
OBS.: Caso o adolescente <b>NÃO TENHA MÃE</b> , esta pergunta irá se aplicar ao responsável pelo mesmo. <i>Identifique nos quadrinhos ao lado a quem pertence esta informação. Se "responsável", identificar o grau de parentesco.</i>	
1.6 Escolaridade da mãe ( <b>ESMAER</b> ): Qual foi o último ano que sua mãe/responsável cursou na escola, com aprovação? _____	
1. MÃE <input type="checkbox"/>	2. RESPONSÁVEL <input type="checkbox"/>
Se responsável, quem? ( <b>QRESPONS</b> ) _____	

## 2. CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA BRASIL – ABEP

<b>POSSE DE ITENS</b>					
	Quantidade de Itens (CIRCULE a opção)				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores (TV)	0	1	2	3	4
Rádio (RADIO)	0	1	2	3	4
Banheiro (BANHO)	0	4	5	6	7
Automóvel (CARRO)	0	4	7	9	9
Empregada Mensalista(EMPREGA)	0	3	4	4	4
Máquina de Lavar(MAQLAVAR)	0	2	2	2	2
Vídeo Cassete e/ou DVD(VCDVD)	0	2	2	2	2
Geladeira(GELAD)	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)(FREEZER)	0	2	2	2	2
<b>GRAU DE INSTRUÇÃO DO CHEFE DA FAMÍLIA</b>					
Nomenclatura Antiga	Nomenclatura Atual				Pts.
Analfabeto/Primário incompleto	Analfabeto/ Até 3ª serie fundamental/ Até 3ª serie 1º grau				0
Primário completo/ Ginasial incompleto	Até 4ª serie fundamental/ Até 4ª serie 1º grau				1
Ginasial completo/ Colegial incompleto	Fundamental completo/ 1º grau completo				2
Colegial completo/ Superior incompleto	Médio completo/ 2º grau completo				4
Superior completo	Superior completo				8

<b>CODIFICAÇÃO</b> <i>(Não preencher na hora da entrevista)</i>			
<b>Total de Pontos: _____ (PTOSCHEFE) 2. Classe: _____ (CLASCHEF)</b>			
Classe	Total de pontos	Classe	Total de pontos
(7) A1	42-46	(3) C1	18-22
(6) A2	35-41	(2) C2	14-17
(5) B1	29-34	(1) D	08-13
(4) B2	23-28	(0) E	00-07

<b>3. PESO AO NASCIMENTO</b>	
<b>3.1 Peso ao nascimento</b> <b>(referido):</b> _____ Kg	<i>(Não preencher na hora da entrevista)</i>  3.2 <b>(PNASC)</b> 0. ( ) Baixo peso 1. ( ) Adequado 2. ( ) Macrossômico

## 4. HÁBITOS

### 4.1 Tabagismo Pintei de amarelo uma dúvida: e quem fuma 1 ou mais? O sinal não tá trocado?

Quantidade ao dia (em média, nos últimos 6 meses)? \_\_\_\_\_ cigarros/dia(**CIGARROS**)

0. ( ) fumante: > 1 cigarro/dia nos últimos 6 meses    1. ( ) não-fumante    9. ( ) NS/NR(**TABAGIS**)

### 4.2 Duração do sono

Durante o último mês:

- A que horas você foi deitar, na maioria das vezes? \_\_\_\_\_: \_\_\_\_\_

(**HRDEITAR**)

- Quanto tempo (minutos) você demorou para pegar no sono, na maioria das vezes? \_\_\_\_\_

(**PEGARSONO**)

- A que horas você acordou de manhã, na maioria das vezes? \_\_\_\_\_: \_\_\_\_\_

(**HRACORDAR**)

### CODIFICAÇÃO (Não preencher na hora da entrevista)

**Total de Horas (HRSONO):** \_\_\_\_\_

**4.2 Classificação:** \_\_\_\_\_

0. ( ) Curta:<9 horas    1. ( ) Média: 9-10 horas    2. ( ) Longa:≥10 horas(**CLASSONO**)

### 4.3 Hábitos alimentares

#### Consumo nos últimos 7 dias

4.3.1 Alimentação Não Saudável	Frequência de dias									
4.3.1.1 Frequência de consumo de refrigerante ( <b>REFRI</b> )	0	1	2	3	4	5	6	7	(0) ≥ 5	(1) < 5
4.3.1.2 Frequência de consumo de biscoitos ou bolachas doces ( <b>BISCDOCE</b> )	0	1	2	3	4	5	6	7	(0) ≥ 5	(1) < 5
4.3.1.3 Frequência de consumo de biscoitos ou bolachassalgados ( <b>BISCSAL</b> )	0	1	2	3	4	5	6	7	(0) ≥ 5	(1) < 5
4.3.1.4 Frequência de consumo de guloseimas (doce, bala,	0	1	2	3	4	5	6	7	(0) ≥ 5	(1) < 5

chiclete, chocolate, bombons ou pirulitos) ( <b>GULOSEI</b> )													
4.3.1.5 Frequência de consumo de salgados fritos (coxinha, pastel, quibe, acarajé) ( <b>SALGFRITO</b> )	0	1	2	3	4	5	6	7	(0) ≥ 5	(1) < 5			
4.3.1.6 Frequência de consumo de hambúrguer, salsicha, mortadela, salame, presunto, <i>nuggets</i> ou linguiça ( <b>CONSERVA</b> )	0	1	2	3	4	5	6	7	(0) ≥ 5	(1) < 5			
<b>4.3.2 Alimentação Saudável</b>	<b>Frequência de dias</b>												
4.3.2.1 Frequência de consumo de pelo menos um tipo de legume ou verdura, excluindo batata e macaxeira (couve, jerimum, espinafre, chuchu, brócolis...) ( <b>LEGVERD</b> )	0	1	2	3	4	5	6	7	(0) ≥ 5	(1) < 5			
4.3.2.2 Frequência de consumo de salada crua (alface, tomate, cebola, cenoura) ( <b>SACRUA</b> )	0	1	2	3	4	5	6	7	(0) ≥ 5	(1) < 5			
4.3.2.3 Frequência de consumo de legumes ou verduras cozidos na comida ou na sopa, excluindo macaxeira e batata (couve, jerimum, espinafre, chuchu, brócolis...) ( <b>LEGCOZID</b> )	0	1	2	3	4	5	6	7	(0) ≥ 5	(1) < 5			
4.3.2.4 Frequência de consumo de frutas frescas ou saladas de frutas ( <b>FRUTAS</b> )	0	1	2	3	4	5	6	7	(0) ≥ 5	(1) < 5			
4.3.2.5 Frequência de consumo de leite, excluindo o leite de soja ( <b>LEITE</b> )	0	1	2	3	4	5	6	7	(0) ≥ 5	(1) < 5			
4.3.2.6 Frequência de consumo do feijão ( <b>FEIJAO</b> )	0	1	2	3	4	5	6	7	(0) ≥ 5	(1) < 5			

## 5. ESTILO DE VIDA / SEDENTARISMO

## 5.1 ATIVIDADE FÍSICA

AÇÕES	Dias e Tempo (CIRCULE a opção)								
Nos últimos 7 dias, em quantos dias você FOI a pé ou de bicicleta para escola? <b>(IRPEBIC)</b>	<table border="1"> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	6	7
0	1	2	3	4	5	6	7		
Tempo gasto no percurso (em minutos) <b>(TPOIRESC):</b>	_____ minutos								
Nos últimos 7 dias, em quantos dias você VOLTOU a pé ou de bicicleta para escola? <b>(VOLTAPEBIC)</b>	<table border="1"> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	6	7
0	1	2	3	4	5	6	7		
Tempo gasto no percurso (em minutos) <b>(TPOVOLTA):</b>	_____ minutos								
Nos últimos 7 dias, quantas vezes você teve aulas de educação física na escola? <b>(EFESCOLA)</b>	<table border="1"> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	6	7
0	1	2	3	4	5	6	7		
Tempo médio em minutos de cada aula <b>(TPOAULA):</b>	_____ minutos								
Nos últimos 7 dias, sem contar as aulas de Educação Física da escola, quantos dias você praticou alguma atividade física, como esportes, danças, ginástica, musculação, lutas ou outra atividade, com orientação de professor ou instrutor? <b>(AFEXTRAC)</b>	<table border="1"> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	6	7
0	1	2	3	4	5	6	7		
Tempo médio em minutos de cada prática <b>(TPOAFCOM):</b>	_____ minutos								
Nos últimos 7 dias, no seu tempo livre, em quantos dias você praticou atividade física ou esporte sem professor ou instrutor? <b>(AFEXTRAS)</b>	<table border="1"> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	6	7
0	1	2	3	4	5	6	7		
Tempo médio em minutos de cada prática <b>(TPOAFSEM):</b>	_____ minutos								
<b>CODIFICAÇÃO</b> (Não preencher na hora da entrevista)									
Total em minutos: _____ <b>(TOTAFIS)</b> 5.1 Classificação: _____ <b>(CLASAFIS)</b>									
0. ( ) Inativo	1. ( ) Insuficientemente ativo I <i>1 a 149 minutos</i>								
2. ( ) Insuficientemente ativo II <i>150 a 299 minutos</i>	3. ( ) Ativo <i>300 minutos ou mais</i>								

0 minutos			
<b>5.2 SEDENTARISMO</b>			
Em um dia de semana comum, quantas horas por dia você assiste a TV? <b>(HRTV)</b>	0. ( ) Não assisto	1. ( ) 1 hora	2. ( ) 2 horas 3. ( ) 3 ou mais horas 9. ( ) NS/NR
Em um dia de semana comum, quantos horas por dia você joga videogame? <b>(HRGAMES)</b>	0. ( ) Não assisto	1. ( ) 1 hora	2. ( ) 2 horas 3. ( ) 3 ou mais horas 9. ( ) NS/NR
Em um dia de semana comum, quantos horas por dia você fica no computador? <b>(HRPC)</b>	0. ( ) Não assisto	1. ( ) 1 hora	2. ( ) 2 horas 3. ( ) 3 ou mais horas 9. ( ) NS/NR
<b>CODIFICAÇÃO</b> (Não preencher na hora da entrevista)			
<b>Total em horas: _____ (HRSEDE) 5.2 Classificação: _____ (CLASEDE)</b>			
0. ( ) Sedentário 3 horas ou mais 1. ( ) Não sedentário < 3 horas			

<b>6. ANTECEDENTES FAMILIARES</b>		
6.1 Obesidade <b>(AFOBESID)</b>	0. ( ) Sim 1. ( ) Não 9. ( ) NS/NR	1. ( ) Mãe 2. ( ) Pai 3. ( ) Irmão/a
6.2 Diabetes <b>(AFDM)</b>	0. ( ) Sim 1. ( ) Não 9. ( ) NS/NR	1. ( ) Mãe 2. ( ) Pai 3. ( ) Irmão/a
Caso sim, qual a idade do diagnóstico? <b>(IDAFDM)</b>		_____ anos
6.3 IAM <b>(AFIAM)</b>	0. ( ) Sim 1. ( ) Não 9. ( ) NS/NR	1. ( ) Mãe 2. ( ) Pai 3. ( ) Irmão/a 4. ( ) Avós
Qual a idade? <b>(IDAFIAM)</b>		_____ anos
6.4 Morte súbita <b>(AFMSUB)</b>	0. ( ) Sim 1. ( ) Não 9. ( ) NS/NR	1. ( ) Mãe 2. ( ) Pai 3. ( ) Irmão/a 4. ( ) Avós
Qual a idade? <b>(IDAFMSUB)</b>		_____ anos
6.5 AVC <b>(AFAVC)</b>	0. ( ) Sim 1. ( ) Não 9. ( ) NS/NR	1. ( ) Mãe 2. ( ) Pai 3. ( ) Irmão/a 4. ( ) Avós
Qual a idade? <b>(IDAFAVC)</b>		_____ anos

6.6 HAS <b>(AFHAS)</b>	0. ( ) Sim 1. ( ) Não 9. ( ) NS/NR	1. ( ) Mãe 2. ( ) Pai 3. ( ) Irmão/a <b>(QMAFHAS)</b>
6.7 Hipercolesterolemia <b>(AFCOL)</b>	0. ( ) Sim 1. ( ) Não 9. ( ) NS/NR	1. ( ) Mãe 2. ( ) Pai 3. ( ) Irmão/a <b>(QMAFCOL)</b>
6.8 Hipertrigliceridemia <b>(AFTG)</b>	0. ( ) Sim 1. ( ) Não 9. ( ) NS/NR	1. ( ) Mãe 2. ( ) Pai 3. ( ) Irmão/a <b>(QMAFTG)</b>

### 7. ANTROPOMETRIA

Peso 1 <b>(PESO1)</b> : _____ Kg	Peso 2 <b>(PESO2)</b> : _____ Kg:	7.1 Média Peso <b>(MEDPESO)</b> :	7.2 Percentil Peso <b>(PERPESO)</b> :
Estatura 1 <b>(ALT1)</b> :	Estatura 2 <b>(ALT2)</b> :	7.3 Média Estatura <b>(MEDALT)</b> :	7.4 Percentil Estatura <b>(PERALT)</b> :
7.5 IMC <b>(IMC)</b> :			
C. Abdominal 1: <b>(CA1)</b> _____ cm	C. Abdominal 2: <b>(CA2)</b> _____ cm	7.6 Média da C. Abdominal: <b>(MEDCA)</b> :	
C. Pescoço 1: <b>(CPESC1)</b> _____ cm	C. Pescoço 2: <b>(CPESC2)</b> _____ cm	7.7 Média da C. Pescoço: <b>(MEDPESC)</b>	7.8 Relação ab/estatura: <b>(ABESTAT)</b>
(PAS1):	(PAD1):	(PAS2):	(PAD2):
(PAS3):	(PAD3):		
7.9 Média PAS: <b>(MEDPAS)</b>	7.10 Média PAD: <b>(MEDPAD)</b>	FC 1:	FC 2:
7.11 Percentil PAS: <b>(PERCPAS)</b>	7.12 Percentil PAD: <b>(PERPAD)</b>	FC 3:	7.13 Média FC <b>(MEDFC)</b>

### 8. EXAMES LABORATORIAIS

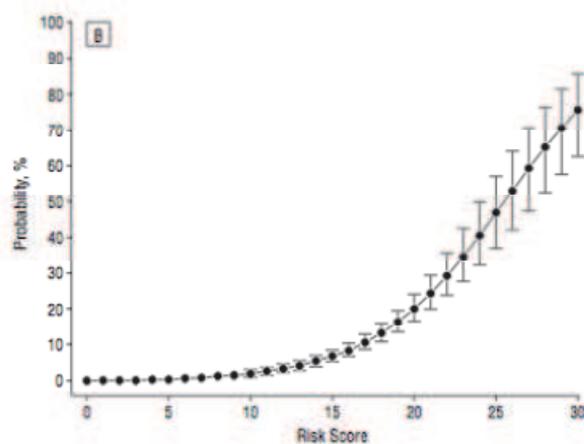
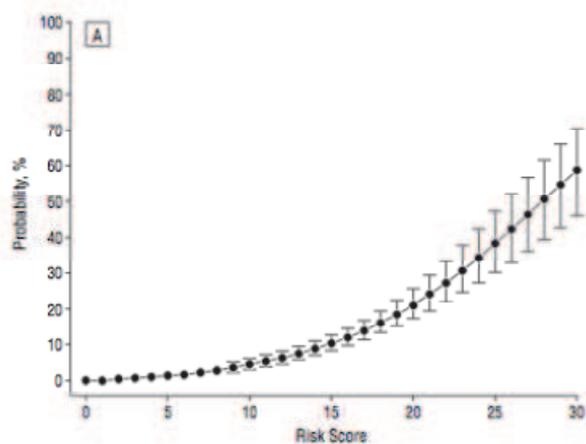
DATA: \_\_/\_\_/\_\_ (DATAEXAME)

EXAMES	VALORES	EXAMES	VALORES
8.1 Glicemia de jejum( <b>GLICEMIA</b> )		8.5 Colesterol LDL( <b>CLDL</b> )	
8.2 Hemoglobina glicada( <b>HGLIC</b> )		8.6 Colesterol não-HDL( <b>CNHDL</b> )	
8.3 Colesterol total( <b>CTOTAL</b> )		8.7 Triglicérides( <b>TG</b> )	
8.4 Colesterol HDL( <b>CHDL</b> )		8.8 PCR ultrasensível( <b>PCR</b> )	

### 9. ESCORE PDAY

Idade (anos)	Pts.	Tabagismo	Pts.
15 – 19	0	Sem tabagismo	0
20 – 24	5	Tabagista	1
25 – 29	10	<b>Pressão arterial</b>	
30 – 34	15	Normotenso	0
		PA elevada	4
<b>Sexo</b>		<b>Obesidade (IMC)</b>	
Masculino	0	<b>Homens</b>	
Feminino	-1	IMC ≤ 30 kg/m <sup>2</sup>	0
<b>Não – HDL (CT)</b>		IMC > 30kg/m <sup>2</sup>	6
< 130	0	<b>Mulheres</b>	
130 – 159	2	IMC ≤ 30 kg/m <sup>2</sup>	0

160 – 189	4	IMC > 30kg/m <sup>2</sup>	0
190 – 219	6	<b>Hiperglicemia</b>	
≥ 220	8	Glicemia de jejum < 126 mg/dL e Glicohemoglobina < 8%	0
<b>HDL (mg/dL)</b>		Glicemia de jejum ≥ 126mg/dL ou Glicohemoglobina ≥ 8%	5
< 40	1		
40 – 59	0	<b>9. TOTAL DE PONTOS (PTOPDAY)</b>	
≥ 60	- 1	<b>9.1 PROBABILIDADE A (%) (PDAYA)</b>	
		<b>9.2 PROBABILIDADE B (%) (PDAYB)</b>	



Observações \_\_\_\_\_

Crítica e codificação - Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_/\_\_/\_\_

Digitação 1 - Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_/\_\_/\_\_

Digitação 2 - Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_/\_\_/\_\_

## APÊNDICE B – CARTA DE APRESENTAÇÃO PARA O GESTOR DA ESCOLA

**CARTA DE APRESENTAÇÃO**

Ao Gestor (a) da Escola De Ensino Fundamental e Médio

Vimos, através desta, apresentar Tatianne Estrela (fisioterapeuta), Thacira Dantas (médica) e Mielle Neiva (nutricionista), alunas do Mestrado em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba, orientandas das Prof<sup>as</sup>. Dras. Carla Campos Muniz Medeiros e Danielle Franklin de Carvalho, que também fazem parte da equipe de pesquisadores do Núcleo de Estudos e Pesquisas Epidemiológicas (NEPE) da supracitada Instituição.

O objetivo desta é esclarecer e solicitar a realização da pesquisa intitulada “**Doença aterosclerótica subclínica em adolescentes escolares: relação com o escore *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*, Proteína C Reativa ultrasensível e Função Pulmonar**”, com alunos matriculados em turmas sorteadas do Ensino Médio regular, cujo detalhamento encontra-se descrito a seguir.

A pesquisa foi submetida e aprovada pelo edital PPSUS/ FAPESQ/CNPQ e terá como público alvo adolescentes na faixa etária de 15 a 19 anos. O objetivo desse estudo será buscar nessa população jovem, ainda sem manifestação de doenças cardíacas, como infarto, acidente vascular cerebral (AVC), entre outros, fatores de risco que possam estar envolvidos com o surgimento dessas doenças na vida adulta. Para tal, foram elencadas as escolas estaduais de ensino médio da zona urbana de Campina Grande, com suas respectivas turmas e turnos, e submetidas à análise de um estatístico, que calculou uma amostra de 850 escolares, procedendo ao sorteio das escolas, turnos e turmas, para que houvesse a maior homogeneidade possível entre todos os jovens estudados e uma escolha aleatória para compor a amostra.

O trabalho constará da aplicação de questionários (entrevistas e auto-aplicados); realização de medidas antropométricas (peso, estatura, circunferência da cintura e do pescoço); aferição de pressão arterial; coleta sanguínea para análises laboratoriais (glicemia de jejum, insulinemia, PCR ultrasensível, hemoglobina glicada A1c, colesterol HDL e LDL, triglicerídeos); realização de exame de ultrassonografia cervical e espirometria (para estudar risco de doença cardiorrespiratória). Além disso, haverá a etapa de extensão universitária, que consistirá na orientação de todos os alunos em relação à prevenção de fatores de risco cardiovasculares. Como contrapartida, todos os resultados dos exames serão entregues aos estudantes e será garantido o sigilo das informações, em

consonância com as Diretrizes Éticas de Pesquisa com seres humanos, previstas na Resolução nº196/96 do Conselho Nacional de Saúde, bem como o encaminhamento dos alunos que necessitem de algum tipo de tratamento relacionado ao tema central do estudo para um centro de referência.

Seguindo os procedimentos, a escola que representa foi sorteada e, dentre as turmas, foi sorteada a turma X Ano X, turno X, para a realização de todas as etapas da pesquisa. Entretanto, a segunda etapa de extensão, estará aberta a todos os alunos da escola.

Dessa forma, buscaremos, a partir dos resultados levantados, contribuir para o enriquecimento da ciência e da medicina, fortalecendo o conhecimento clínico e social dos jovens de nossa cidade e nossa região. E, mais diretamente, para a melhoria da qualidade de vida e prevenção de doenças em jovens expostos a fatores de risco precocemente detectáveis.

Contamos que esse breve contato e convívio no meio escolar nos permita estreitar o vínculo entre o meio acadêmico, as escolas e a comunidade, proporcionando resultados positivos para a população, que configura o objetivo primordial da pesquisa científica.

Desde já, agradecemos a colaboração e a parceria para o planejamento da logística de trabalho dentro de sua escola. Objetivamos o engrandecimento da pesquisa científica em nosso estado e a construção de informações que venham a favorecer a promoção da saúde e a proteção contra doenças, em fases precoces do ciclo vital, eixos norteadores da Saúde Pública.

Salientamos, por fim, que além das professoras coordenadoras da pesquisa e das alunas responsáveis pelo controle de campo, também contamos com uma vasta equipe de colaboradores (professores e alunos de graduação da UEPB inseridos em programa de iniciação científica e de extensão universitária), todos treinados para executar suas atividades com precisão e discrição, a fim de não prejudicar o andamento das atividades no interior da escola. Todos à disposição para maiores esclarecimentos.

Campina Grande, 29 de agosto de 2012.




---

Prof. Dra. Carla Campos Muniz Medeiros

Professora Pesquisadora da UEPB

Coordenadora do Projeto

carlamunizmedeiros@hotmail.com

(83)3315-3300 R3514




---

Prof. Dra. Danielle Franklin de Carvalho

Professora Pesquisadora da UEPB

Coordenadora do Projeto / NEPE

daniellefranklin6@gmail.com

(83)3315-3300 R3514

## APÊNDICE C – TERMODE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO-TCLE**

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido eu, \_\_\_\_\_, em pleno exercício dos meus direitos me disponho a participar da Pesquisa **“Doença aterosclerótica subclínica em adolescentes escolares: relação com o escore *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*, Proteína C Reativa ultrasensível e função pulmonar”**.

Declaro ser esclarecido e estar de acordo com os seguintes pontos:

1. O trabalho **“Doença aterosclerótica subclínica em adolescentes escolares: relação com o escore *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*, Proteína C Reativa ultrasensível e função pulmonar”** terá como objetivo geral **verificar a prevalência de doença aterosclerótica subclínica em adolescentes escolares e a sua relação com o escore PDAY, PCR ultrasensível e função pulmonar**.
2. Ao voluntário só caberá a autorização para realizar medidas antropométricas, coleta sanguínea para exames laboratoriais (bioquímicos), realização de exame ultrassonográfico, manuvacuometria e espirometria pulmonar, e não haverá nenhum risco ou desconforto ao voluntário.
3. Ao pesquisador caberá o desenvolvimento da pesquisa de forma confidencial; entretanto, quando necessário for, poderá revelar os resultados ao médico, indivíduo e/ou familiares, cumprindo as exigências da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.
4. O voluntário poderá se recusar a participar, ou retirar seu consentimento a qualquer momento da realização do trabalho ora proposto, não havendo qualquer penalização ou prejuízo para o mesmo.
5. Será garantido o sigilo dos resultados obtidos neste trabalho, assegurando assim a privacidade dos participantes em manter tais resultados em caráter confidencial.
6. Não haverá qualquer despesa ou ônus financeiro aos participantes voluntários deste projeto científico e não haverá qualquer procedimento que possa incorrer em danos físicos ou financeiros ao voluntário e, portanto, não haveria necessidade de indenização por parte da equipe científica e/ou da Instituição responsável.
7. Qualquer dúvida ou solicitação de esclarecimentos, o participante poderá contatar a equipe científica no número **(83) 3315-3415 ou (83) 3315-3312** com **Dra. Carla Campos Muniz Medeiros e Dra. Danielle Franklin de Carvalho**.
8. Ao final da pesquisa, se for do meu interesse, terei livre acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados, com o pesquisador, vale salientar que este documento será impresso em duas vias e uma delas

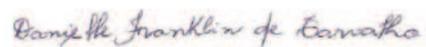
ficará em minha posse.

Desta forma, uma vez tendo lido e entendido tais esclarecimentos e, por estar de pleno acordo com o teor do mesmo, dato e assino este termo de consentimento livre e esclarecido.



---

Profa. Dra. Carla Campos Muniz Medeiros



---

Profa. Dra. Danielle Franklin de Carvalho

---

Assinatura do participante

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO-TCLE

(OBS: menor de 18 anos ou mesmo outra categoria inclusa no grupo de vulneráveis)

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido eu, \_\_\_\_\_, em pleno exercício dos meus direitos autorizo a participação do \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_ anos na Pesquisa **“Doença aterosclerótica subclínica em adolescentes escolares: relação com o escore *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*, Proteína C Reativa ultrasensível e função pulmonar”**.

Declaro ser esclarecido e estar de acordo com os seguintes pontos:

1. O trabalho **“Doença aterosclerótica subclínica em adolescentes escolares: relação com o escore *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*, Proteína C Reativa ultrasensível e função pulmonar”** terá como objetivo geral **verificar a prevalência de doença aterosclerótica subclínica em adolescentes escolares e a sua relação com o escore PDAY, PCR ultrasensível e função pulmonar**.
2. Ao responsável legal pelo (a) menor de idade só caberá a autorização para que realize medidas antropométricas e a coleta sanguínea para exames laboratoriais (bioquímicos), realização de exame ultrassonográfico, manuvacuometria e espirometria pulmonar, e não haverá nenhum risco ou desconforto ao voluntário.
3. Ao pesquisador caberá o desenvolvimento da pesquisa de forma confidencial; entretanto, quando necessário for, poderá revelar os resultados ao médico, indivíduo e/ou familiares, cumprindo as exigências da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.
4. O Responsável legal do menor participante da pesquisa poderá se recusar a participar, ou retirar seu consentimento a qualquer momento da realização do trabalho ora proposto, não havendo qualquer penalização ou prejuízo para o mesmo.
5. Será garantido o sigilo dos resultados obtidos neste trabalho, assegurando assim a privacidade dos participantes em manter tais resultados em caráter confidencial.
6. Não haverá qualquer despesa ou ônus financeiro aos participantes voluntários deste projeto científico e não haverá qualquer procedimento que possa incorrer em danos físicos ou financeiros ao voluntário e, portanto, não haveria necessidade de indenização por parte da equipe científica e/ou da Instituição responsável.
7. Qualquer dúvida ou solicitação de esclarecimentos, o participante poderá contatar a equipe científica no número **(83) 3315-3415 ou (83) 3315-3312** com **Dra. Carla Campos Muniz Medeiros e Dra. Danielle Franklin de Carvalho**.
8. Ao final da pesquisa, se for do meu interesse, terei livre acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados, com o pesquisador, vale salientar que este documento será impresso em duas vias e uma delas ficará em minha posse.

Desta forma, uma vez tendo lido e entendido tais esclarecimentos e, por estar de pleno acordo com o teor do mesmo, dato e assino este termo de consentimento livre e esclarecido.

*Carla Campos Muniz Medeiros*

*Danielle Franklin de Carvalho*

---

Profa. Dra. Carla Campos Muniz Medeiros

---

Profa. Dra. Danielle Franklin de Carvalho

---

Assinatura do participante do responsável

Assinatura datiloscópica



## **ANEXOS**

## ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS – CEP/UEPB**



**COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA.**

**PARECER DO RELATOR: ( 2 )**

**Número do parecer: 0077.0.133.000-12**

**Titulo: Risco cardiovascular pelo Pathobiological determinants of Atherosclerosis in Youth em adolescentes da rede pública de ensino, Campina Grande.**

**Data da relatoria: 29.05.2012**

### **Apresentação do Projeto:**

O projeto cujo titulo é o "*Risco cardiovascular pelo Pathobiological determinants of Atherosclerosis in Youth em adolescentes da rede pública de ensino, Campina Grande*", é uma pesquisa com fins de dissertação do Programa de Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba. Será um estudo transversal, com abordagem quantitativa, a ser desenvolvida nas escolas públicas de ensino médio do município de Campina Grande

### **Objetivo da Pesquisa:**

O atua pesquisa tem como objetivo avaliar o risco cardiovascular e fatores associados em adolescentes estudantes do ensino médio de escolas públicas de campina Grande- PB.

### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Considerando a justificativa, objetivos e metodologia e referencial teórico, apresentados, percebe-se que o mesmo não apresenta riscos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

É importante considerar que a metodologia do estudo encontra-se claramente definida atendendo aos critérios exigidos pelo CEP mediante a Resolução 196/96 do CNS/MS.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos que são necessários para o tipo de pesquisa encontram-se devidamente anexados.

**Recomendações:****Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:****Situação do parecer:**

Aprovado(  )

Pendente (  )

Retirado (  ) – quando após um parecer de pendente decorre 60 dias e não houver procura por parte do pesquisador no CEP que o avaliou.

Não Aprovado (  )

Cancelado (  ) - Antes do recrutamento dos sujeitos de pesquisa.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA/  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA/  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



Profª Dra. Doralícia Pedrosa de Araújo  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa

ANEXO B – AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL DA SECRETARIA DE ENSINO  
DA PARAÍBA



**GOVERNO  
DA PARAÍBA**

**SECRETARIA DE ESTADO DA EDUCAÇÃO  
GERÊNCIA REGIONAL DE EDUCAÇÃO  
3ª REGIÃO – CAMPINA GRANDE – PARAÍBA**  
Rua João da Mata, 722 – Centro, CEP: 58400-245

**TERMO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL**

Estamos cientes da intenção da realização do projeto aprovado pelo edital Universal-CNPq N° 14/2011, intitulado por “*Risco cardiovascular pelo Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth em adolescentes da rede pública de ensino, Campina Grande/PB*” desenvolvida pelas alunas Tatianne Moura Estrela Dantas e Thacira Dantas Almeida Ramos do Programa de Pós-Graduação de Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba, sob a orientação da professora Dra Carla Campos Muniz Medeiros.

**CAMPINA GRANDE, PARAÍBA  
26 DE ABRIL DE 2012**

Fátima Santos Ferreira de Andrade  
Gerente da 3ª Regional de Educação  
Mat 128.207-5

## ANEXO C – SUBMISSÃO DE ARTIGO PARA O JORNAL DE PEDIATRIA

Successfully received: submission Biomarcadores para doença aterosclerótica subclínica em adolescentes: proteína C-reativa ultrasensível versus escore Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth for Jornal de Pediatria

 Jornal de Pediatria <Evisesupport@elsevier.com>  
Ontem, 19:13  
Você 

 Responder 

Você encaminhou esta mensagem em 27/03/2017 19:52

*This message was sent automatically. Please do not reply.*

Ref: JPED\_2017\_216  
Title: Biomarcadores para doença aterosclerótica subclínica em adolescentes: proteína C-reativa ultrasensível versus escore Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth  
Journal: Jornal de Pediatria

Dear Mr. Lira,

Thank you for submitting your manuscript for consideration for publication in Jornal de Pediatria. Your submission was received in good order.

To track the status of your manuscript, please log into EVISE® at: [http://www.evise.com/evise/faces/pages/navigation/NavController.jspx?JRNLI\\_ACR=JPED](http://www.evise.com/evise/faces/pages/navigation/NavController.jspx?JRNLI_ACR=JPED) and locate your submission under the header 'My Submissions with Journal' on your 'My Author Tasks' view.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,  
Jornal de Pediatria

**Have questions or need assistance?**  
For further assistance, please visit our [Customer Support](#) site. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions, and learn more about EVISE® via interactive tutorials. You can also talk 24/5 to our customer support team by phone and 24/7 by live chat and email.

.....

Copyright © 2017 Elsevier B.V. | [Privacy Policy](#)

Elsevier B.V., Radanweg 29, 1043 NX Amsterdam, The Netherlands, Reg. No. 33156677.