

ARTIGOS ORIGINAIS CONCISOS

Expressão de aterosclerose sub-clínica para diferentes factores de risco cardiovasculares em populações jovens [79]

ANA TERESA TIMÓTEO, ALEXANDRA TOSTE, ALEXANDRA ARAÚJO, RUI CRUZ FERREIRA

Serviço Cardiologia e Serviço de Radiologia
Hospital de Santa Marta, Centro Hospitalar de Lisboa Central EPE, Lisboa, PortugalRev Port Cardiol 2010; 29 (07-08): 1181-1190**RESUMO**

Introdução: A espessura íntima-média carotídea (EIMc) é considerada um marcador precoce de aterosclerose, mas são poucos os estudos sobre a expressão deste marcador em populações mais jovens.

Objectivos: Avaliar a EIMc em indivíduos jovens (30-50 anos) e avaliar a sua associação com os factores de risco cardiovascular.

Métodos: Foram estudados indivíduos internados para realização de procedimento cardíaco invasivo. A EIMc foi considerada normal quando < 0,90 mm, espessada se 0,90-1,50 mm e placa aterosclerótica se > 1,50 mm. Foram efectuadas determinações do perfil lipídico, parâmetros antropométricos, glicémia em jejum e *clearance* da creatinina estimada.

Resultados: Incluímos 106 indivíduos (59% sexo masculino), com idade média de 43 ± 5 anos, 36% hipertensos, 22% fumadores, 32% com dislipidémia conhecida, 16% diabéticos, 39% sob estatina e 40% com síndrome metabólica (definição da AHA/NHLBI). A EIMc média foi de 0,69 ± 0,26 mm, sendo normal em 74% dos indivíduos, espessada em 20% e com placas ateroscleróticas em 6%. A EIMc

Expression of subclinical atherosclerosis for different cardiovascular risk factors in young populations**ABSTRACT**

Introduction: Carotid intima-media thickness (cIMT) is considered an early marker for atherosclerosis, but there are few studies on the expression of this marker in younger populations.

Objectives: To evaluate cIMT in younger patients (aged 30-50 years) and its expression according to cardiovascular risk factors.

Methods: We analyzed individuals admitted for an invasive cardiac procedure. Normal cIMT was defined as <0.90 mm, thickened as 0.90-1.50 mm and atherosclerotic plaque as >1.50 mm. Lipid profile, anthropometric parameters, fasting blood glucose and estimated GFR were also determined.

Results: A total of 106 patients were included (59% male), with a mean age of 43±5 years, 36% with hypertension, 22% smokers, 32% with known hyperlipidemia, 16% with diabetes, 39% under statin therapy and 40% with metabolic syndrome (AHA/NHLBI definition). Mean cIMT was

correlacionou-se directamente com a idade ($r=0,26$, $p=0,007$), com o Log glicémia em jejum ($r=0,21$, $p=0,04$), com o Log triglicéridos ($r=0,24$, $p=0,017$) e com ligeira tendência para correlação directa com o número de componentes de síndrome metabólica ($r=0,17$, $p=0,08$). Contudo, na análise multivariada, apenas a idade se correlacionou com a EIMc ($r=0,29$, $p=0,005$). Os diabéticos apresentam maior EIMc ($0,81 \pm 0,22$ versus $0,67 \pm 0,26$ mm, $p=0,039$) e existe uma tendência para maior EIMc nos indivíduos com síndrome metabólica ($0,75 \pm 0,29$ versus $0,66 \pm 0,23$ mm, $p=0,09$). Sem diferenças para os restantes factores de risco. O aumento do número de factores de risco num mesmo doente, associa-se a uma tendência para aumento da EIMc ($p=0,083$).

Conclusões: O único determinante independente da EIMc numa população jovem é a idade. A EIMc está aumentada nos diabéticos, mostrando uma tendência para aumento nos indivíduos com síndrome metabólica, eventualmente influenciado pela relação descrita com a diabetes (um dos componentes da síndrome metabólica).

Palavra-Chave:

Espessura íntima-média carotídea;
Factores de risco; Jovens

0.69 ± 0.26 mm, and was normal in 74% of the patients, thickened in 20% and with atherosclerotic plaques in 6%. cIMT correlated directly with age ($r=0.26$, $p=0.007$), log fasting glucose ($r=0.21$, $p=0.04$), and log triglycerides ($r=0.24$, $p=0.017$), and tended to correlate with the number of components of metabolic syndrome ($r=0.17$, $p=0.08$). However, on multivariate analysis, only age remained as an independent predictor ($r=0.29$, $p=0.005$). Diabetic patients had greater cIMT (0.81 ± 0.22 vs. 0.67 ± 0.26 mm, $p=0.039$) and there was a trend for greater cIMT in those with metabolic syndrome (0.75 ± 0.29 vs. 0.66 ± 0.23 mm, $p=0.09$). There were no differences for the other risk factors. A higher number of risk factors in a single patient showed a trend for increased cIMT ($p=0.083$).

Conclusions: Age is the only independent determinant of cIMT in a young population. Diabetic patients have greater cIMT and a trend was seen in those with metabolic syndrome, possibly influenced by its relation with diabetes, one of the components of the metabolic syndrome.

Key words

Carotid intima-media thickness; Risk factors;
Young adults

INTRODUÇÃO

A espessura íntima-média carotídea (EIMc) é um marcador precoce de aterosclerose vascular sub-clínica⁽¹⁾. Num estudo prévio efectuado pelo nosso grupo, verificou-se que numa população com idade média de cerca de 65 anos, os indivíduos do sexo masculino, assim como os hipertensos apresentavam uma EIMc aumentada, contudo, o único factor de risco predizente independente de EIMc foi a idade⁽²⁾. Estudos epidemiológicos dos factores de risco para espessamento da parede arterial em jovens podem abrir uma janela para um melhor conhecimento dos processos fisiopa-

INTRODUCTION

Carotid intima-media thickness (cIMT) is an early marker for subclinical atherosclerosis⁽¹⁾. A previous study by our group showed that in a population with a mean age of 65 years, men and hypertensives presented increased cIMT, but the only independent predictor of cIMT was age⁽²⁾. Epidemiological studies on risk factors for arterial wall thickening in young adults could shed light on the pathophysiological processes involved in the early stages of atherosclerosis in humans. Although risk factors for coronary artery disease are associated with increased cIMT in

tológicos envolvidos nos estádios iniciais da aterosclerose humana. Apesar dos factores de risco para doença coronária estarem associados a um aumento da EIMc em indivíduos de idade média e idosos⁽³⁾, informação sobre o impacto de múltiplos factores de risco na EIMc em jovens é limitado. Em populações jovens do norte da Europa e dos Estados Unidos da América, bastante diferentes da portuguesa, verificou-se que os factores que mais se correlacionam com a EIMc são a idade, tensão arterial, colesterol LDL e HDL, colesterol total, tabagismo e índice de massa corporal (IMC)⁽⁴⁻⁶⁾. No entanto, a população portuguesa é distinta destas populações, pelo que procurámos avaliar quais os determinantes principais da EIMc em jovens e avaliar a EIMc de acordo com cada factor de risco.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

Estudo prospectivo de doentes consecutivos admitidos electivamente entre Janeiro 2005 e Dezembro 2008 para realização de exame cardíaco invasivo (coronariografia, estudo electrofisiológico ou cardiopatia congénita), com idades compreendidas entre os 30 e os 50 anos, sem antecedentes de enfarte ou revascularização miocárdica, submetidos a avaliação ecográfica carotídea. Desta população, 53% foram admitidos para coronariografia por suspeita de doença coronária, 9% por valvulopatia para avaliação pré-operatória ou valvuloplastia percutânea, 10% para estudo electrofisiológico e eventual ablação e 28% para encerramento percutâneo de *foramen oval/comunicação inter-auricular*. Em 41% dos doentes com suspeita de doença coronária, confirmou-se a sua presença.

Procedeu-se a estudo ecográfico carotídeo com equipamento Siemens Sonolite Sienna, com sonda de 5 MHz e efectuou-se a medição da EIMc da carótida primitiva conforme as recomendações previamente publicadas (medição na parede posterior da carótida primitiva bilateralmente, a dois cm do bulbo)⁽⁷⁾. Considerou-se para a análise o valor mais elevado obtido entre a carótida primitiva esquerda e

middle-aged and older individuals⁽³⁾, there is little information on the impact of multiple risk factors on cIMT in young adults. In young populations of northern Europe and the US, the factors that best correlate with cIMT are age, blood pressure, LDL and HDL cholesterol, total cholesterol, smoking and body mass index (BMI)⁽⁴⁻⁶⁾. However, the Portuguese population is different from these, and so we set out to assess the main determinants of cIMT in young Portuguese adults and to relate cIMT to each risk factor.

METHODS

This was a prospective study of consecutive patients admitted electively between January 2005 and December 2008 for an invasive cardiac procedure (coronary angiography, electrophysiological study or with congenital heart disease). Their ages ranged between 30 and 50 years, they had no history of myocardial infarction or revascularization and all underwent carotid ultrasound study. Of this population, 53% were admitted for coronary angiography due to suspected coronary artery disease, 9% for preoperative assessment or percutaneous valvuloplasty due to valve disease, 10% for electrophysiological study and possible ablation, and 28% for percutaneous closure of patent foramen ovale or atrial septal defect. Of those with suspected coronary disease, this was confirmed in 41%.

Ultrasound study of the carotid arteries was performed using a Siemens Sonoline Sienna system with a 5 MHz probe, and cIMT was measured according to published guidelines (in the posterior wall of both common carotid arteries, 2 cm from the carotid bulb)⁽⁷⁾. The highest value between the right and left common carotid arteries was used in the analysis. Normal cIMT was defined as <0.9 mm, thickened as 0.9-1.5 mm, and atherosclerotic plaque as >1.5 mm.

The patients' demographic characteristics, coronary risk factors, previous heart disease and anthropometric variables were assessed, and routine laboratory tests were performed,

direita. Classificou-se como espessura normal se $< 0,9$ mm, aumentada se entre $0,9$ e $1,5$ mm e placa aterosclerótica se $> 1,5$ mm.

Avaliámos as características demográficas dos doentes, factores de risco para doença coronária, doença cardíaca prévia, variáveis antropométricas e foi também efectuada avaliação analítica laboratorial de rotina, incluindo hemograma completo, glicemia em jejum, perfil lipídico, função renal e ionograma sérico. Síndrome metabólica (SM) foi definida de acordo com a mais recente definição da AHA/NHLBI, utilizando-se como valores de referência para o perímetro abdominal 88 cm nas mulheres e 102 cm nos homens⁽⁸⁾. Diabetes foi definida como o conhecimento prévio da existência desta entidade e/ou utilização de anti-diabéticos orais ou insulina.

Análise estatística

As variáveis contínuas estão reportadas como média \pm desvio padrão e foram comparadas com o teste t de Student (para dois grupos) ou com o teste ANOVA (para mais do que dois grupos). As variáveis categóricas estão expressas como frequência e percentagem e foram comparadas com o teste χ^2 ou Fischer consoante adequado. As variáveis contínuas com distribuição não normal (glicémia em jejum e triglicéridos) foram transformadas logaritmicamente para melhorar a normalidade e posterior análise. Efectuou-se análise de correlação de Pearson para avaliar a relação biviariada entre EIMc e as variáveis demográficas, laboratoriais e antropométricas. Identificaram-se os preditores independentes de EIMc por análise multivariada de regressão linear *stepwise* (introduzindo-se todas as variáveis referidas na análise univariada). Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Utilizou-se o programa SPSS versão 12.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois) para a análise estatística.

RESULTADOS

Estudaram-se 106 doentes com idade média de 43 ± 5 anos, 59% sexo masculino. Nesta po-

including complete blood count, fasting glucose, lipid profile, renal function and serum electrolytes. The presence of metabolic syndrome (MS) was assessed according to the latest AHA/NHLBI definition, using reference values for waist circumference of 88 cm in women and 102 cm in men⁽⁸⁾. Diabetes was defined as a known history of the condition and/or use of oral antidiabetics or insulin.

Statistical analysis

Continuous variables are expressed as means \pm standard deviation and compared using the Student's t test (for two groups) or ANOVA (for more than two groups). Categorical variables are expressed as frequencies and percentages and compared using the chi-square test or Fisher's exact test as appropriate. Continuous variables with a non-normal distribution (fasting glucose and triglycerides) were logarithmically transformed to improve normality and facilitate the analysis. Pearson's correlation coefficient was used to assess the bivariate relationship between cIMT and demographic, laboratory and anthropometric variables. Independent predictors of cIMT were identified by multivariate stepwise linear regression analysis (including all the variables from the univariate analysis). A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant. SPSS version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois) was used for the statistical analysis.

RESULTS

A total of 106 patients were studied, mean age 43 ± 5 years, 59% male, of whom 36% had hypertension, 16% diabetes, and 32% known hyperlipidemia, and 22% were smokers. MS criteria were identified in 40%, and 39% were under statin therapy. Mean cIMT of the total population was 0.69 ± 0.26 mm, and was normal in 74%, thickened in 20% and with atherosclerotic plaques in 6%.

Women presented a smaller waist circumference, but no differences between the sexes were identified in any other characteristic, including cIMT (Table I). On analysis of cIMT

pulação, 36% eram hipertensos, 16% diabéticos, 22% fumadores e 32% tinham dislipidemia conhecida. Em 40% dos doentes identificámos critérios para SM e 39% estavam medicados com estatinas. A EIMc da população global foi de $0,69 \pm 0,26$ mm. Em 74% dos indivíduos, a EIMc foi considerada normal, estando aumentada em 20% e 6% já apresentavam placas ateroscleróticas.

Os indivíduos do sexo feminino apresentavam menor perímetro abdominal. Não se identificaram diferenças em relação a todas as restantes características, incluindo a EIMc, comparando entre sexos (Tabela I). Analisando a EIMc para cada factor de risco, apenas nos diabéticos foi significativamente superior à dos não diabéticos, sendo que nos indivíduos com SM a EIMc também foi superior, embora não tenha atingido significado estatístico (Tabela II). Como esperado, a EIMc aumenta com o aumento do número de factores de risco (hipertensão arterial, glicemia > 100 mg/dl, tabagismo, perímetro abdominal alto, colesterol HDL baixo, colesterol total aumentado e triglicéridos aumentados), com o valor de $0,66 \pm 0,27$ mm para 0-1 factor versus $0,86 \pm 0,25$ mm para ≥ 5 factores, embora sem atingir significado estatístico (ANOVA, $p=0,083$) (Figura 1). Na presente população, apenas $\geq 5\%$ não apresen-

for each risk factor, it was significantly greater only in diabetic compared to non-diabetic patients, although it was also greater in those with MS, but this did not reach statistical significance (Table II). As expected, cIMT increases according to the number of risk factors present (hypertension, fasting glucose >100 mg/dl, smoking, greater waist circumference, low HDL, and high total cholesterol and triglycerides), values ranging from 0.66 ± 0.27 mm for 0-1 factor vs. 0.86 ± 0.25 mm for ≥ 5 factors, although without statistical significance (ANOVA, $p=0.083$) (Figure 1). Only 5% of the study population presented no risk factors and 25% presented 0-1 risk factor, 74% of whom had normal cIMT (<0.90 mm). Conversely, 45% of patients with five or more risk factors showed increased cIMT.

cIMT correlated positively with age, triglycerides and fasting glucose only (Table III), although it tended to correlate with the number of MS components. However, on multivariate analysis, only age remained as an independent predictor of cIMT.

DISCUSSION

Although clinical manifestations of atherosclerosis occur only after middle age, vascular

Tabela I – Características clínicas para a população total e por sexos.

| | Todos n=106 | Sexo Masculino n=63 | Sexo Feminino n=43 | p |
|----------------------------|----------------|------------------------|-----------------------|--------|
| Idade (anos) | 43 ± 5 | 44 ± 5 | 43 ± 5 | 0,327 |
| PA (cm) | 94 ± 13 | 97 ± 12 | 88 ± 11 | <0,001 |
| IMC (Kg/m ²) | 27 ± 4 | 27 ± 5 | 27 ± 4 | 0,845 |
| Glicemia (mg/dl) | 111 ± 44 | 113 ± 45 | 109 ± 43 | 0,631 |
| TFGe (ml/Kg/min) | 103 ± 31 | 105 ± 31 | 99 ± 31 | 0,317 |
| Triglicéridos (mg/dl) | 98 ± 81 | 109 ± 97 | 81 ± 45 | 0,070 |
| Colesterol total (mg/dl) | 179 ± 39 | 177 ± 33 | 181 ± 47 | 0,632 |
| Colesterol HDL (mg/dl) | 43 ± 12 | 41 ± 11 | 45 ± 12 | 0,092 |
| Colesterol LDL (mg/dl) | 115 ± 33 | 114 ± 29 | 116 ± 39 | 0,734 |
| HTA n(%) | 53 (50) | 35 (56) | 18 (42) | 0,235 |
| Diabetes n(%) | 17 (16) | 11 (17) | 6 (14) | 0,831 |
| Tabagismo n(%) | 23 (22) | 17 (27) | 6 (14) | 0,174 |
| SM n(%) | 42 (40) | 26 (41) | 16 (37) | 0,828 |
| Nº componentes SM n(%) | 2,1 ± 1,4 | 2,2 ± 1,4 | 2,0 ± 1,3 | 0,379 |
| Estatina n(%) | 41 (39) | 29 (46) | 12 (28) | 0,093 |
| Anti-diabéticos orais n(%) | 14 (13) | 10 (16) | 4 (9) | 0,327 |
| IECA / ARA n(%) | 40 (38) | 29 (46) | 11 (26) | 0,033 |
| EIMc (mm) | 0,69 ± 0,26 | 0,71 ± 0,26 | 0,66 ± 0,26 | 0,317 |

PA – perímetro abdominal; IMC – Índice Massa Corporal; TFGe – Taxa de filtração glomerular estimada (Cockcroft – Gault); HTA – hipertensão arterial; SM – Síndrome Metabólica; IECA – inibidores enzima conversão angiotensinogénio; ARA – antagonistas receptores angiotensina

Table I – Clinical characteristics of the total population and by gender

| | Total n=106 | Male n=63 | Female n=43 | p |
|---------------------------|----------------|--------------|----------------|--------|
| Age (years) | 43±5 | 44±5 | 43±5 | 0.327 |
| WC (cm) | 94±13 | 97±12 | 88±11 | <0.001 |
| BMI (kg/m ²) | 27±4 | 27±5 | 27±4 | 0.845 |
| Fasting glucose (mg/dl) | 111±44 | 113±45 | 109±43 | 0.631 |
| eGFR (ml/kg/min) | 103±31 | 105±31 | 99±31 | 0.317 |
| Triglycerides (mg/dl) | 98±81 | 109±97 | 81±45 | 0.070 |
| Total cholesterol (mg/dl) | 179±39 | 177±33 | 181±47 | 0.632 |
| HDL cholesterol (mg/dl) | 43±12 | 41±11 | 45±12 | 0.092 |
| LDL cholesterol (mg/dl) | 115±33 | 114±29 | 116±39 | 0.734 |
| Hypertension, n (%) | 53 (50) | 35 (56) | 18 (42) | 0.235 |
| Diabetes, n (%) | 17 (16) | 11 (17) | 6 (14) | 0.831 |
| Smoking, n (%) | 23 (22) | 17 (27) | 6 (14) | 0.174 |
| MS, n (%) | 42 (40) | 26 (41) | 16 (37) | 0.828 |
| MS components, n (%) | 2.1±1.4 | 2.2±1.4 | 2.0±1.3 | 0.379 |
| Statins, n (%) | 41 (39) | 29 (46) | 12 (28) | 0.093 |
| Oral antidiabetics, n (%) | 14 (13) | 10 (16) | 4 (9) | 0.327 |
| ACEIs / ARBs n (%) | 40 (38) | 29 (46) | 11 (26) | 0.033 |
| cIMT (mm) | 0.69±0.26 | 0.71±0.26 | 0.66±0.26 | 0.317 |

ACEIs: angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARBs: angiotensin receptor blockers; BMI: body mass index; cIMT: carotid intima-media thickness; eGFR: estimated glomerular filtration rate (Cockcroft-Gault formula); MS: metabolic syndrome; WC: waist circumference

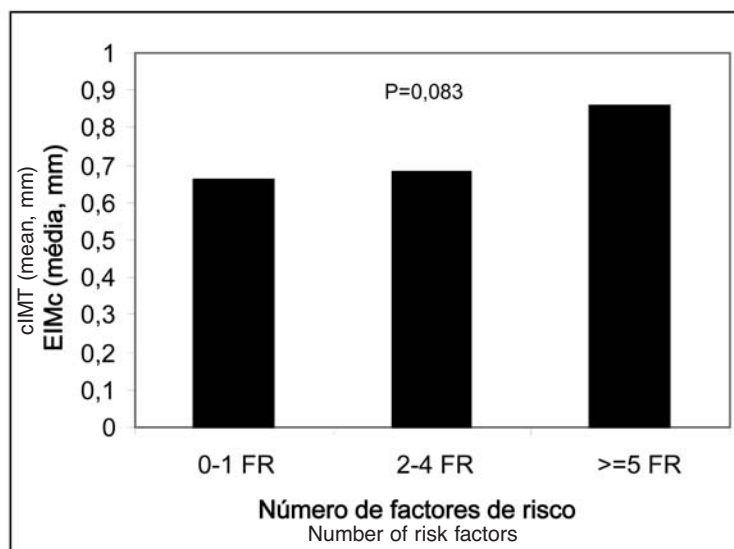


Figura 1. Valor médio da EIMc de acordo com o número de fatores de risco para doença coronária.

Figure 1. Mean cIMT according to number of risk factors for coronary artery disease

tavam qualquer factor de risco e 25% apresentavam até um factor de risco, sendo que neste grupo (0-1 factor de risco) 74% dos doentes tinham EIMc normal (<0,90 mm). Por outro lado, a associação de cinco ou mais factores de risco correspondeu a prevalência de 45% dos doentes com EIMc aumentada

A EIMc correlacionou-se positivamente apenas com a idade, os triglicéridos e com a glicemia (*Tabela III*). Identificou-se também alguma tendência para correlação com o número de

changes begin earlier⁽⁵⁾. Increased cIMT on ultrasound study is a marker of structural alterations and hence of subclinical atherosclerosis, which is associated with various risk factors⁽¹⁻³⁾.

A study in young adults in the US found that cIMT is linked to systolic blood pressure, age, race, and LDL and HDL cholesterol, and increases with the number of risk factors present⁽⁴⁾. This demonstrates the impact of multiple cardiovascular risk factors on the early stages of atherosclerosis as assessed by cIMT,

Tabela II – EIMc de acordo com factores de risco

| | Presente | Ausente | P |
|----------------------|-------------|-------------|-------|
| Hipertensão arterial | 0,73 ± 0,24 | 0,67 ± 0,27 | 0,259 |
| Tabagismo | 0,72 ± 0,27 | 0,69 ± 0,26 | 0,556 |
| Diabetes mellitus | 0,81 ± 0,22 | 0,67 ± 0,27 | 0,039 |
| Síndrome Metabólico | 0,75 ± 0,29 | 0,66 ± 0,23 | 0,095 |

Table II – cIMT according to presence of risk factors

| | Present | Absent | P |
|--------------------|-----------|-----------|-------|
| Hypertension | 0.73±0.24 | 0.67±0.27 | 0.259 |
| Smoking | 0.72±0.27 | 0.69±0.26 | 0.556 |
| Diabetes | 0.81±0.22 | 0.67±0.27 | 0.039 |
| Metabolic syndrome | 0.75±0.29 | 0.66±0.23 | 0.095 |

componentes de síndrome metabólica. Após análise multivariada, apenas a idade permaneceu como preditora independente da EIMc.

DISCUSSÃO

Apesar das manifestações de aterosclerose só ocorrerem após a idade média, o desenvolvimento de alterações vasculares inicia-se mais precocemente⁽⁵⁾. O aumento da EIMc avaliado por ecografia é um marcador de aterosclerose estrutural e por isso de aterosclerose sub-clínica, que se correlaciona com diversos factores de risco⁽¹⁻³⁾.

Num estudo efectuado em jovens numa população dos Estados Unidos da América, verificou-se que a EIMc se associa à pressão arterial sistólica, idade, raça, colesterol LDL e HDL, aumentando com o aumento do número de factores de risco⁽⁴⁾. Estas observações mostram o impacto de múltiplos factores de risco cardiovasculares nos estádios precoces de aterosclerose medidos por avaliação da EIMc, e que estão de acordo com estudos prévios conduzidos em populações mais idosas.

Um outro estudo em jovens finlandeses mostrou associação com a pressão arterial sistólica, IMC e tabagismo (após ajuste para idade e sexo)⁽⁵⁾. Num sub-estudo deste importante estudo longitudinal de uma coorte

and is in agreement with previous studies on older populations.

Another study, in young Finns, showed an association with systolic blood pressure, BMI and smoking after adjustment for age and gender⁽⁵⁾. In a subanalysis of this large longitudinal prospective cohort, the predictors of increasing cIMT in young adults were obesity, high LDL cholesterol and insulinemia⁽⁹⁾. Individuals with metabolic syndrome (according to the NCEP-ATP III definition) presented accelerated cIMT progression, although there was no evidence that MS predicted more progression than expected from the sum of its components. The association between conventional and non-conventional risk factors and cIMT has also been investigated in young women, with systolic blood pressure, lipoprotein(a), homocysteinemia and smoking being identified as independent predictors⁽⁶⁾, while obesity, MS and other traditional risk factors showed no correlation with cIMT.

The present study on a Portuguese population showed that cIMT is increased in young adults with multiple risk factors, confirming the impact of this association on the early stages of atherosclerosis. In this age-group, cIMT does not differ significantly between the sexes. The results show that a significant number of young patients have increased cIMT or established atherosclerotic plaques, highlighting the need for prevention and con-

prospectiva, os preditores de progressão da EIMc em jovens adultos são a obesidade, colesterol LDL alto e insulinémia alta (9). Os indivíduos com SM (pela definição do NCEP-ATP III) apresentam progressão acelerada da EIMc, contudo não houve evidência de que prediz maior progressão do que o esperado pela soma dos seus componentes isolados. Em mulheres jovens, foi também investigada a associação entre factores de risco tradicionais e não tradicionais com a EIMc, identificando-se como preditores independentes a pressão arterial sistólica, lipoproteína (a), homocisteinémia e o tabagismo⁽⁶⁾. A obesidade, o SM e os restantes factores de risco clássicos não mostraram relação com EIMc.

No presente estudo, numa população portuguesa, mostrámos que em jovens com múltiplos factores de risco a EIMc se encontra aumentada, confirmando o impacto de múltiplos factores de risco nos estadios precoces de aterosclerose avaliado por medição da EIMc. Nestas idades, a EIMc não é significativamente diferente entre sexos. Estes resultados mostram que a EIMc está aumentada ou já com placas estabelecidas num número significativo de doentes jovens, pelo que é fundamental a prevenção e controlo dos factores de risco em idades jovens, com eventual correcção a partir da infância, focada nos vários factores de risco e não apenas num único factor isolado. A idade, a glicémia e os triglicéridos são os preditores de EIMc, contudo, após análise multivariada, apenas a idade

control of various risk factors, rather than single factors in isolation, from childhood onwards. Age, fasting glucose and triglycerides were predictors of cIMT, although only age remained an independent predictor after multivariate analysis. Thus, cIMT increases with age, independently of other traditional risk factors (similar findings to the study on young women referred to above, in which non-conventional risk factors had a greater impact than conventional ones), making it more difficult to halt its progression in young adults. Identification and control of non-conventional risk factors at younger ages may be as important.

Limitations

We measured cIMT in the posterior wall of the common carotid artery, which is easier than in the bifurcation or in the internal carotid artery, which are obtainable in a smaller percentage of patients. Measuring cIMT in the common carotid artery is less sensitive to local atherosclerotic alterations than in the carotid bulb or internal carotid, and may underestimate the association with risk factors⁽⁴⁾.

Another limitation is the relatively small sample size, which may have reduced the statistical significance of some associations, but this was counterbalanced to some extent by the homogeneity of the population in terms of age, thus improving the study's statistical power and eliminating age-related confounding factors.

Tabela III – Preditores da EIMc por análise univariada e multivariada

| | Univariada | | Multivariada | |
|-------------------|------------|-------|------------------|-------|
| | r | p | $\beta \pm ES$ | p |
| Idade | 0,26 | 0,007 | 0,29 \pm 0,005 | 0,005 |
| PA | 0,06 | 0,538 | - | 0,835 |
| IMC | 0,12 | 0,238 | - | 0,441 |
| Log glicemia | 0,21 | 0,042 | - | 0,191 |
| Log triglicéridos | 0,24 | 0,017 | - | 0,073 |
| Colesterol total | 0,14 | 0,151 | - | 0,184 |
| Colesterol HDL | 0,09 | 0,374 | - | 0,156 |
| Colesterol LDL | 0,09 | 0,360 | - | 0,482 |
| HTA | 0,19 | 0,255 | - | 0,240 |
| Diabetes | 0,20 | 0,255 | - | 0,318 |
| Tabagismo | 0,06 | 0,260 | - | 0,505 |
| SM | 0,16 | 0,257 | - | 0,820 |
| Nº componentes SM | 0,17 | 0,083 | - | 0,213 |

Table III – Predictors of cIMT on univariate and multivariate analysis

| | Univariate | | Multivariate | |
|----------------------|------------|-------|------------------|-------|
| | r | p | $\beta \pm SE$ | p |
| Age | 0.26 | 0.007 | 0.29 \pm 0.005 | 0.005 |
| WC | 0.06 | 0.538 | - | 0.835 |
| BMI | 0.12 | 0.238 | - | 0.441 |
| Log fasting glucose | 0.21 | 0.042 | - | 0.191 |
| Log triglycerides | 0.24 | 0.017 | - | 0.073 |
| Total cholesterol | 0.14 | 0.151 | - | 0.184 |
| HDL cholesterol | 0.09 | 0.374 | - | 0.156 |
| LDL cholesterol | 0.09 | 0.360 | - | 0.482 |
| Hypertension | 0.19 | 0.255 | - | 0.240 |
| Diabetes | 0.20 | 0.255 | - | 0.318 |
| Smoking | 0.06 | 0.260 | - | 0.505 |
| MS | 0.16 | 0.257 | - | 0.820 |
| No. of MS components | 0.17 | 0.083 | - | 0.213 |

BMI: body mass index; MS: metabolic syndrome; SE: standard error; WC: waist circumference

permanece como preditora independente. Assim, o aumento da EIMc processa-se com o aumento da idade, independentemente dos restantes factores de risco clássicos (resultados semelhantes ao do estudo anteriormente referido em mulheres jovens, onde os factores de risco não clássicos foram mais importantes do que os clássico), sendo por isso mais difícil intervir para parar a progressão em idades jovens. A identificação e controlo de factores de risco não convencionais nestas idades poderão ser eventualmente mais importantes.

Limitações

Efectuámos medição da EIMc da parede posterior da carótida primitiva, que são mais fáceis de obter do que a da bifurcação e da carótida interna, sendo que estas últimas só se conseguem obter numa percentagem inferior de doentes. A EIMc da carótida primitiva é menos sensível às alterações ateroscleróticas locais comparadas com o bulbo e carótida interna, podendo sub-valorizar as associações com os factores de risco⁽⁴⁾.

Outra limitação é a de que o estudo é relativamente pequeno, podendo conduzir a redução da significância estatística de algumas associações. Esta limitação é contudo parcialmente reduzida dada a homogeneidade da população em termos de idade, permitindo uma melhoria de poder estatístico e eliminando factores confundentes dependentes da idade.

CONCLUSIONS

The present study showed that young adults with multiple risk factors (such as in metabolic syndrome), particularly diabetes, present increased intima-media thickness of the common carotid artery, an early marker of vascular disease. Early intervention to control risk factors is thus important to prevent cIMT progression. However, age is the only independent predictor of cIMT, which suggests a possible effect of other non-conventional risk factors in younger patients. While carotid ultrasound is not recommended to screen the general population, it may be useful in certain subgroups of young adults, particularly those with diabetes or with multiple risk factors, in whom the detection of increased cIMT would strongly indicate the need for aggressive control of these factors.

CONCLUSÕES

O presente estudo mostrou que jovens com múltiplos factores de risco (como é o caso da Síndrome Metabólica), em particular se diabéticos, apresentam aumento da EIMc da carótida primitiva, uma marcador precoce de doença vascular. O controlo precoce dos factores de risco será assim importante para prevenir o aumento da EIMc. Contudo, a idade é o único preditor independente de EIMc, o que indicia a eventual influência de outros factores de risco não convencionais nos jovens. A ecografia carotídea, apesar de não poder ser recomendada para *screening* da população geral, poderá ser útil em alguns sub-grupos de jo-

vens, em particular diabéticos e na presença de múltiplos factores de risco, sendo que a presença de uma EIMc aumentada recomenda fortemente o controlo agressivo dos mesmos.

Pedido de separatas para:
Adress for reprints:

Ana Teresa Timóteo
Serviço Cardiologia
Hospital Santa Marta
Rua Santa Marta, 1169-024 Lisboa
Tel: +351 21 359 4000
e-mail: ana_timoteo@yahoo.com

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

- 1 – Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvald M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2007; 115: 459-67.
- 2 – Clinical predictors of carotid intima-media thickness (abst.). *Eur J Cardiovasc Prevention Rehab*. 2007; 14 (Suppl 1): S 58.
- 3 – Wilson PW, Hoeg JM, D'Agostino RB, et al. Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure and cigarette smoking on carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1997; 337: 516-22.
- 4 – Urbina EM, Srinivasan SR, Tang R, Bond MG, Kietlyka L, Buenson GS. Impact of multiple coronary risk factors on the intima-media thickness of different segments of carotid artery in healthy young adults (The Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol*. 2002; 90: 953-8.
- 5 – Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid intima-media thickness in adulthood – The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA*. 2003; 290: 2277-83.
- 6 – Knoflach M, Kiechl S, Penz D, et al. Cardiovascular risk factors and atherosclerosis in young women: Atherosclerosis risk factors in female youngsters (ARFY Study). *Stroke*. 2009; 40: 1063-9.
- 7 – Roman MJ, Naqvi TZ, Gardin JM, Gerhard-Herman M, Jaff M, Mohler E. Clinical application of non-invasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. *Vascular Medicine*. 2006; 11: 201-11.
- 8 – Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 112: 2735-52.
- 9 – Koskinen J, Kahonen M, Viikari JSA. Conventional cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in predicting carotid intima-media thickness progression in young adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation*. 2009; 120: 229-36.