



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

FACULDADE DE MEDICINA



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

Tese de Doutorado

**Velocidade de onda de pulso e composição corporal nos
adultos da coorte de 1982 – fatores precoces e
contemporâneos**

Carolina Avila Vianna

Pelotas – RS

2016

CAROLINA AVILA VIANNA

**Velocidade de onda de pulso e composição corporal
nos adultos da coorte de 1982 – fatores precoces e
contemporâneos**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da
Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial para obtenção do título
de Doutor em Ciência (área do conhecimento: Epidemiologia do Ciclo Vital).

Orientador: Prof. Dr. Bernardo Lessa Horta

Pelotas – RS

2016

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

V617v Vianna, Carolina Avila

Velocidade de onda de pulso e composição corporal nos adultos da coorte de 1982 : fatores precoces e contemporâneos / Carolina Avila Vianna ; Bernardo Lessa Horta, orientador. — Pelotas, 2016.

169 f. : il.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, 2016.

1. Epidemiologia. 2. Velocidade de onda de pulso. 3. Composição corporal. 4. Coorte de nascimentos. 5. Obesidade. I. Horta, Bernardo Lessa, orient. II. Título.

CDD : 614.4

CAROLINA AVILA VIANNA

**Velocidade de onda de pulso e composição corporal
nos adultos da coorte de 1982 – fatores precoces e
contemporâneos**

Banca Examinadora

Prof. Dr. Bernardo Lessa Horta (presidente)
Universidade Federal de Pelotas

Profa. Dra. Vera Maria Freitas da Silveira (examinador)
Universidade Federal de Pelotas

Profa. Dra. Iná da Silva dos Santos (examinador)
Universidade Federal de Pelotas

Profa. Dra. Maria Cristina Gonzalez (examinador)
Universidade Católica de Pelotas

Pelotas – RS

2016

Aos meus pais

Agradecimentos

O doutorado foi uma experiência desafiadora em muitos aspectos. Os últimos 4 anos foram intensos, intercalando momentos de alegria e determinação, com momentos de desânimo e ansiedade que só quem já passou por isso consegue entender. Mas felizmente tive muitas pessoas que me ajudaram nesta jornada e as quais sou extremamente grata.

À Deus, por me dar saúde e perseverança para seguir em frente quando eu duvidava de mim mesmo.

Ao meu orientador, Bernardo Horta por toda a paciência nestes anos e por compreender que muitas vezes os desafios da vida pessoal e profissional se tornaram mais importantes do que o estudo e a pesquisa.

Aos meus pais, Antonio e Vilma, que sempre estiveram presentes em todos os momentos, principalmente naqueles em que o desespero tomou conta de mim e eu realmente achei que não iria conseguir. Meus grandes incentivadores e meus exemplos, sempre.

Ao meu marido, Peter, por aguentar todos meus momentos de ansiedade extrema, sempre me incentivando a continuar focando nos meus objetivos.

Ao meu irmão, Henrique e minha cunhada, Virgínia por me incentivarem e acreditarem que eu era capaz.

Aos meus tios, Jonca e Dê por me incentivarem a seguir em frente e me proporcionarem momentos de reflexão sobre a vida durante os cafés da tarde.

À minha segunda família, meus sogros Lil e Dedé, meus cunhados Beta, Kklo, Letícia e Léo e minha sobrinha Fifa, por entenderem minhas ausências nos eventos familiares, bem como, meus ataques de pânico.

Ao meu cachorro, Snoopy, nestes últimos dois anos, pelo amor incondicional, companheirismo e compreensão, sempre, independente do meu humor.

Às minhas amigas (4ever), Elisa, Carla e Janaína pelo amor e apoio incondicional nos nossos “almoços-terapias”, regados à muitas calorias e boas risadas.

Às minhas BFFs, Fiorella, Jordana e Lílian, pelo apoio, mesmo de longe, mas sempre mandando boas energias e muito amor.

À minha terapeuta e amiga, Anelise, por me acalmar nos momentos de ansiedade master, sempre com palavras de carinho e incentivo, às vezes com uma receita de “riri”, e me fazer compreender que tudo era perfeitamente normal e que fazia parte do processo.

Aos meus colegas e amigos do Departamento de Clínica Médica da UFPel e do Hospital Universitário São Francisco de Paula, e aos meus pacientes pelas inúmeras trocas de plantão, ambulatórios e aulas para que eu pudesse fazer as disciplinas do doutorado e escrever a tese.

À todos os colegas de doutorado, por dividirem os momentos de ansiedade e pelas palavras de incentivo, por acreditarem que todos iríamos conseguir, mais cedo ou mais tarde.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, pessoas competentes, trabalhadoras e focadas em manter a qualidade da pesquisa

mesmo com todas as dificuldades enfrentadas no nosso país. Obrigada por todo o conhecimento compartilhado e por levarem o nome da nossa cidade e da nossa universidade à todo o mundo.

Aos funcionários do Centro de Pesquisas Epidemiológicas (Amílcar Gigante) por sempre tratarem os alunos com carinho e atenção.

À todos que participaram do acompanhamento 2012-2013 da coorte de 1982, em especial Ízola e a Márcia, que coletaram os dados da VOP com toda dedicação e qualidade.

À todos os membros da coorte de 1982, sem os quais este trabalho não poderia ter sido realizado.

Resumo

VIANNA, Carolina Avila. **Velocidade de onda de pulso e composição corporal nos adultos da coorte de 1982 – fatores precoces e contemporâneos**. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. Universidade Federal de Pelotas (UFPel); 2016.

A “epidemia” da obesidade tem sido um importante problema de saúde pública nas últimas décadas e está fortemente relacionada com o desenvolvimento das doenças cardiovasculares (DCV). A obesidade aumenta o risco de desenvolvimento de hipertensão, diabetes mellitus e dislipidemia, bem como dificulta o controle destas doenças, criando um círculo vicioso que culmina com o aumento da mortalidade cardiovascular.

Além destes fatores de risco tradicionais, pesquisas tem sido feitas para identificar marcadores precoces de risco cardiovascular. A rigidez arterial ocorre no processo aterosclerótico, que por sua vez é o principal mecanismo das DCV. A velocidade da onda de pulso arterial carotídea-femoral (VOP) é considerada o padrão-ouro para medir a rigidez arterial, além de ser um método não-invasivo, indolor e de fácil reprodutibilidade.

Evidências sugerem que a VOP é um preditor de eventos cardiovasculares e têm sido associada com diversas patologias, como hipertensão, diabetes, doença renal e neurológica, bem como com a obesidade.

Em 2012-2013 ocorreu o acompanhamento dos 30 anos da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 1982. Todos os participantes foram procurados,

sendo que 3701 (68% da coorte original) compareceram à clínica do Centro de Pesquisas e foram entrevistados e examinados. Em relação a VOP, obtivemos 1576 medidas válidas (42.6% dos entrevistados). A presente tese é composta por 3 artigos conforme regulamento do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas. No primeiro artigo analisamos fatores precoces, como condições de nascimento e nutrição infantil, e sua relação com a VOP aos 30 anos. Identificamos que o ganho de peso relativo após os 2 anos estava associado com VOP aos 30 anos, enquanto que o peso ao nascer e o crescimento nos dois primeiros anos não apresentou associação. Este achado sugere que o aumento de peso acima do esperado após os dois anos está associado com aumento de risco cardiovascular na idade adulta. Posteriormente, no segundo artigo, investigamos a relação entre as medidas de gordura corporal, como índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), gordura visceral, gordura abdominal subcutânea e massa gorda, e a VOP aos 30 anos. Dentre estas medidas, o IMC, a gordura visceral e a massa gorda apresentaram uma maior correlação com a VOP aos 30 anos, mesmo após controle para os potenciais fatores de confusão. Por último, realizamos uma revisão sistemática e meta-análise sobre obesidade (medida pelo IMC) e VOP. Apesar do pequeno número de estudos incluídos na meta-análise, os achados confirmaram que a VOP está positivamente associada com a obesidade.

Abstract

Vianna, Carolina Avila. **Pulse Wave Velocity and Body Composition in adults of the 1982 cohort - early and contemporary factors**. Thesis (PhD). Graduate Program in Epidemiology. Federal University of Pelotas (UFPel); 2016.

The "epidemic" of obesity has been a major public health problem in recent decades and is strongly related to the development of cardiovascular disease (CVD). Obesity increases the risk of developing hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia, as well as complicating the control of these diseases, creating a vicious circle that culminates with increased cardiovascular mortality.

In addition to these traditional risk factors, research has been done to identify early markers of cardiovascular risk. The arterial stiffness occurs in atherosclerosis, which in turn is the main mechanism of CVD. The velocity of the wave of carotid-femoral arterial pulse (PWV) is considered the gold standard for measuring arterial stiffness, in addition to being a method non-invasive, painless and easy to reproduce.

Evidence suggests that the PWV is a predictor of cardiovascular events and has been associated with several pathologies such as hypertension, diabetes, renal and neurological disease, as well as obesity.

In 2012-2013 was the follow-up of 30 years of participating in the Pelotas Birth Cohort from 1982. All participants were sought, of which 3701 (68% of the original cohort) attended the Clinic and Research Center were interviewed and examined. Regarding PWV, we obtained 1576 valid measures (42.6% of respondents). This thesis consists of three articles in accordance with regulations of the Graduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas. In the first article we analyze early factors, such as conditions of birth and infant nutrition, and their relationship with the PWV at 30 years. We found that relative weight gain after 2 years of age was associated with PWV at 30 years, while birth weight and growth in the first two years was not associated. This finding suggests that a weight gain more than expected after two years of age is associated with increased cardiovascular risk in adulthood. Later, in the second article, we investigate the relationship between measures of body fat, as body mass index (BMI), waist circumference (WC), visceral fat, subcutaneous abdominal fat and fat mass, and the PWV at 30 years. Among these measures, BMI, visceral fat and fat mass showed a higher correlation with PWV after 30 years, even after controlling for potential confounders. Finally, we conducted a systematic review and meta-analysis of obesity (measured by BMI) and PWV. Despite the small number of studies included in the meta-analysis, the findings confirmed that the PWV is positively associated with obesity.

Sumário

Apresentação	13
Projeto de Pesquisa	15
Relatório de trabalho de campo	84
Artigo 1: Pulse Wave Velocity at Early Adulthood: Breastfeeding and Nutrition during Pregnancy and Childhood	122
Artigo 2: Body composition and Pulse Wave Velocity at age of 30 years-Pelotas Birth Cohort.....	132
Artigo 3: Effect of obesity (BMI) on Pulse Wave Velocity in adults: a systematic review and meta-analysis	154
Comunicado à imprensa	168

Apresentação

Esta tese foi elaborada segundo os critérios adotados pelo Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas.

Na primeira parte apresentamos a versão final do projeto de pesquisa, que foi defendido em Fevereiro de 2014, após as sugestões da banca terem sido incorporadas. Posteriormente, encontra-se o relatório do trabalho de campo, realizado em junho de 2012 a Fevereiro 2013, no acompanhamento de 30 anos da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 1982.

O presente volume consiste de três artigos. O primeiro artigo é intitulado “Pulse Wave Velocity at Early Adulthood: Breastfeeding and Nutrition during Pregnancy and Childhood” que avaliou efeitos da amamentação e da nutrição infantil na VOP aos 30 anos. Este artigo foi publicado na PLOS ONE em 13 de Abril de 2016.

O segundo artigo desta tese, intitulado “Association of Pulse Wave Velocity with body fat measures at age of 30 years” foi produzido com os dados coletados na

visita dos 30 anos da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 1982, e analisou a associação entre as medidas de gordura corporal e a VOP aos 30 anos. Este artigo foi submetido à Atherosclerosis.

O último artigo, foi uma revisão sistemática e meta-análise sobre a associação entre obesidade e VOP. Foi intitulado “Effect of obesity (BMI) on Pulse Wave Velocity in adults: a systematic review and meta-analysis” e será submetido aos Cadernos de Saúde Pública.

Um comunicado à imprensa, com os principais resultados do estudo, será apresentado ao final da tese e disponibilizado para divulgação nos principais meios de comunicação da cidade.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA



Projeto de Pesquisa

**Velocidade de onda de pulso e composição corporal nos adultos da
coorte de 1982 – fatores precoces e contemporâneos**

Doutoranda: Carolina Avila Vianna

Orientador: Prof. Dr. Bernardo Lessa Horta

Pelotas, 2013

Banca Examinadora

Profa. Dra. Vera Silveira

Profa. Dra. Iná da Silva dos Santos

Resumo

As doenças cardiovasculares (DVC) são a principal causa de morte e incapacidade no mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2008, as DCV foram responsáveis por 39% das mortes por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) em todo mundo. No Brasil, em 2009, as DCV foram responsáveis por 31,3% do total de óbitos.

Entre os principais fatores de risco para as DCV encontram-se a hipertensão arterial sistêmica (HAS), a diabetes mellitus (DM), a dislipidemia, o tabagismo, o sedentarismo e a obesidade. Estes fatores levam a aterosclerose que é a causa mais proximal das DCV. O processo aterosclerótico inicia já na infância, por acúmulo de placas de gordura (ateromas) na camada íntima das artérias de médio e grande calibre.

No decorrer do ciclo vital, essas placas podem aumentar e causar obstrução parcial ou total da luz arterial, o que leva às principais manifestações clínicas das DVC, como angina (isquemia) e/ou infarto (morte do músculo cardíaco).

Além do acúmulo de gordura na camada íntima das artérias, a rigidez da parede arterial é outro fator de risco para as DCV e está associada ao envelhecimento. O enrijecimento da parede arterial pode ser acelerado por elevações crônicas da pressão arterial e da glicemia, que por sua vez, levam a alterações estruturais e funcionais das paredes das artérias elásticas.

Vários estudos demonstram a associação da obesidade com a HAS, a DM e a síndrome metabólica, que são fatores de risco metabólicos para as DCV. As principais medidas de distribuição de gordura utilizadas são o índice de massa corporal (IMC), a circunferência da cintura (CC), a razão cintura-quadril (RCQ) e a razão cintura-altura (RCA).

A Velocidade da Onda de Pulso (VOP) é uma medida direta da rigidez arterial e tem sido considerada um marcador de doença arterial, uma vez que a rigidez parece acelerar a aterosclerose. Dentre os diferentes métodos de medida, a velocidade da onda de pulso carotídea-femoral é o padrão ouro, além de ser um método não-invasivo, com relativa facilidade de determinação e confiabilidade.

O presente projeto pretende estudar a velocidade da onda de pulso em uma população de adultos jovens do sul do Brasil, que são acompanhados desde o nascimento, avaliando a influência de fatores relacionados à gestação, amamentação e estado nutricional na infância e a VOP aos 30 anos, bem como possíveis associações entre as variáveis de composição corporal na idade adulta e a VOP.

Artigos planejados para a tese

As três propostas de artigos a serem produzidos como requisitos do curso de doutorado são:

- 1 - Revisão sistemática sobre determinantes contemporâneos da rigidez arterial medida pela velocidade da onda de pulso arterial (VOP)
- 2 - Composição corporal e velocidade da onda de pulso arterial aos 30 anos
- 3 - Velocidade da onda de pulso arterial e a influência de fatores relacionados à gestação, amamentação e o estado nutricional na infância.

Abreviaturas e Definição de Termos

VOP – Velocidade da onda de pulso

IMC – Índice de Massa Corporal

CC – Circunferência da cintura

CQ – Circunferência do quadril

RCQ – Razão cintura-quadril

RCA – Razão cintura-altura

DXA - Absorciometria de dupla emissão de raios X

MAP – Músculo adutor do polegar

PA – Pressão arterial

PAS – Pressão arterial sistólica

PAD – Pressão arterial diastólica

OMS – Organização Mundial da Saúde

DCV – Doenças Cardiovasculares

DCNT – Doenças Crônicas Não Transmissíveis

1. Introdução

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), 17,3 milhões de pessoas morreram devido as doenças cardiovasculares (DCV) em 2008 (estima-se que esse número aumente para 23,3 milhões até 2030) e cerca de 80% das mortes ocorrem nos países com renda média e baixa.¹

No que diz respeito aos fatores de risco modificáveis para as DCV, a obesidade é um dos principais fatores de risco e sua prevalência vem aumentando nos últimos anos de maneira alarmante: desde 1980 a obesidade no mundo praticamente dobrou.^{2,3} No Brasil, em 2008, a prevalência de obesidade era de 19,5% e somando o sobrepeso, a prevalência chegava a 52,8%.^{4,5} Esse aumento na prevalência de obesidade está associado ao aumento na ocorrência de várias doenças crônicas como a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a diabetes mellitus (DM), que por sua vez levam a DCV.^{2,3} Além da obesidade, o sedentarismo, o fumo e o uso abusivo de álcool são fatores de risco comportamentais para DCV.⁶

A aterosclerose está fortemente associada a ocorrência de DCV e se caracteriza pelo acúmulo de placas de gordura (ateromas) nas camadas das artérias de médio e grande calibre.⁶ Evidências sugerem que o processo aterosclerótico inicia ainda na infância.^{7,8,9} Mendis e cols, em um estudo multicêntrico, realizaram autópsia em 1277 crianças e jovens, com idade entre 5 e 34 anos, que tinham morrido por causas externas e encontraram estrias gordurosas, que são precursoras das placas de ateroma, em 87% das aortas e

29% das coronárias destas crianças.⁸ Com o objetivo de detecção precoce e prevenção das complicações das DCV a longo prazo, a medida da velocidade de pulso arterial (VOP) tem sido usada como marcador de doença arterial aterosclerótica subclínica em pacientes hipertensos.^{10,11}

A VOP avalia de maneira não invasiva a rigidez arterial. A cada ejeção ventricular gera-se uma pressão de pulso que é propagada por toda a árvore arterial. Sua velocidade é determinada pelas propriedades geométricas e elásticas da parede arterial e aumenta com a rigidez arterial.¹² A rigidez arterial aumenta com a idade e leva a uma série de alterações fisiopatológicas na circulação sistêmica: as artérias diminuem sua capacidade de acomodar todo o volume de sangue que é ejetado pelo ventrículo esquerdo (VE), aumentando a pressão sistólica que resulta em hipertrofia do VE e fibrose. Além disso, a complacência diminuída das artérias leva à redução da pressão diastólica, diminuindo a perfusão coronariana, aumentando o risco de isquemia miocárdica, que é piorada pela hipertrofia do VE. Por sua vez, todas estas alterações pioram uma disfunção endotelial já existente, diminuindo a produção de óxido nítrico promovendo vasoconstrição, agregação plaquetária e calcificação da camada média vascular, aumentando assim o risco cardiovascular.¹³⁻¹⁷

Em 2007 a Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) propôs o valor de 12m/s como ponto de corte para valores normais da VOP, mas sem levar em consideração fatores a idade.¹⁸ Em 2010, a ESC realizou um estudo multicêntrico para identificar valores normais de VOP segundo a idade,

encontrando valores de VOP entre 6,1 m/s para pessoas com menos de 30 anos até 10,9 m/s para maiores de 70 anos.¹⁹ Outros estudos sugerem que uma VOP ≥ 9 m/s já representa um marcador de doença arterial subclínica.^{20,21}

A VOP aumentada está associada com a ocorrência de desfechos cardiovasculares.^{10,11,22} O *EDIVA* Project (Estudo de Distensibilidade Vascular), estudo multicêntrico que avaliou uma amostra de 2200 portugueses, com idade entre 18 e 91 anos, e *follow-up* médio de 21 meses, relatou que a VOP é um marcador independente de eventos cardiovasculares não-fatais (infarto, acidente vascular cerebral), em pessoas com risco cardiovascular baixo a moderado. Nos indivíduos que apresentaram eventos cardiovasculares não-fatais a VOP foi maior que nos indivíduos sem eventos (11.76 ± 2.13 vs. 10.01 ± 2.01 m/s $P < 0.001$).²³ Um estudo de coorte com 1980 adultos hipertensos evidenciou que valores elevados de VOP estavam associados à maior mortalidade cardiovascular (OR 2,35 IC 1,76-3,14 $P < 0,0001$).¹⁰ Outro estudo longitudinal, com 1045 indivíduos hipertensos também encontrou maiores valores de VOP nas pessoas que apresentaram eventos coronarianos primários (angina e infarto) do que naquelas sem eventos. (12.8 ± 3.3 vs 11.5 ± 3.1 $P < 0.001$).¹¹

Entre os fatores contemporâneos que estariam associados à VOP, evidências sugerem que a obesidade e a gordura visceral aumentariam o risco de elevação na VOP, tanto em pessoas jovens quanto em idosos.²⁴⁻²⁸

Estudo realizado no Rio de Janeiro, em 60 indivíduos saudáveis, com idade entre 22 e 29 anos, identificou uma correlação positiva entre PAS e VOP

($r=0,444$ $p<0,001$), CC e VOP ($r=0,347$ $p=0,007$) e VOP e RCQ ($r=0,328$ $p=0,011$), mas a correlação foi mais fraca para VOP e índice de massa corporal (IMC) ($r=0,219$ $p=0,093$). É importante salientar que o pequeno tamanho de amostra reduziu o poder estatístico do estudo.²⁹ Por outro lado, estudo realizado em Vitória-ES, com 1662 indivíduos entre 25 e 64 anos, encontrou que a obesidade, medida pelo IMC, não é um fator de risco independente para o aumento da rigidez arterial, medida pela VOP.³⁰

O presente projeto de pesquisa pretende investigar a associação entre a VOP e medidas de composição corporal aos 30 anos, como o índice de Massa corporal (IMC), a circunferência da cintura (CC), o percentual de gordura e a relação massa magra/massa gorda (através de pletismografia por deslocamento de ar), bem como a relação da VOP e fatores relacionados à gestação, amamentação e estado nutricional na infância.

2. Revisão da literatura

2.1 Velocidade da onda de pulso e composição corporal

Na revisão de literatura realizou-se busca sistemática na base de dados MedLine/PubMed, usando primeiramente o descritor “*pulse wave velocity*” foram encontrados 7139 artigos. Ao combinar os termos “*pulse wave velocity*” e “*body composition*” foram encontrados 113 artigos. Busca realizada no LILACS encontrou 32 artigos e no Scielo 15 artigos, sendo 2 artigos repetidos.

Após a leitura dos títulos dos 113 artigos inicialmente encontrados no Pubmed, foram selecionados 35 resumos e, após sua leitura, 15 artigos foram excluídos, permanecendo 20 artigos para leitura na íntegra. As principais causas de exclusões dos estudos foram: estudos realizados com pacientes portadores de outras doenças crônicas que não as cardiovasculares (doença renal crônica, por exemplo), estudos que utilizaram outro método de medida da VOP que não através dos pulsos arteriais (cateterismo ou ressonância), estudos que avaliaram o impacto da dieta e ou exercícios físicos na redução do peso e da VOP e, finalmente estudos que não avaliaram o efeito da composição corporal sobre a VOP. Doze artigos foram incluídos na revisão após a leitura.

Foram identificadas 18 referências nos artigos obtidos na íntegra, sendo incluídos 10 artigos, totalizando 22 artigos na revisão. Nenhum artigo do LILACS ou do SciELO foram incluídos na revisão.

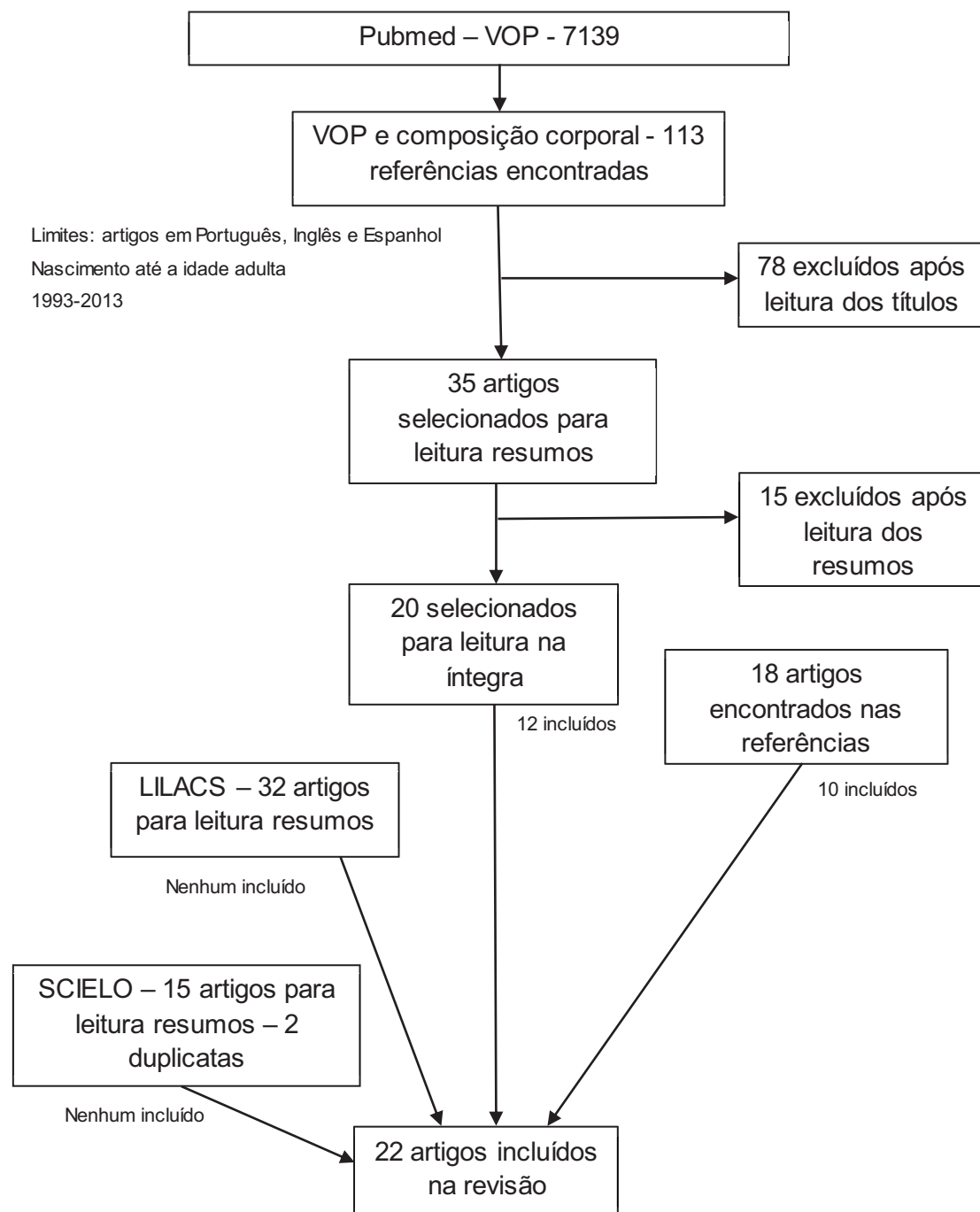


Figura 1. Fluxograma da revisão de literatura de associação entre composição corporal e VOP em adultos, adolescentes e crianças.

2.1.1 Velocidade de onda de pulso e composição corporal em adultos

Nos 17 estudos realizados com adultos, a maioria (15) usou IMC como critério para definir a presença de obesidade, 2 isoladamente e os outros em combinação com outras medidas como: circunferência da cintura (CC), razão cintura-quadril (RCQ), razão cintura-altura (RCA), gordura corporal medida pela absorciometria de dupla emissão de raios X (DXA) e gordura abdominal medida através de tomografia. Três estudos avaliaram a gordura visceral através de tomografia abdominal. Cinco estudos usaram DXA para medir gordura total, massa magra e massa gorda. A RCQ foi avaliada em 5 estudos. Dois estudos usaram a análise de bioimpedância. O diâmetro sagital abdominal (DSA), um novo marcador de obesidade visceral, foi usado em um estudo recente.

Em 1986, foi publicado o primeiro estudo com indivíduos hipertensos que evidenciou uma correlação positiva entre obesidade e VOP, no entanto neste estudo a medida da VOP foi realizada nas artérias braquial e radial³¹, que não é a medida padrão recomendada atualmente.¹²

Por outro lado, estudos com indivíduos saudáveis encontraram resultados divergentes. Em 2005, Czernichow e cols.³² encontraram associação entre CC e VOP, mas não entre IMC e VOP. No entanto, outros estudos encontraram associação entre IMC e VOP. Um estudo avaliando aterosclerose subclínica (VOP >9m/s) em pessoas com idade ≥65 anos e IMC ≥30 Kg/m², encontrou uma razão de odds de 1,10 (IC 1.02-1,17) em relação aos indivíduos com IMC ≤ 25kg/m².²⁰ Outro estudo, publicado em 2012 também encontrou correlação positiva entre IMC, CC e VOP (r=0,24 e p=0,05 e r=0,30 p=0,01).³³ Em indivíduos com mais de 60 anos, estudos que avaliaram a gordura abdominal através do DXA, encontraram associação entre IMC, CC e gordura abdominal e VOP em ambos os sexos^{21,34}, porém um estudo com indivíduos entre 70 e 96 anos encontrou associação entre VOP e CC somente em mulheres.³⁵ Budimir e colaboradores, avaliando uma população saudável, também relataram que o IMC, a CC e a razão circunferência-altura eram preditores da rigidez arterial

medida pela VOP nas mulheres, enquanto que nos homens somente o IMC esteve associado com maior rigidez arterial.³⁷ Em indivíduos com obesidade mórbida, associação entre IMC, CC, razão circunferência-altura, gordura visceral e VOP também só foi observada em mulheres.³⁷ Outro estudo, realizado com mulheres, entre 60 e 80 anos, evidenciou correlações positivas entre IMC, CC, gordura abdominal e VOP.³⁸ Um estudo realizado somente com homens, com idade ≥ 60 anos, encontrou uma associação positiva entre VOP, CC e IMC.³⁹

Wildman e colaboradores estudaram a relação entre as medidas de composição corporal (IMC, CC, razão cintura-quadril) e a VOP em dois grupos etários (20 a 40 anos e 41 e 70 anos) e encontraram uma correlação positiva, independente da idade.²⁸ Resultado semelhante foi encontrado por Lee e colaboradores que compararam a relação entre gordura visceral (medida por TC) e risco cardiovascular em dois grupos com mesmo IMC, um mais jovem (média 27 anos), e outro mais velho (média 75 anos) e encontraram uma correlação positiva com VOP nos dois grupos.⁴⁰ Ainda em relação à idade e à medida de gordura visceral através de tomografia computadorizada, um estudo com indivíduos acima dos 70 anos, encontrou associação entre gordura visceral e VOP ($\beta=1,12$ $p<0,001$).³⁴

Apesar da HAS e DM serem consideradas determinantes da VOP²²⁻²⁶, Recio-Rodriguez e colaboradores avaliaram as medidas de obesidade e a VOP e encontraram associação independente da presença ou não de diabetes ou hipertensão.⁴¹

O diâmetro sagital abdominal (DAS), ponto de maior diâmetro abdominal, medido com o indivíduo deitado, em posição supina e com os joelhos flexionados, tem sido usado como preditor de risco cardiovascular, pois parece avaliar melhor a gordura visceral.⁴³⁻⁴⁵ Em 2013, um estudo identificou o DAS como melhor preditor de rigidez arterial do que a CC e o IMC em pacientes diabéticos.⁴⁷

No Brasil, dois estudos transversais avaliaram a relação entre VOP e IMC. Estudo realizado no Rio de Janeiro, com 60 indivíduos não mostrou correlação estatisticamente significativa entre a VOP e IMC ($r=0,219$ $p=0,093$), mas para a CC ($r=0,347$ $P=0,007$) e a razão cintura-quadril ($r=0,328$ $P=0,011$) a correlação foi estatisticamente significativa. É importante salientar que o pequeno tamanho de amostra reduziu o poder estatístico do estudo.²⁹ Em Vitória, um estudo com 1662 indivíduos com idade entre 25 e 64 anos, observou uma associação negativa entre a obesidade, medida pelo índice de massa corporal (IMC) e a VOP ($\beta=0,103$ $P<0,001$).³⁰

2.1.2 Velocidade de onda de pulso e composição corporal em crianças e adolescentes

Em relação às crianças e adolescentes, foram identificados 6 estudos que avaliaram a composição corporal e seus efeitos na rigidez arterial, avaliada pela VOP.

A coorte de ALSPAC avaliou 6573 crianças com idade entre 10 e 11 anos. As crianças foram classificadas com sobrepeso ou obesidade de acordo com o IMC. A CC e o percentual de massa gorda também foram medidos. Neste estudo, 16% das crianças apresentavam sobrepeso e 4% eram obesas. Estas crianças apresentaram maior pressão arterial e frequência cardíaca, mas menor VOP, sugerindo que elas teriam uma complacência arterial “adaptativa” melhor, o que poderia mascarar o efeito deletério da obesidade e suas complicações sobre as artérias.⁴⁸ Estudo na Suécia, com adolescentes com idade média de 14 anos, 33 obesas e 18 não obesas, observou VOP 11% menor nos obesos, levantando a hipótese de vasodilatação arterial como medida adaptativa,⁴⁹ resultado semelhante ao de ALSPAC.⁴⁸

Sakuragi e colaboradores, avaliaram a gordura corporal, a VOP e a atividade física em 573 crianças, com idade média de 10 anos, e observaram que a VOP estava correlacionada com IMC, CC, gordura corporal e sedentarismo.⁵⁰

Estudo de coorte publicado em 2013 comparou os valores de VOP em crianças e observou que num período de 5 anos, a VOP de crianças obesas aumentou em 25% enquanto que nas com peso normal o incremento foi de 3% ($p=0,01$).⁵¹ Estudo espanhol com crianças e adolescentes também encontrou uma correlação positiva entre VOP e IMC.⁵² Urbina e colaboradores, em um estudo longitudinal de base escolar, com adolescentes e adultos jovens (15-28 anos), confirmou a associação entre VOP e obesidade.⁵³

Tabela 1. Relação dos estudos que avaliaram a VOP e a composição corporal em adultos

Pais/ Ano de Publicação/Autor	Pop/N	Outras variáveis	Medidas da VOP	Medidas de obesidade	Principais resultados
<p>França/1986</p> <p>Toto-Moukoko JJ, Achimastos A, Asmar RG, Hugues CJ, Safar ME</p>	<p>Hipertensos</p> <p>20-69 anos</p> <p>52 indivíduos</p>		<p>Art. Radial e braquial direitas</p>	<p>IMC</p>	<p>Homem VOP 16.2 ± 0.5 m/sec obeso e 10.6 ± 0.2 m/sec não obeso ($p < 0.001$).</p> <p>Mulheres VOP 14.6 ± 0.5 m/sec obesas e 9.7 ± 0.3 m/sec não obesas ($p < 0.001$)</p> <p>Correlação positiva VOP e obesidade ($r=0,85$ $p<0,001$)</p>
<p>França/2005</p> <p>Czernichow S, Bertrais S, Oppert J-M, Galan P, Blacher J, Ducimetière P, Hercberg S, Zureik M</p>	<p>49-69 anos</p> <p>1014 indivíduos</p>	<p>US carótidas</p>	<p>Art. Carótida e femoral direitas</p>	<p>Análise de bioimpedância</p> <p>CC, IMC</p> <p>Razão CQ</p>	<p>IMC não associado a VOP</p> <p>CC associado a VOP, mas após ajuste p IMC, não mais significativo</p>

continua

Tabela 1. Relação dos estudos que avaliaram a VOP e a composição corporal em adultos

Pais/ Anos de Publicação/Autor	Pop/N	Outras variáveis	Medidas da VOP	Medidas de obesidade	Principais resultados
Austrália/2012 Kolade OO, O'Moore-Sullivan TM, Stowasser M, Coombes JS, Fassett RG, Marwick TH, Sharman JE	38-66 anos 75 indivíduos		Art. carótida e femoral	IMC CC Razão cintura-quadril	IMC e CC correlação positiva com VOP, mas perdeu significância após ajuste para PAS
USA/2001 Sutton-Tyrrell K, Newman A, Simonsick EM, Havlik R, Pahor M, Lakatta E, Spurgeon H, Vaitkevicius P.	70-79 anos 2488 indivíduos	Perfil lipídico	Art. Carótida e femoral direitas	DXA- gordura total, massa gorda e massa magra TC – gordura visceral	Correlação positiva entre VOP e gordura visceral mesmo após ajuste para idade e PAS Associação entre VOP e gordura visceral ($\beta=0,110$ $p<0,001$)

continua

Tabela 1. Relação dos estudos que avaliaram a VOP e a composição corporal em adultos

Pais/ Ano de Publicação/Autor	Pop/N	Outras variáveis	Medidas da VOP	Medidas de obesidade	Principais resultados
França/2009 Benetos A, Zervoudaki A, Kearney-Schwartz A, Perret-Guillaume C, Pascal-Vigneron V, Lacolley P, Labat C, Weryha G.	Homens + 60 anos 169 indivíduos	Densidade mineral óssea Perfil lipídico	Art. Carótida e femoral	DXA- massa magra, massa gorda IMC CC	Associação IMC e VOP(B=0,237 p<0,01) e CC e VOP (B=0,332 p<0,001) Aumento de 10kg na massa gorda levou a um aumento, em média, de 1,31 m/s na VOP (p<0,001)
USA/2002 Mackey RH, Sutton-Tyrrell, Vaitkevicius PV Sakkinen PA, Lyles MF, Spurgeon HA, Lakatta EG, Kuller LH	70-96 anos 356 indivíduos	US carótida	Art. Carótida e femoral	CC IMC DEXA – massa gorda, massa magra	VOP associada com CC apenas nas mulheres

continua

Tabela 1. Relação dos estudos que avaliaram a VOP e a composição corporal em adultos

Pais/ Ano de Publicação/Autor	Pop/N	Outras variáveis	Medidas da VOP	Medidas de obesidade	Principais resultados
Itália/2010 Fantina F, Di Francescoa V, Rossia A, Giulianoa K, Marinoa F, Cazzadoria M, Gozzolia MP, Viviana ME, Boselloa O, Rajkumarb C, Zambonia M.	60-80 anos 91 indivíduos	Síndrome metabólica (definição do NCEP e IDF)	Art. Carótida e femoral	IMC CC DXA (gordura corporal total, massa magra, gordura visceral e pernas)	Correlação com gordura visceral, CC, IMC mas após ajuste PAM e idade somente a gordura visceral se manteve associada com VOP ($r=0.21$, $P=0.05$) VOP maior 12m/s em 38,5% pessoas com SM pelo NCEP e 50% pelo IDF
Itália/2013 Fantin F, Rossi AP, Cazzadori M, Comellato G, Mazzali G, Gozzoli MP, Grison E, Zamboni M	60-80 anos 96 mulheres	Perfil lipídico	Art. Carótida e femoral	IMC CC DXA- gordura visceral	Correlações significativas entre VOP e IMC ($r=0,28$ $P<0,01$), CC ($r=0,27$ $p<0,01$), gordura central ($r=0,33$ $p<0,01$) e correlação negativa entre VOP e gordura periférica ($r=-0,31$ $P=0,02$)

continua

Tabela 1. Relação dos estudos que avaliaram a VOP e a composição corporal em adultos

Pais/ Anos de Publicação/Autor	Pop/N	Outras variáveis	Medidas da VOP	Medidas de obesidade	Principais resultados
USA/2003 Wildman RP, Mackey RH, Bostom A, Thompson T, Sutton-Tyrrell K.	20-70 anos dois grupos (20-40 e 41-70 anos) 363 indivíduos	Perfil lipídico	Art. carótida e femoral direita	IMC CC Relação cintura-quadril	Forte correlação entre IMC, CC, relação cintura-quadril e VOP, mesmo após ajuste para idade, raça, sexo e PAS 20-40 anos: IMC $r=0,21$ $p=0,001$; CC $r=0,24$ $p=0,001$; relação cintura-quadril $r=0,19$ $p=0,01$ 41-60 anos: IMC $r=0,26$ $p=0,001$; CC $r=0,27$ $p=0,001$ e relação cintura-quadril $r=0,23$ $p=0,002$)
Coréia do Sul/2012 Lim S, Choi HJ, Shin H, Khang AR, Kang SM, Yoon JW, Choi SH, Jeong IK, Cho SI, Park KS, Hak Chul Jang HC	≥ 65 anos 1000 indivíduos	Espessura íntima carótida Índice tornozelo-braquial	Carótida e femoral esquerda	IMC CC Gordura visceral (TC)	IMC e VOP razão de odds de 1,10 (IC 1.02-1,17)

continua

Tabela 1. Relação dos estudos que avaliaram a VOP e a composição corporal em adultos

Pais/ Anos de Publicação/Autor	Pop/N	Outras variáveis	Medidas da VOP	Medidas de obesidade	Principais resultados
<p>Coréia do Sul/2012</p> <p>Lee Y, Shin H, Vassy JL, Kim JT, Cho SI, Kang SM, Choi SH, Kim KW, Park KS, Jang HC, Lim S.</p>	<p>20-35 e ≥ 65 anos</p> <p>344 indivíduos</p>		<p>Art. carótida e femoral esquerda</p>	<p>IMC</p> <p>CC</p> <p>Gordura abdominal TC</p> <p>DXA gordura corporal</p>	<p>Maior prevalência de aterosclerose subclínica (VOP >9m/s) no grupo mais velho (28,2% vs 3,8%)</p> <p>Os grupos com mesmo IMC</p>
<p>Noruega/2011</p> <p>Nordstrand N, Gjevestad E, Dinh KN, Hofsø D, Røislien J, Saltvedt E, Os I, Hjelmæsæth J.</p>	<p>Obesos mórbidos</p> <p>Média 43 anos</p> <p>133 indivíduos</p>	<p>Perfil lipídico</p> <p>Glicemia</p>	<p>Carótida e femoral</p>	<p>IMC</p> <p>CC</p> <p>Relação cintura-quadril</p> <p>Relação cintura-altura</p> <p>Bioimpedância - massa gorda, massa magra</p>	<p>Correlação: nas mulheres a VOP teve correlação positiva com IMC, CC e relação cintura-altura</p> <p>Regressão linear: associação com IMC, CC, massa gorda, relação cintura-quadril, mesmo após ajuste p HAS e idade</p> <p>Nos homens VOP correlação negativa com IMC</p> <p>Na regressão VOP sem associação com IMC (poucos homens na amostra – 53 homens e 79 mulheres)</p>

continua

Tabela 1. Relação dos estudos que avaliaram a VOP e a composição corporal em adultos

Pais/ Ano de Publicação/Autor	Pop/N	Outras variáveis	Medidas da VOP	Medidas de obesidade	Principais resultados
Croácia/2012 Budimir D, Jeroncic A, Gunjaca G, Rudan I, Polasek O, Boban M	>18 anos 352 indivíduos	Fatores de confusão: Idade, PA, Altura, FC, Perfil lipídico Tabagismo	Artéria braquial – arteriografia não invasiva oscilatória	IMC CC % gordura corporal Relação cintura-quadril Relação cintura-altura	Preditores inversos VOP nas mulheres ($\beta=-0,14$ $P=0,034$; $\beta=-0,16$ $P=0,019$; $\beta=-0,13$ $P=0,041$), enquanto que nos homens somente o IMC apresentou essa relação ($\beta=-0,13$, $P=0,032$)
Espanha/2012 Recio-Rodriguez JI, Gomez-Marcos MA, Patino-Alonso MC, Agudo-Conde C, Rodriguez-Sanchez E, Garcia-Ortiz L	20-75 anos Saudáveis, HAS, DM2	Perfil lipídico Espessura carótida	Art. Carótida e femoral	IMC, percentual de gordura (medidas de gordura total) Razão cintura-altura, CC (medidas de obesidade abdominal)	Para cada aumento de 0,1 na razão cintura-altura, a VOP aumenta 0,041m/s ($p=0,012$). Para cada aumento de 1 cm na CC, a VOP aumenta 0,029m/s ($p=0,004$) e a cada 1kg/m ² no IMC aumenta 0,052m/s ($p=0,038$)

continua

Tabela 1. Relação dos estudos que avaliaram a VOP e a composição corporal em adultos

Pais/ Ano de Publicação/Autor	Pop/N	Outras variáveis	Medidas da VOP	Medidas de obesidade	Principais resultados
Suécia/2013 Dahlén EM, Bjarnegard N, Lannel T, Nystrom FH, Ostgren CJ	Diabéticos 55-66 anos Coorte com avaliações em 2006 e 2010 255 indivíduos	Perfil lipídico	Art. carótida e femoral	CC DAS	DAS melhor preditor de rigidez arterial (β 0,092 $p=0,036$) do que a CC (β 0,020 $p=0,143$) e o IMC (β 0,046 $p=0,181$)
Brasil/2011 Pizzi OL, Brandão AA, Pozan R, Magalhães MEC, Freitas EV, Brandão AP	22-29 anos 60 indivíduos	Perfil lipídico	Não relatado	IMC	VOP e IMC ($r=0,219$ $p=0,093$). Correlação positiva da VOP com a CC (0,347 $P=0,007$) e com a razão cintura-quadril (0,328 $P=0,011$)

continua

Tabela 1. Relação dos estudos que avaliaram a VOP e a composição corporal em adultos

Pais/ Publicação/Autor	Ano de	Pop/N	Outras variáveis	Medidas da VOP	Medidas de obesidade	Principais resultados
Brasil/2012 Rodrigues SL, Baldo MP, Lani L, Nogueira L, Mill JG, Cunha RS		25-64 anos 1662 indivíduos	Perfil lipídico Fator de confusão PA	Artéria carótida e femoral direita	IMC CC	Associação negativa IMC e VOP (β -0,103 P<0,001) PA fator de confusão entre obesidade e VOP

Tabela 2. Relação dos estudos que avaliaram a VOP e a composição corporal em crianças e adolescentes

Pais/ Ano de Publicação/Autor	Pop/N	Outras Variáveis	Medidas da VOP	Medidas de obesidade	Principais resultados
Reino Unido/2012 Charakida M, Jones A, Falaschetti E, Khan T, Finer N, Sattar N, Hingorani A, Lawlor DA, Smith GD, Deanfield JE	Coorte de ALSPAC 6573 10-11 anos	Perfil lipídico	Art. Carótida e radial	IMC CC Gordura corporal	16% das crianças com sobrepeso e 4% obesas. Estas crianças maior PA e FC, mas menor VOP, sugerindo que elas teriam uma complacência arterial “adaptiva” melhor, o mascarando o efeito deletério da obesidade e suas complicações
Suécia/2008 Dangardt F, Osika W, Volkmann R, Gan LM, Friberg P.	33 crianças obesas (média idade 13,9 ±1,6) e 18 com peso normal (14,3 ±2,2 anos)	Espessura carótida	Art. Carótida e radial Perfil lipídico	IMC	VOP 11% menor nos obesos que nos não-obesos

continua

Tabela 2. Relação dos estudos que avaliaram a VOP e a composição corporal em crianças e adolescentes

Pais/ Ano de Publicação/Autor	Pop/N	Outras Variáveis	Medidas da VOP	Medidas de obesidade	Principais resultados
Austrália/2009 Sakuragi S, Abhayaratna K, Gravenmaker KJ, O'Reilly C, Sriksalanukul W, Budge MM, Telford RD, Abhayaratna WP	573 crianças média idade 10,1	Art. carótida e femoral	Perfil lipídico	IMC CC DXA (gordura corporal)	Correlação positiva entre IMC ($r=0,34$ $P<0,001$), CC ($r=0,32$ $p<0,001$), gordura corporal ($r=0,32$ $p<0,001$) e VOP e uma correlação negativa entre atividade física ($r=-0,23$ $p<0,001$) e VOP
Suécia/2012 Dangardt F, Chen Y, Berggren K, Osika W, Friberg P.	42 Crianças Coorte acompanhamento 5 anos Idade média 13,8 (baseline) – 18,5 (follow up)	Art. carótida e radial	Espessamento carótida	IMC	Aumento da VOP em 5 anos de 25% nas crianças obesas contra 3% nas crianças com peso normal ($p=0,01$)

continua

Tabela 2. Relação dos estudos que avaliaram a VOP e a composição corporal em crianças e adolescentes

Pais/ Ano de Publicação/Autor	Pop/N	Outras Variáveis	Medidas da VOP	Medidas de obesidade	Principais resultados
USA/2012 Urbina EM, Gao Z, Khoury PR, Martin LJ, Dolan LM.	343 Adolescentes- Adultos jovens 15-28 anos	Carótida e femoral	Resistência à insulina Perfil lipídico	IMC	VOP maior nos obesos que nos não obesos (β 0,19 e $P < 0,02$ $R^2 = 0,40$)
Espanha /2010 Núñez F, Martínez-Costa C, Sánchez-Zahonero, Morata J, Chorro FJ, Brines J	99 crianças e adolescentes 8-16 anos	Carótida	Perfil lipídico US carótida	IMC	Correlação positiva entre IMC e VOP ($r^2 = 0,037$ e $p = 0,015$)

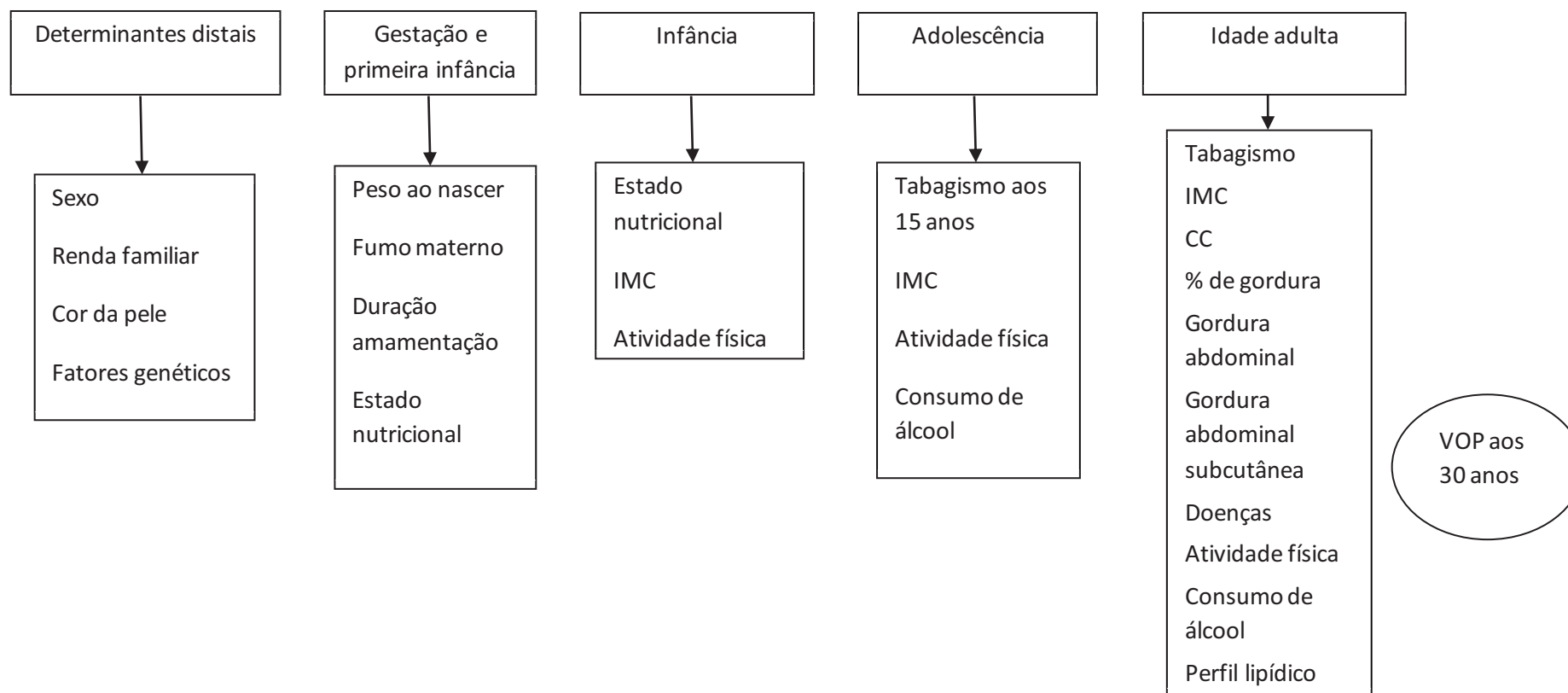
3. Justificativa

As DCV são a principal causa de óbito no Brasil e no mundo. Estas doenças são geralmente graves e incapacitantes, sendo responsáveis por importantes gastos em saúde, tanto devido ao grande número de hospitalizações quanto por aposentadorias precoces por invalidez.¹⁻² A obesidade, um dos principais fatores de risco modificáveis para as DCV, vem apresentando um aumento importante em todo o mundo e por isso, métodos de diagnóstico precoce das DCV vem sendo estudados.⁶⁻⁷ A VOP representa um marcador precoce de doença aterosclerótica e tem sido associada com a composição corporal, mas quando se utiliza o IMC como medida de obesidade e/ou sobrepeso os resultados são divergentes.^{4,5} Alguns estudos foram realizados na tentativa de se determinar qual o melhor método para avaliação da composição corporal e a influência desta na VOP, mas ainda não há um consenso.^{28,32,36-41,47}

Poucos estudos foram realizados em crianças e adolescentes com sobrepeso/obesidade e sua relação com a VOP e os resultados não foram conclusivos.⁴⁸⁻⁵³ A grande maioria das evidências sobre a VOP são resultados de estudos em países de alta renda e com população mais velha^{18-21,23-24} e poucos estudos foram realizados nos países em desenvolvimento e em pessoas jovens com menos de 40 anos.²⁵⁻²⁶ Um dos objetivos deste estudo é identificar associações entre as diferentes medidas de composição corporal e a VOP aos 30 anos, procurando determinar qual medida se correlaciona melhor com risco cardiovascular, além de avaliar o efeito da composição corporal sobre a VOP desde a infância até os 30 anos.

4. Marco teórico

A velocidade de pulso arterial (VOP), que tem sido usada como marcador doença aterosclerótica precoce. A obesidade e a gordura abdominal (visceral) são sabidamente fatores de risco para o desenvolvimento de aterosclerose e tem sido associadas com aumentos nos valores de VOP e maior risco de desenvolvimento de DCV.



4.1 Determinantes distais

4.1.1 Sexo

Conforme discutido na revisão de literatura, estudos encontraram resultados divergentes. Estudos com crianças não tem identificado associação entre sexo e VOP, enquanto que aqueles em adultos tem relatado maior VOP no sexo feminino.

4.1.2 Renda/Situação socioeconômica

Não foi encontrado nenhum estudo que demonstrasse associação entre renda familiar ou situação socioeconômica e VOP, no entanto a maioria dos estudos foi realizada em países desenvolvidos que diferem muito da realidade do Brasil.

4.1.3 Gestação e primeira infância

Alguns estudos avaliaram o peso ao nascer e sua relação com a VOP. O estudo Bogalusa, em 2001, encontrou que o baixo peso ao nascer estava associado com maiores valores de VOP.⁵² No entanto, outro estudo não observou relação entre o baixo peso ao nascer e a VOP em adolescentes.⁵³

Em relação à amamentação, poucos estudos exploraram sua associação com a VOP. Um estudo com 5003 crianças encontrou que aquelas que nunca tinham sido amamentadas apresentavam valores maiores de VOP.⁵⁴ Entretanto, outro estudo avaliando crianças saudáveis com 10 anos, encontrou que as crianças que tinham sido amamentadas por mais tempo apresentavam maior VOP.⁵⁵

4.2 Infância e adolescência

Poucos estudos avaliaram os fatores que influenciam VOP nas crianças e adolescentes. Estes estudos foram discutidos com mais detalhes na revisão da literatura.

Dois estudos relataram que a VOP é menor nas crianças obesas, levantando a hipótese que estas crianças teriam uma complacência arterial maior.^{46,47} Entretanto, outros 4 estudos apontaram associações em sentido oposto.⁴⁸⁻⁵¹

Em relação ao consumo de álcool e tabaco, um estudo avaliando os determinantes da VOP em adolescentes e adultos jovens não encontrou associação.⁵⁶

Outro estudo que avaliou o consumo de álcool e VOP, encontrou associação entre o consumo materno de álcool no segundo trimestre de gestação e um aumento da VOP nos seus filhos aos 9 anos.⁵⁷

4.3 Adultos

Dentre os vários fatores de risco para DCV, a grande maioria se mostrou associada com maiores valores de VOP.^{55,56}

A relação entre as medidas de composição corporal e a VOP foi discutida detalhadamente na revisão de literatura e a maioria dos estudos evidenciou

associação entre obesidade e aumento nos valores de VOP. O IMC foi a medida mais utilizada para avaliação da composição corporal. Dentre 15 estudos, dez encontraram uma associação entre obesidade, medida pelo IMC, e valores aumentados de VOP.^{24,27,29,30,32,35,35-37,39} Quando a medida utilizada foi a CC, nove estudos encontraram associação com aumento nos valores de VOP,^{24,28,30,32,33,35-37,39} sendo que dois estudos evidenciaram essa associação somente nas mulheres.^{33,35} Apenas dois estudos encontraram associação entre a relação cintura-quadril e VOP.^{24,35} Quatro estudos que utilizaram gordura visceral (medida através do DXA) e encontraram associação positiva com VOP.^{31-32,36-37}

O consumo moderado de álcool é um fator protetor para as DCV e também para a VOP, segundo estudo realizado em uma população japonesa. Já o consumo exagerado de álcool está associado a valores aumentados de VOP.⁵⁸

Inatividade física, principalmente se associada com o sobrepeso/obesidade, também é um fator de risco para DCV e apresenta o mesmo comportamento em relação à VOP.^{55,56}

Em relação às doenças, HAS, DM, dislipidemia, muitos estudos encontraram associação com doença arterial subclínica medida pelo VOP. A HAS e a idade são os principais determinantes da VOP.^{19-22, 55-56}

5. Objetivos

5.1 Objetivo geral

- Avaliar a associação entre a VOP e a composição corporal aos 30 anos dos participantes da coorte de nascimentos de 1982 na cidade de Pelotas, RS, Brasil.
- Investigar a influência de fatores relacionados à gestação, amamentação e estado nutricional na infância sobre a VOP aos 30 anos.

5.2 Objetivos específicos

- Avaliar a associação de VOP aos 30 anos com as diferentes medidas de composição corporal (IMC, CC, índice de massa gorda, gordura abdominal e gordura subcutânea)
- Avaliar a associação de fatores de risco, como dislipidemia, HAS, tabagismo e sedentarismo e a VOP aos 30 anos.

6. Hipóteses

- A VOP será maior nas pessoas obesas, portadoras de HAS, dislipidemia, sedentárias e tabagistas
- Crianças com sobrepeso/obesidade, medidos através do IMC, apresentarão maiores valores de VOP aos 30 anos
- Crianças amamentadas apresentarão menores valores de VOP aos 30 anos.

- Crianças com baixo peso ao nascer apresentarão maiores valores de VOP aos 30 anos.

7. Metodologia

7.1 Delineamento

O estudo terá delineamento longitudinal, avaliando os participantes da coorte de nascimentos de 1982. O último acompanhamento foi realizado entre os meses de junho de 2012 e fevereiro 2013.

7.2 Limitações do estudo

Quanto à metodologia do estudo, algumas limitações devem ser esclarecidas. Inicialmente o objetivo era avaliar a VOP nos 5914 indivíduos participantes da coorte de 1982, porém tivemos algumas dificuldades na importação do aparelho utilizado (Sphygmocor). Por se tratar de um grande acompanhamento que requer numerosa equipe para a realização das entrevistas e exames propostos e para que não houvesse atraso significativo na coleta de dados, optamos por dar início ao trabalho antes da chegada do aparelho para a medição da VOP. Infelizmente, recebemos o aparelho após 1 mês de início do trabalho de campo, causando algumas perdas. Após familiarização com o

aparelho e treinamento da equipe, iniciamos a coleta de dados da VOP em 23 de julho de 2012. Em 23 de novembro de 2012 encerramos a coleta de dados da VOP por problemas técnicos no aparelho, sendo realizados no total 1576 exames. Será realizada a comparação entre os participantes que realizaram a medida da VOP e os que não realizaram, a fim de se detectar um possível viés de seleção.

7.3 Metodologia da coorte de nascimentos de Pelotas de 1982

Em 1982, todos os nascimentos hospitalares foram identificados e os 5914 nascidos vivos que a família residia na zona urbana da cidade foram examinados e as mães entrevistadas. Houve menos de 1% de recusa. Desde então, vários acompanhamentos foram realizados.

Foram realizadas visitas domiciliares em 1983, 1984, 1986, quando as crianças estavam em média com 11,3, 19,4 e 43,1 meses de idade, respectivamente. As entrevistas foram realizadas com as mães ou responsáveis pelas crianças e abordavam aspectos socioeconômicos, demográficos, ambientais e informações sobre dieta, utilização de serviços de saúde e desenvolvimento infantil. Um subestudo de mortalidade identificou todas as mortes das crianças da coorte e a partir de 1987 as mortes foram monitoradas através do registro civil.⁵⁹

Em 1995 foi realizada uma subamostra que avaliou o desempenho escolar e o conhecimento sobre transmissão e prevenção de HIV/Aids.⁵⁹

Em 1997 e 2001 foram avaliadas amostras dos participantes da coorte. Com 18 anos, em 2000, por ocasião do alistamento militar obrigatório, todos os jovens do sexo masculino foram identificados e entrevistados.⁵⁹

Em 2004 foi realizado acompanhamento da totalidade da coorte. Os indivíduos foram localizados através de um censo em 98.000 domicílios da cidade, além de buscas nos registros escolares, inscrição do vestibular e informações do Sistema Nacional de Registros de Nascimento (SINASC) para as mulheres que tivessem tido filhos. Os jovens pertencentes à coorte que estavam residindo fora de Pelotas foram convidados a vir à cidade, com todas as despesas pagas pelo estudo ou equipes foram até os municípios para a realização das entrevistas. Foram entrevistados 4297 indivíduos, que somados aos 282 óbitos identificados, levam a taxa de acompanhamento de 77,4%.⁵⁹

O último acompanhamento foi realizado em 2012, aos 30 anos, foram entrevistados 3701 participantes. Os jovens foram contactados por telefone e convidados a irem à clínica, localizada no Centro de Pesquisas Epidemiológicas (CPE), para realização de entrevistas e exames como: medida da pressão arterial, dinamometria (avaliação da força muscular), antropometria (peso, altura, pregas cutâneas e circunferência da cintura), Bod Pod (medidas de volume corporal), DXA (densidade óssea e gordura corporal), Ultrassom de abdômen (gordura abdominal subcutânea) e Ultrassom das carótidas (medida

do complexo médio-intimal), VOP carotídeo-femoral (medida da velocidade da onda de pulso arterial), Photonic Scanner (medidas das circunferências do corpo), acelerometria (avaliação da atividade física), espirometria (avaliação da função pulmonar), coleta de sangue (análise da glicemia, perfil lipídico, proteína C-Reativa e DNA).

7.4 População em estudo

Uma amostra de 1576 indivíduos pertencentes à Coorte de Nascimentos de Pelotas de 1982.

7.5 Critérios de exclusão

- Gestantes
- Cadeirantes

7.6 Cálculo do poder do estudo

Foi realizado o cálculo do poder que seria possível detectar considerando um $N=1500$, um alfa de 5% e diferentes proporções das variáveis independentes, conforme apresentado na Tabela 3.

Tabela 3. Estimação do poder da amostra conforme diferentes médias e proporções de tamanho de amostra.						
Média 1 (Não Ex- postos)	Média 2 (Expos- tos)	Desvio Padrão	Razão (N2/N1)	N1 (Não Ex- postos)	N2 (Expos- tos)	Poder (%)
6	7	1,10	0,11	1350	150	100
6	7	1,10	0,20	1250	250	100
6	7	1,10	0,30	1150	350	100
6	7	1,10	0,43	1050	450	100
6	7	1,10	0,58	950	550	100
6	7	1,10	0,76	850	650	100
6,5	7,5	1,10	0,11	1350	150	100
6,5	7,5	1,10	0,20	1250	250	100
6,5	7,5	1,10	0,30	1150	350	100
6,5	7,5	1,10	0,43	1050	450	100
6,5	7,5	1,10	0,58	950	550	100
6,5	7,5	1,10	0,76	850	650	100

7.7 Instrumentos

Os instrumentos utilizados para avaliação das variáveis de interesse serão descritos separadamente. Os exames foram realizados por pesquisadores

treinados, em ambiente calmo e sob condições ambientais de temperatura controlada (22-24°C).

7.7.1 Medida da velocidade da onda de pulso (VOP)

Para avaliar a VOP será utilizado o sistema não-invasivo (tonometria de aplanação e software) Sphygmocor® (Atcor Medical, Versão 9.0 Sydney, Austrália). As medidas serão feitas por técnicos treinados, após repouso de 5 minutos, com o indivíduo em posição supina, nos pulsos carotídeo e femoral direito, com registro simultâneo do eletrocardiograma (ECG). A VOP é calculada como a distância entre os locais de medida dividida pela defasagem temporal entre os dois pulsos e expressada em metros por segundo (m/s).

A distância que a onda de pulso percorre é a diferença entre a distância da fúrcula esternal e o local onde o tonômetro é colocado sobre o pulso carotídeo (próximo ao bulbo carotídeo) e do local onde o tonômetro é colocado sobre o pulso femoral (próximo ao ligamento femoral) e a fúrcula esternal, essa distância será medida com uma fita métrica. O método usado para estimar o tempo de “trânsito” da onda de pulso será o “foot-to-foot” (tempo que o “pé” - início da onda se desloca através de uma distância conhecida). O tempo que a onda de pulso demora para percorrer a distância entre os dois pontos é determinado em relação à onda R do ECG. O tempo entre o ECG e o pulso proximal (carotídeo) é subtraído do tempo entre o ECG e o pulso distal (femoral) para obter o tempo de “trânsito” do pulso.¹² Será usada a média entre duas medidas.

Valores VOP >9m/s estão associados a doença arterial subclínica e valores maiores de 12m/s indicam doença vascular estabelecida e risco aumentado de eventos cardiovasculares.¹¹⁻¹³



Figura 1. Medida da VOP

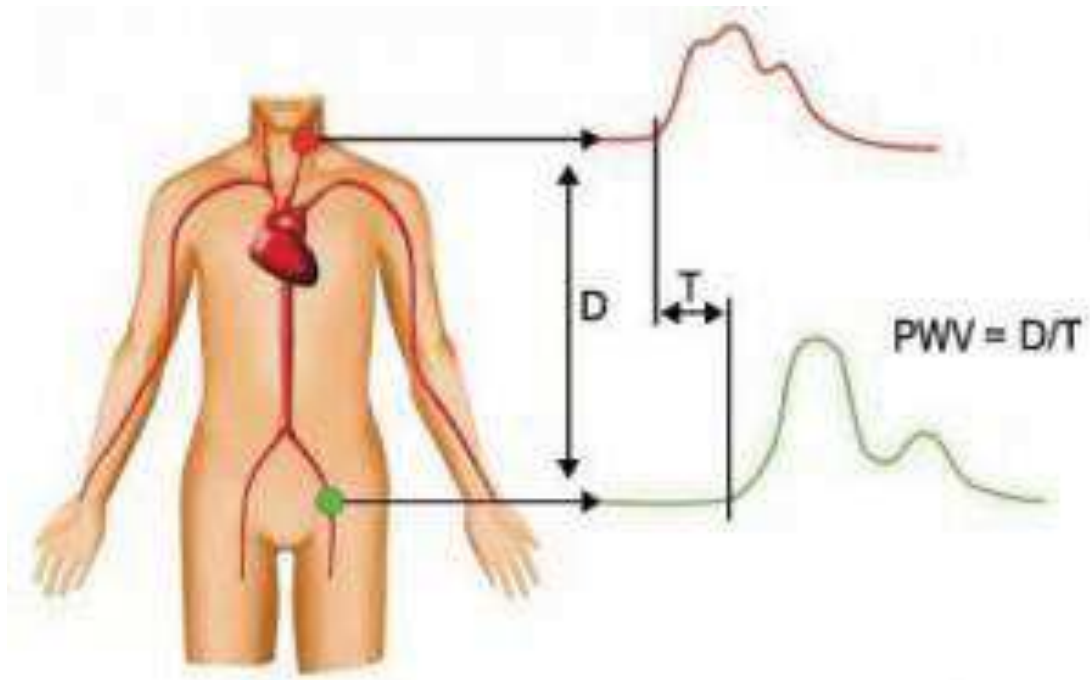


Figura 2. Distância dos pontos de medida da VOP

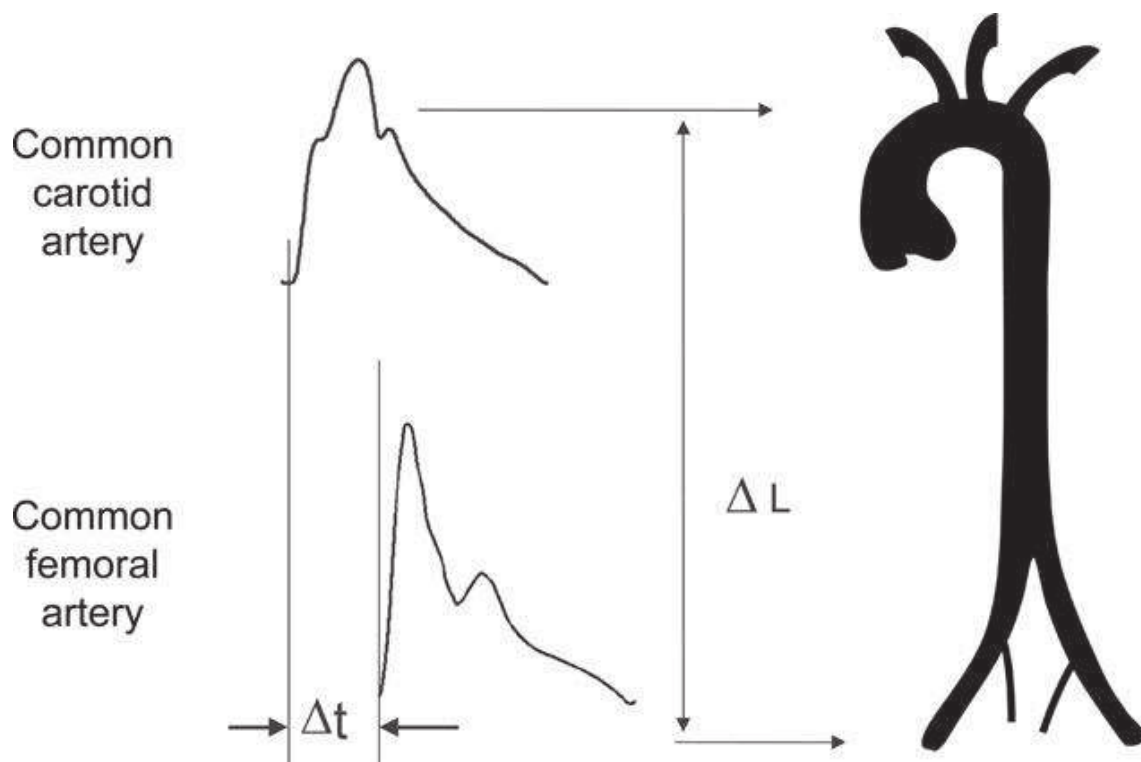


Figura 3. Método “foot to foot” para medida da VOP carotídea-femoral

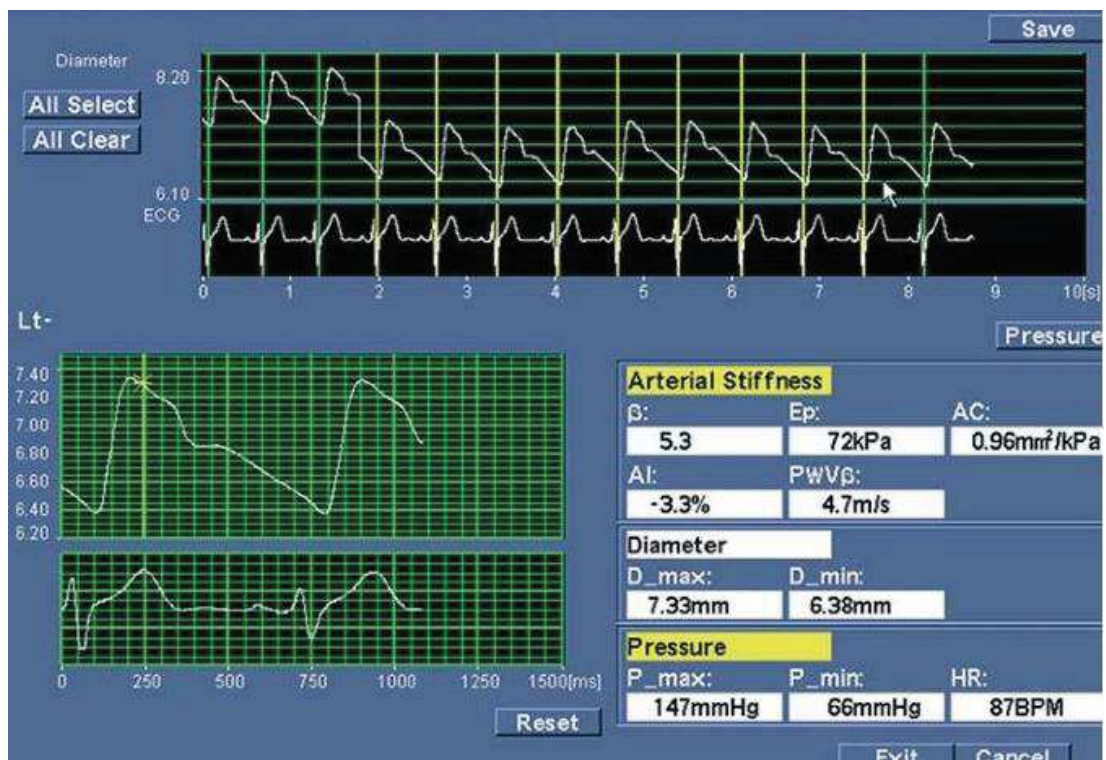


Figura 4. Tela do software do VOP com o registro das ondas de pulso e ECG

7.7.2 Pressão arterial

A pressão arterial (PA) será medida com aparelho de pressão arterial automático, modelo HEM-705CPINT com manguitos de braço da marca OMRON. Será usado um manguito para pessoas de peso normal e outro para obesos. Serão realizadas duas medidas, com intervalo de 5 minutos entre cada, com o participante sentado, com o braço apoiado na altura do coração.

7.7.3 Medidas antropométricas

O peso corporal será aferido em balança eletrônica com capacidade máxima de 150kg (Tanita®). A estatura será aferida com estadiômetro portátil desmontável (alumínio e madeira) com precisão de 0,1 cm. O índice de massa corporal (IMC) será calculado segundo os parâmetros da OMS e classificado como eutrófico, sobrepeso e obesidade. A circunferência da cintura (CC) será medida com fita antropométrica no ponto médio entre a borda inferior do último arco costal e a crista ilíaca.

7.7.4 Exames de composição corporal

Os exames de composição corporal incluem a utilização dos seguintes equipamentos: Bod Pod®; absorciometria de dupla emissão de raios X (DXA) e Photonic scanner.

7.7.4.1 Bod Pod®

Estima o índice de massa gorda (gramas/altura²) através da pletismografia por deslocamento de ar. Para esta medida será necessário que o participante

permaneça dentro do aparelho, uma câmara fechada, por alguns segundos sem se mexer. Medidas do peso e altura serão realizadas antes do exame.

7.7.4.2 Absorciometria de dupla emissão de raios X (DXA)

Este exame estima a gordura abdominal (em gramas). Para esta avaliação, será realizado um scanner do corpo do indivíduo (fêmur, coluna e corpo inteiro). Neste aparelho o uso de objetos de metal interfere no resultado da medida, dessa forma, o participante será orientado a retirar os objetos de metal.

7.7.4.3 Photonic Scanner

Este aparelho fornece o percentual de gordura através de uma imagem 3D com as medidas de circunferência corporal. Para realizar o exame, a pessoa entrará numa câmara escura e permanecerá na posição indicada sem se mexer por alguns instantes.

7.7.4.4 Ultrassom abdominal

Este exame mede a espessura da gordura abdominal subcutânea e visceral em cm. Será utilizado o aparelho de ultrassom da marca Toshiba, modelo Xario, com transdutor convexo eletrônico de 3,5MHz. O procedimento será realizado com a pessoa deitada em uma maca com o abdômen voltado para cima. Para a medida da espessura da gordura intra-abdominal (visceral) o transdutor será colocado longitudinalmente no local onde o processo xifoide intercepta a circunferência da cintura. A mensuração era feita no centro da imagem, no final da expiração. A gordura visceral foi determinada pela distância entre o peritônio

e a coluna lombar. Para a medida da gordura subcutânea, o transdutor será colocado em posição transversal e será necessário identificar os músculos reto-abdominais e a linha alba na horizontal e no centro da imagem. A gordura subcutânea total será considerada a medida entre a linha posterior da derme até a parede externa do intestino. A gordura subcutânea superficial é separada da profunda por um plano fascial, de tecido conjuntivo fibroelástico, que pode ser evidenciado na imagem de ultrassonografia. A gordura subcutânea profunda foi estimada pela diferença entre a gordura subcutânea total e a gordura subcutânea superficial.

7.7.5 Outros exames

Outros exames que serão realizados: espirometria para avaliação da função pulmonar, ultrassom de carótidas e coleta de sangue e saliva.

7.7.6 Questionários

Serão aplicados questionários para investigação do nível socioeconômico, escolaridade, eventos estressores, amizade, religião, saúde da mulher, asma, qualidade de vida, emprego, composição familiar, uso de serviços de saúde, acidentes, consumo alimentar, tabagismo, saúde mental e lazer, além de internações hospitalares. Um questionário confidencial impresso e autoaplicável também será utilizado, abordando questões sobre uso de drogas, violência e sexualidade.

7.8 Definição da variável dependente

Velocidade da onda de pulso (VOP) – medida nas artérias carótida e femoral direita em m/s através de tonometria de aplanção, utilizando o sistema Sphygmocor®.

7.9 – Variáveis independentes

A descrição das variáveis independentes está dividida em dois grupos: dados do estado nutricional e composição corporal na infância e sua influência na VOP aos 30 anos e composição corporal e VOP aos 30 anos, conforme quadros abaixo:

Quadro 1. Variáveis de determinantes na infância

Variável	Definição	Tipo
Peso ao nascer	Em kg	Contínua
Peso aos 4 anos	Em kg	Contínua
Altura aos 4 anos	Em cm	Contínua
Tabagismo materno na gestação	Fumo durante a gravidez	Catagórica (sim/não)
Duração da amamentação total	Meses de duração da amamentação (< 3 meses)	Contínua e catagórica (sim/não)
Estado nutricional e desnutrição na infância (entre 11 e 15 meses de idade)	Escore Z comprimento/ idade (≤ -2)	Contínua e catagórica (sim/não)

Quadro 2. Variáveis de composição corporal aos 30 anos.

Variável	Definição	Tipo
Peso	Em kg	Contínua
Altura	Em cm	Contínua
Índice de massa gorda (Bod Pod®)	Massa gorda total (gramas/altura ²)	Contínua
Índice de massa corporal (IMC)	kg/m ²	Contínua e categórica (sim/não)
Circunferência da cintura (CC)	Em cm	Contínua
Percentual de gordura (Photonic scanner)	Em porcentagem	Contínua
Gordura abdominal (DXA)	Em gramas	Contínua
Gordura abdominal subcutânea (US)	Em cm	Contínua

7.10 Variáveis confundidoras

Variável	Definição	Tipo
Sexo	Sexo do recém nascido	Categórica (feminino/masculino)
Cor da pele	Cor de pele do recém nascido	Categórica (branca/preta/parda/outras)
Renda familiar	Salário mínimo	Categórica
Tabagismo aos 15 anos	Fumo na última semana aos 15 anos	Categórica (sim/não)
Tabagismo aos 18/19 anos	Hábito de aos 18 anos (homens) e 19 anos (mulheres)	Categórica (sim/não)
Nível econômico aos 23 anos	Pontos na classificação ABEP	Contínua e categórica (A, B, C, D e E)
Tabagismo aos 23 anos	Fumo atual aos 23 anos	Categórica (sim/não)
Estado nutricional aos 23 anos	IMC (kg/m ²)	Contínua

7.11 Seleção e treinamento dos entrevistadores

Entrevistadores com nível superior completo serão treinados para aplicação dos questionários e realização de todos os exames citados. Será realizado um estudo piloto, após o treinamento dos entrevistadores, para adequação da logística do estudo.

7.12 Logística e coleta de dados

No início de 2012, os indivíduos pertencentes à coorte de 1982 receberão um jornal informativo com o resumo de alguns resultados da coorte, além de recomendações relacionadas à saúde. Motociclistas serão treinados para identificação dos membros da coorte através dos endereços disponíveis desde o último acompanhamento em 2004 e para um contato de esclarecimento sobre as diversas fases desse estudo. Haverá também, divulgação sobre o novo acompanhamento, nos meios de comunicação local.

Nesta visita serão atualizados os endereços e telefones para o acompanhamento de 2012. Com base nestes dados atualizados, listas mensais de entrevistas serão geradas e os indivíduos serão contatados através de ligações telefônicas para participarem do acompanhamento da coorte de 2012, através da realização das entrevistas e exames na clínica localizada no prédio do Programa em Pós- Graduação em Epidemiologia da UFPel (PPGE/UFPel).

Antes do início do trabalho de campo, será realizado recrutamento e treinamento do pessoal, bem como testagem dos equipamentos e confecção de roupas especiais para os exames.

Os participantes responderão questionários aplicados em PDA (personal digital assistant) e realizarão diversos exames para avaliação da composição corporal (DXA, Bod Pod®, *Photonic Scanner*, ultrassom abdominal), função pulmonar, espessura do complexo médio-intimal carotídeo, além de pressão arterial, avaliações antropométricas de peso, altura, circunferências, coleta de sangue e saliva e força de preensão manual.

7.13 Estudo piloto

O estudo piloto será realizado com os candidatos selecionados para trabalharem no acompanhamento com o objetivo de testar os instrumentos, estimar o tempo gasto com as entrevistas e exames e organizar o fluxo de realização de exames. O estudo piloto será realizado com indivíduos com idade próxima aos 30 anos (± 2 anos), que não pertencem à coorte de Pelotas de 1982. Este estudo piloto terá como responsáveis os pesquisadores coordenadores e participação de todos os doutorandos.

7.14 Controle de qualidade

No acompanhamento de 2012, todos os integrantes da coorte de 1982 ao chegarem na clínica, receberão um crachá que com os nomes de todos os procedimentos que serão realizados. Este crachá servirá para controle do fluxo das entrevistas e exames, pelos supervisores do trabalho de campo durante toda a coleta de dados. Todas as pessoas que trabalharão durante a coleta de dados, serão previamente treinadas para aplicação dos instrumentos. Os

equipamentos serão instalados e calibrados segundo as recomendações dos fabricantes.

8. Processamento de dados

Todas as informações coletadas pelos questionários através do PDA serão transmitidas eletronicamente para as bases de dados, assim como as informações dos demais equipamentos. Todos os dados serão processados e analisados através do programa *Stata 12.0*.

9. Análise dos dados

Os dados serão analisados usando o programa *Stata 12.0* e de acordo com o modelo de análise hierárquico.

Será realizada avaliação da normalidade do desfecho e análise descritiva dos dados através da descrição das médias e desvios-padrão das variáveis contínuas e proporção das variáveis categorizadas de acordo com categorias das exposições de interesse. Os testes utilizados serão de acordo com o tipo de variável, qui-quadrado para variáveis categóricas (comparações entre proporções) e ANOVA (comparação de médias) para variáveis contínuas. O nível de significância estatística será de 5%.

O primeiro artigo será uma revisão sistemática e meta-análise sobre os determinantes da velocidade da onda de pulso (VOP) nas bases de dados Medline, Lilacs e Scielo.

O segundo artigo será sobre a composição corporal e a VOP aos 30 anos. As exposições serão peso, altura, índice de massa corporal (IMC), índice de massa gorda (medido pelo Bod Pod®), circunferência da cintura (CC), percentual de gordura, gordura abdominal (medida pelo DXA), gordura abdominal subcutânea (medida por ultrassom). Essas variáveis serão ajustadas para possíveis fatores de confusão como sexo, cor da pele, peso ao nascer, renda familiar dos pais, escolaridade dos pais, tabagismo materno na gestação, duração da amamentação, tabagismo aos 15, 18, 19, 23 e 30 anos, estado nutricional aos 23 anos, nível socioeconômico aos 23 e 30 anos, ingestão de álcool aos 30 anos, atividade física e presença de HAS aos 30 anos, utilizando regressão linear múltipla.

O terceiro artigo será sobre a velocidade de onda de pulso aos 30 anos e a influência de fatores relacionados à gestação, amamentação e o estado nutricional na infância. As exposições serão peso ao nascer, comprimento ao nascer, tabagismo materno na gestação, duração amamentação, peso e altura na infância. Essas variáveis serão ajustadas para possíveis fatores de confusão como sexo, cor da pele, renda familiar dos pais, escolaridade dos pais, utilizando regressão linear múltipla.

10. Aspectos éticos

Todos os participantes preencherão o consentimento informado por escrito e o projeto será submetido ao pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de

Medicina, da Universidade Federal de Pelotas, afiliado ao Conselho Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

Todos os indivíduos que apresentarem resultados alterados nos exames serão encaminhados para Unidades Básicas de Saúde, Ambulatório de Medicina da UFPel e Hospital-Escola da FAU/UFPel para investigação, tratamento e acompanhamento, quando necessário.

Como ainda não existem recomendações específicas para monitoramento e nem para tratamento de indivíduos com valores alterados de VOP, esses participantes não precisarão de encaminhamento.

11. Cronograma

ANO	2012				2013				2014				2015			
TRIMESTRE	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Revisão bibliográfica	x	x	x	x	x	X	x	x	x	x	x	x	x			
Elaboração do projeto	x	x	x	x	x	X	x	x								
Estudo piloto		x														
Trabalho de campo			x	x	x	X										
Análise dos dados										x	x					
Redação dos artigos											x	x	x	x	X	
Defesa de tese																X

12. Divulgação dos Resultados

Os três artigos resultantes do presente projeto serão publicados em revistas científicas nacionais e/ou internacionais devidamente indexadas. Um resumo com os principais resultados será enviado para divulgação na imprensa local.

13. Orçamento/ financiamento

Este estudo está inserido no Estudo de Coorte de Crianças Nascidas em 1982 na Cidade de Pelotas, RS, que obteve recursos da Wellcome Trust (Major Awards for Latin America on Health Consequences of Population Change) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, Brasil). As fases iniciais deste estudo foram financiadas pelo Programa Nacional de Núcleos de Excelência (PRONEX), Ministério da Saúde (Brasil), International Development Research Center (Canadá) e United Nations Development Fund for Women (Reino Unido).

Referências:

1. World Health Organization. Global Status Report on noncommunicable diseases 2010.
2. Prentice AM: The emerging epidemic of obesity in developing countries. *International Journal of Epidemiology* 2006, 35:93-99.
3. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series No. 894. Geneva: World Health Organisation, 2000
4. Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde. Mortalidade por doenças crônicas no Brasil: situação em 2009 e tendências de 1991 a 2009.
5. WHO.http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/ncd/risk_factors/overweight_obesity/atlas.html – acessado em abril 2013
6. Braunwald E, Bonow RO, Libby P, Zipes DP, Braunwald's Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine, 7th edition, Elsevier 2005
7. Newman WP III, Wattigney W, Berenson GS. Autopsy studies in United States children and adolescents. Relationship of risk factor to atherosclerotic lesions. *Ann NY Acad Sci* 1991;623:16-25.
8. Mendis S, Nordet P, Fernandez-Britto JE, Sternby N. Atherosclerosis in children and young adults: An overview of the World Health Organization and International Society and Federation of Cardiology study on Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth study (1985–1995). *Prevention and Control* (2005) 1, 3–15.

9. Tracy RE, Newman WP, Wattigneyb WA, Srinivasanb SR, Stronga JP, Berenson GS. Histologic features of atherosclerosis and hypertension from autopsies of young individuals in a defined geographic population: the Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis* 16(1 1995) 163- 179
10. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, Ducimetiere P, Benetos A. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2002, 37:1236-1241.
11. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, Laurent S. Aortic Stiffness Is an Independent Predictor of Primary Coronary Events in Hypertensive Patients - A Longitudinal Study. *Hypertension*. 2002;39:10-15 doi: 10.1161/hy0102.099031
12. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel, Boutouyrie P, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006;27:2588-2605.
13. Farra DJ, Bond MG, Riley WA, Sawyer JK. Anatomic correlates of aortic pulse wave velocity and carotid artery elasticity during atherosclerosis progression and regression in monkeys. *Circulation* 1991, 83:1754-1763 doi: 10.1161/01.CIR.83.5.1754.
14. London GM, Marchais SJ, Guerin AP, et al. Cardiac hypertrophy and arterial alterations in end-stage renal disease: hemodynamic factors. *Kidney Int Suppl* 1993; 41:S42–S49.
15. O'Rourke MF, Safar ME. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertension* 2005; 46:200–204.

16. Ohtsuka S, Kakihana M, Watanabe H, Sugishita Y. Chronically decreased aortic distensibility causes deterioration of coronary perfusion during increased left ventricular contraction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:1406–1414.
17. Lacolley P, Challande P, Osborne-Pellegrin M, Regnault V. Genetics and pathophysiology of arterial stiffness. *Cardiovasc Res* 2009; 81:637–648
18. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of C. 2007 Guide- lines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28: 1462 – 1536.
19. Boutouyrie P, Vermeersch SJ. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: ‘establishing normal and reference values’ The Reference Values for Arterial Stiffness’ Collaboration. *European Heart Journal* (2010) 31, 2338–2350 doi:10.1093/eurheartj/ehq165
20. Lim S, Choi HJ, Shin H, Khang AR, Kang SM, Yoon JW, Choi SH, Jeong IK, Cho SI, Park KS, Hak Chul Jang HC. Subclinical atherosclerosis in a community-based elderly cohort: The Korean Longitudinal Study on Health and Aging. *International Journal of Cardiology* 155 (2012) 126–133
21. Fantina F, Di Francesco V, Rossia A, Giulianoa K, Marinoa F, Cazzadoria M, Gozzolia MP, Viviana ME, Boselloa O, Rajkumarb C,

- Zambonia M. Abdominal obesity and subclinical vascular damage in the elderly. *Journal of Hypertension* 2010, 28:333–339
- 22.** Maldonado J, Pereira T, Polónia J, Silva JA, Morais J, Marques M. Arterial stiffness predicts cardiovascular outcome in a low-to-moderate cardiovascular risk population: the EDVA (Estudo de Distensibilidade Vascular) Project. *Journal of Hypertension* 2011;4(29):669-75.
- 23.** Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Mannarino MR, Savarese G, Pucci G, Franklin SS, Mannarino E. Metabolic Syndrome Is Associated With Aortic Stiffness in Untreated Essential Hypertension. *Hypertension*. 2005;45:1078-1082; originally published online May 2, 2005; doi: 10.1161/01.HYP.0000165313.84007.7d.
- 24.** Stehouwer CD, Henry RM, Ferreira I. Arterial stiffness in diabetes and the metabolic syndrome: A pathway to cardiovascular disease. *Diabetologia*. 2008;51:527–539.
- 25.** Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1318 – 1327.
- 26.** Franklin SS. Arterial stiffness and hypertension: A two-way street? *Hypertension*. 2005;45:349 –351.
- 27.** Tyrrell-Sutton K, Newman A, Simonsick EM, Havlik R, Pahor M, Lakatta E, Spurgeon H, Vaitkevicius P. Aortic Stiffness Is Associated With Visceral Adiposity in Older Adults Enrolled in the Study of Health, Aging, and Body Composition. *Hypertension*. 2001;38:429-433.

28. Wildman RP, Mackey RH, Bostom A, Thompson T, Sutton-Tyrrell K. Measures of Obesity Are Associated With Vascular Stiffness in Young and Older Adults. *Hypertension*. 2003;42:468-473
29. Pizzi OL, Brandão AA, Pozan R, Magalhães MEC, Freitas EV, Brandão AP. A velocidade de onda de pulso em Jovens. Estudo do Rio de Janeiro. *Arq. Bras. Cardiol.* vol.97 no.1 São Paulo July 2011 Epub May 27, 2011 <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000067>
30. Rodrigues SL, Baldo MP, Lani L, Nogueira L, Mill JG, Cunha RS. Body Mass Index is not Independently associated with increased aortic stiffness in a Brazilian Population. *American Journal of Hypertension*, advance online publication 12 July 2012;doi:10.1038/ajh.2012.91
31. Toto-Moukoko JJ, Achimastos A, Asmar RG, Hugues CJ, Safar. Pulse wave velocity in patients with obesity and hypertension. *American Heart Journal* 1986, Vol 112, 1:136-140.
32. Czernichow S, Bertrais S, Oppert J-M, Galan P, Blacher J, Ducimetie`re P, Hercberg S, Zureik M. Body composition and fat repartition in relation to structure and function of large arteries in middle-aged adults (the SU.VI.MAX study). *International Journal of Obesity*. 2005, 29, 826-832
33. Kolade OO, O'Moore-Sullivan TM, Stowasser M, Coombes JS, Fassett RG, Marwick TH, Sharman JE. Arterial stiffness, central blood pressure and body size in health and disease. *International Journal of Obesity*. 2012, 36, 93-99.
34. Sutton-Tyrrell K, Newman A, Simonsick EM, Havlik R, Pahor M, Lakatta E, Spurgeon H, Vaitkevicius P. Aortic Stiffness Is Associated With

- Visceral Adiposity in Older Adults Enrolled in the Study of Health, Aging, and Body Composition. *Hypertension*. 2001;38:429-433 doi: 10.1161/01.HYP.38.3.429
- 35.** Mackey RH, Sutton-Tyrrell K, Vaitkevicius PV, Sakkinen PA, Lyles MF, Spurgeon HA, Lakatta EG, Kuller LH. Correlates of Aortic Stiffness in Elderly Individuals: A Subgroup of the Cardiovascular Health Study. *American Journal of Hypertension* 2002; 15:16–23.
- 36.** Budimir D, Jeroncic A, Gunjaca G, Rudan I, Polasek O, Boban M. Sex-specific association of anthropometric measures of body composition with arterial stiffness in a healthy population. *Medical Science Monitor*, 2012; 18(2): CR65-71
- 37.** Nordstrand N, Gjevestad E, Dinh KN, Hofsø D, Røislien J, Saltvedt E, Os I, Hjeltnes J. The relationship between various measures of obesity and arterial stiffness in morbidly obese patients. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2011, 11:7.
- 38.** Fantin F, Rossi AP, Cazzadori M, Comellato G, Mazzali G, Gozzoli MP, Grison E, Zamboni M. Central and peripheral fat and subclinical vascular damage in older women. *Age and Ageing* 2013; 00: 1–7 doi: 10.1093/ageing/aft005.
- 39.** Benetos A, Zervoudaki A, Kearney-Schwartz A, Perret-Guillaume C, Pascal-Vigneron V, Lacolley P, Labat C, Weryha G. Effects of lean and fat mass on bone mineral density and arterial stiffness in elderly men. *Osteoporos Int* 2009 20:1385–1391 DOI 10.1007/s00198-008-0807-8.
- 40.** Lee Y, Shin H, Vassy JL, Kim JT, Cho SI, Kang SM, Choi SH, Kim KW, Park KS, Jang HC, Lim S. Comparison of regional body composition and

its relation with cardiometabolic risk between BMI-matched young and old subjects. *Atherosclerosis*, 2012, 224; 258-265

41. Recio-Rodriguez JI, Gomez-Marcos MA, Patino-Alonso MC, Agudo-Conde C, Rodriguez-Sanchez E, Garcia-Ortiz L. Abdominal obesity vs general obesity for identifying arterial stiffness, subclinical atherosclerosis and wave reflection in healthy, diabetics and hypertensive. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012 Feb 1;12:3. doi: 10.1186/1471-2261-12-3.
42. Knowles KM, Paiva LL, Sanchez SE, Revilla L, Lopez T, Yasuda MB, Yanez ND, Gelaye B, Williams MA: Waist Circumference, Body Mass Index, and Other Measures of Adiposity in Predicting Cardiovascular Disease Risk Factors among Peruvian Adults. *Int J Hypertens* 2011, 2011:931402.
43. Gustat J, Elkasabany A, Srinivasan S, Berenson GS: Relation of abdominal height to cardiovascular risk factors in young adults: the Bogalusa heart study. *Am J Epidemiol* 2000, 151(9):885–891.
44. Ohrvall M, Berglund L, Vessby B: Sagittal abdominal diameter compared with other anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000, 24(4):497–501.
45. van der Kooy K, Leenen R, Seidell JC, Deurenberg P, Visser M: Abdominal diameters as indicators of visceral fat: comparison between magnetic resonance imaging and anthropometry. *Br J Nutr* 1993, 70(1):47–58.
46. Clasey JL, Bouchard C, Teates CD, Riblett JE, Thorner MO, Hartman ML, Weltman A: The use of anthropometric and dual-energy X-ray

- absorptiometry (DXA) measures to estimate total abdominal and abdominal visceral fat in men and women. *Obes Res* 1999, 7(3):256–264.
- 47.** Dahlén EM, Bjarnegard N, Lannel T, Nystrom FH, Ostgren CJ. Sagittal abdominal diameter is a more independent measure compared with waist circumference to predict arterial stiffness in subjects with type 2 diabetes - a prospecti observational cohort study. *Cardiovascular Diabetology* 2013, 12:55
- 48.** Charakida M, Jones A, Falaschetti E, Khan T, Finan N, Sattar N, Hingorani A, Lawlor DA, Smith GD, Deanfield JE. Childhood Adiposity and Vascular Function December 25, 2012:2643–50. *JACC Vol. 60, No. 25, 2012*
- 49.** Dangardt F, Osika W, Volkmann R, Gan LM, Friberg P. Obese children show increased intimal wall thickness and decreased pulse wave velocity. *Clinical Physiology Functional Imaging* (2008) 28, pp287–293 doi: 10.1111/j.1475-097X.2008.00806
- 50.** Sakuragi S, Abhayaratna K, Gravenmaker KJ, O'Reilly C, Srikusalanukul W, Budge MM, Telford RD, Abhayaratna WP. Influence of Adiposity and Physical Activity on Arterial Stiffness in Healthy Children : The Lifestyle of Our Kids Study. *Hypertension*. 2009;53:611-616; originally published online March 9, 2009; doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.123364.
- 51.** Dangardt F, Chen Y, Berggren K, Osika W, Friberg P. Increased Rate of Arterial Stiffening with Obesity in Adolescents: A Five-Year Follow-Up Study. 2013 PLoS ONE 8(2): e57454. doi:10.1371/journal.pone.005745

52. Núñez F, Martínez-Costa C, Sánchez-Zahonero, Morata J, Chorro FJ, Brines J. Carotid Artery Stiffness as an Early Marker of Vascular Lesions in Children and Adolescents With Cardiovascular Risk Factors. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(11):1253-60
53. Urbina EM, Gao Z, Khoury PR, Martin LJ, Dolan LM. Insulin resistance and arterial stiffness in healthy adolescents and young adults. *Diabetologia.* 2012 March ; 55(3): 625–631. doi:10.1007/s00125-011-2412-1.
54. Mzayek F, Sherwin R, Hughes J, Hassig S, Srinivasan S, Chen W, Berenson GS. The association of birth weight with arterial stiffness at mid-adulthood: the Bogalusa Heart Study. *J Epidemiol Community Health.* 2009 Sep;63(9):729-33. doi: 10.1136/jech.2008.084475. Epub 2009 May 7.
55. Salvi P, Revera M, Joly L, Reusz G, Iaia M, Benkhedda S, Chibane A, Parati G, Benetos A, Temmar M. Role of birth weight and postnatal growth on pulse wave velocity in teenagers. *J Adolesc Health.* 2012 Oct;51(4):373-9. doi: 10.1016/j.jadohealth.2012.01.009. Epub 2012 Mar 13.
56. Jonge LL, Langhout MA, Taal HR, Franco OH, Raat H, Hofman A, van Osch-Gevers L, Jaddoe VWV. Infant Feeding Patterns Are Associated with Cardiovascular Structures and Function in Childhood. 2013 American Society for Nutrition. First published ahead of print October 2, 2013 as doi: 10.3945/jn.113.174326.
57. Schack-Nielsen L, Mølgaard C, Larsen D, Martyn C, Michaelsen KF. Arterial stiffness in 10-year-old children: current and early determinants.

British Journal of Nutrition (2005), 94, 1004–1011 DOI:
10.1079/BJN20051518

- 58.** Ferreira I, Roel J. van de Laar, Martin H. Prins, Jos W. Twisk, Coen D. Stehouwer. Carotid Stiffness in Young Adults: A Life-Course Analysis of its Early Determinants. The Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *Hypertension*. 2012;59:54-61.
- 59.** Morley R, Dwyer T, Hynes KL, Cochrane J, Ponsonby AL, Parkington HC, Carlin JB. Maternal alcohol intake and offspring pulse wave velocity. *Neonatology*. 2010;97(3):204-11. doi: 10.1159/000252973. Epub 2009 Oct 28.
- 60.** Nakanishi N, Kawashimo H, Nakamura K, Suzuki K, Yoshida H, Uzura S, Tatara K. Association of alcohol consumption with increase in aortic stiffness: a 9-year longitudinal study in middle-aged Japanese men. *Ind Health*. 2001 Jan;39(1):24-8.
- 61.** Barros FC, Victora CG, Horta BL, Gigante DP. Methodology of the Pelotas birth cohort study from 1982 to 2004-5, Southern Brazil. *Rev Saude Publica*. 2008 December ; 42(Suppl 2): 7–15.

Modificações no projeto original

Após a defesa do projeto de pesquisa, acabamos modificando o tema da revisão sistemática, que originalmente seria sobre determinantes contemporâneos da rigidez arterial medida pela VOP. A razão para a mudança foi o grande número de artigos que deveriam ser revisados de modo a abordar todos os determinantes contemporâneos da rigidez arterial, entre eles idade, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidade, tabagismo. Como os dois outros artigos iriam abordar composição corporal e estado nutricional na infância, resolvemos manter o foco da revisão em obesidade medida pelo IMC e VOP.

Relatório do trabalho de campo

HISTÓRICO DA COORTE 82

Todas as crianças nascidas em 1982 na cidade de Pelotas, cujas mães residiam na zona urbana do município no momento do parto, foram elegíveis para um estudo longitudinal sobre saúde. Entre todas as crianças nascidas vivas, menos de 1% foram perdidas e em menos de 1% dos casos as mães se recusaram a participar do estudo. Os membros da coorte foram visitados em diversos momentos. O esquema apresentado abaixo descreve os acompanhamentos realizados com a coorte de 1982.

ANO	ACOMPANHAMENTO
1982	Todas as crianças (estudo perinatal)
1983	1/3 da coorte (nascidos entre os meses de janeiro e abril)
1984	Todas as crianças
1986	Todas as crianças
1997	27% dos setores censitários da cidade
2000	Todos os homens
2001	Os mesmos de 1997

2004-2005 Todas as crianças

2012 Todas as crianças

ACOMPANHAMENTO DOS 30 ANOS

Em 2012, quando os membros da coorte de 82 completariam 30 anos, realizou-se um novo acompanhamento, o qual incluiu todos os indivíduos da coorte. O projeto intitulou-se “Acompanhamento aos 30 anos de idade dos adultos jovens pertencentes à coorte de nascimentos de 1982: Influências precoces e contemporâneas sobre a composição corporal, capital humano, saúde mental e precursores de doenças crônicas complexas. Pelotas, RS”.

Neste relatório serão descritas as etapas do estudo, incluindo atividades que antecederam o trabalho de campo, o campo e algumas atividades posteriores ao campo como banco de dados, análises e alguns resultados.

ATIVIDADES ANTERIORES AO TRABALHO DE CAMPO

Localização dos participantes

Foram utilizadas várias estratégias para localizar os participantes da coorte, entre elas a atualização de endereços, que ocorreu através do envio de rastreadores (*motoboys*) aos endereços registrados no último

acompanhamento, em 2004. Nesta visita, os dados de identificação como nome da mãe e do pai, endereço e telefone foram registrados para posterior contato. Com essas informações foi gerada uma lista com o nome, endereço e telefone do participante. Este rastreamento iniciou quatro meses antes do início do trabalho de campo e o participante era informado sobre o novo acompanhamento e recebia um folder com informações sobre a pesquisa, alguns resultados dos acompanhamentos anteriores e contatos. Duas bolsistas ficaram responsáveis pelas estratégias de busca. A partir desta lista atualizada, iniciou-se o agendamento da visita à clínica de pesquisa para a realização das entrevistas e exames. Para divulgar o acompanhamento da coorte de 1982 e estimular o comparecimento do participante, foram realizadas matérias nas rádios, jornais e TVs locais.

Organização e planejamento

O trabalho de organização e planejamento do acompanhamento dos 30 anos da coorte de 1982 iniciou-se em julho de 2011 e contava com a participação de pesquisadores e doutorandos do Programa de Pós Graduação em Epidemiologia da Universidade federal de Pelotas (UFPel). A equipe reunia-se semanalmente para discutir sobre os instrumentos de coleta dos dados, as variáveis a serem coletadas e a logística do trabalho de campo.

Confecção de roupas especiais para os equipamentos

Para a realização dos exames de composição corporal (Bod Pod e Photonic) foi necessária a confecção de roupas justas especiais. O Bod Pod exigia o uso de roupas e toucas justas e o Photonic não aceitava o uso de roupas de cor preta, decidiu-se por confeccionar bermuda e blusa regata de elastano (tamanhos P, M, G e EXG) na cor cinza, além de touca de borracha tipo natação, um par de protetores de pés em TNT e um roupão descartável em TNT.

Recrutamento do pessoal

O recrutamento do pessoal ocorreu nos meses de abril e maio de 2012. Os candidatos entregaram seus currículos no Centro de Pesquisas em Saúde, os quais foram analisados e selecionados pelas coordenadoras do estudo. Era exigido que o candidato fosse maior de 18 anos, tivesse ensino médio completo e disponibilidade de pelo menos 40 horas semanais. Para a realização dos exames de ultrassom foram selecionados técnicos em radiologia.

Treinamentos

Em abril e maio de 2012, após a seleção dos candidatos, ocorreram os treinamentos para a realização dos questionários ou para operar os aparelhos, de acordo com a formação e experiência prévia do candidato.

Treinamento do Questionário Geral

O treinamento teórico-prático do questionário geral ocorreu entre os dias 23 e 29 de maio de 2012 nos turnos manhã e tarde, sob a responsabilidade dos pesquisadores e doutorandos envolvidos. O treinamento incluiu: (a) leitura de cada bloco do questionário geral e do manual de instruções; (b) simulações entre as próprias candidatas. Participaram deste treinamento os 28 candidatos às seis vagas para entrevista (4), entretenimento (1) e recepção (1) e outras seis pessoas que já estavam selecionadas por terem trabalhado no acompanhamento de 2011 da coorte de nascimentos de 1993. Estas candidatas receberam um retreinamento.

Durante o treinamento eram realizadas dramatizações para que o grupo de pesquisadores, supervisora e doutorandos pudessem avaliar o desempenho de cada um. Era sempre ressaltada a importância de recorrer o manual de instruções em casos de dúvidas. Durante as dramatizações, eram avaliadas a postura, entonação da voz e desenvoltura. Os candidatos ainda realizaram uma prova escrita sobre os conteúdos repassados durante o treinamento. Eles foram classificadas a partir da média calculada com base na nota da avaliação subjetiva e da prova. Foram consideradas aprovadas aqueles candidatos que obtiveram média igual ou superior a 6,0 e foram selecionadas para o trabalho seguindo a ordem de classificação até serem completadas as vagas.

De um total de 28 candidatas, nove foram aprovadas e seis selecionadas, ficando as demais na situação de suplência.

Treinamento Antropometria, MAP, Dinamometria e Pressão Arterial

Para estas medidas havia duas vagas, uma já estava preenchida por uma candidata que tinha participado do acompanhamento da coorte de 1993, dessa forma realizou-se um treinamento para selecionar a segunda medidora. O treinamento ocorreu no período de 20 a 24 de abril e 5 a 7 de maio, as candidatas à vaga também foram submetidas a treinamento de coleta de medida antropométricas e aferição da pressão arterial. A candidata pré-selecionada também participou do treinamento, a fim de recalibrar suas aferições. Após treinamento e padronização foi escolhida a candidata com melhores medidas, quanto à validade e reprodutibilidade, conforme os critérios de Habicht.

Os responsáveis pelo treinamento, padronização e seleção das candidatas foram os doutorandos Gicele Minten, Leonardo Pozza, Gabriela Callo, Giovanni França e Renata Bielemann.

Treinamento dos Testes Psicológicos

Para este trabalho foram selecionadas três psicólogas que já haviam trabalhado no acompanhamento de 2001 da coorte de 1993. Com a necessidade de selecionar mais três profissionais, foi realizado um treinamento com quatro candidatas, além das três profissionais que já estavam selecionadas para que estas recebessem um retreinamento. O treinamento ocorreu nos dias 1, 2 e 3 de junho de 2012, sob a responsabilidade dos doutorandos Lenice Muniz e Christian Mola e consistia na capacitação para aplicação de um questionário específico de saúde mental e para a aplicação dos testes psicológicos (*Wechsler Adult Intelligence Scale* - WAIS e *Mini*

International Neuropsychiatric Interview - M.I.N.I.). Das quatro candidatas somente uma atendeu aos requisitos para seleção.

Treinamento do questionário de frequência alimentar (QFA)

Duas candidatas, que já haviam trabalhado no acompanhamento de 2011 da coorte de 1993, foram selecionadas orientar os jovens sobre o procedimento com o QFA eletrônico e autoaplicado. As candidatas receberam um retreinamento, sob responsabilidade da doutoranda Janaina Motta.

Treinamento deutério

Para essa função apenas uma pessoa foi treinada. O treinamento teórico/prático ocorreu no período de 19 a 26 de abril de 2012, sob responsabilidade da doutoranda Helen Castillo.

Treinamento 3D Photonic Scanner

No mês de abril de 2012 realizou-se um treinamento com os cinco candidatos a ocupar o posto de técnico do *Three Dimensional Photonic Scanner* (3DPS), com o intuito de selecionar dois desses candidatos.

O primeiro treinamento teve início com uma apresentação teórica conduzida no turno da manhã pelo doutorando Leonardo Pozza dos Santos. No período da tarde, deu-se início ao treinamento prático, com a participação de dez voluntários que tiveram suas medidas aferidas no aparelho, operado pelos candidatos. Na avaliação prática, as medidas obtidas pelo doutorando Leonardo serviram como padrão-ouro e foram comparadas às medidas dos

candidatos. Os dois candidatos que tiveram as medidas mais próximas do padrão-ouro foram selecionados para trabalhar no acompanhamento da coorte de 1982. Após uma semana, houve mais um treinamento com os selecionados, com o intuito de tirar as dúvidas e deixá-los mais acostumados ao manuseio do aparelho.

Treinamento Ultrassom Carótida

Três candidatas à duas vagas foram submetidas ao treinamento que ocorreu do dia 25 a 27 de abril nos turnos da manhã e tarde, sob as responsabilidades dos doutorandos Carolina Vianna e Rogério Linhares.

Treinamento Ultrassom Abdominal

Três candidatas à duas vagas, foram submetidas ao treinamento que ocorreu do dia 03 a 15 de maio nos turnos da manhã e tarde, sob a responsabilidade do doutorando Giovanny França.

Treinamento do VOP

Este exame teve início quando o trabalho de campo já estava em andamento. Por isso, o treinamento ocorreu nos dias 20 e 21 de julho nos turnos manhã e tarde. Participaram do treinamento duas técnicas em radiologia que já trabalhavam no estudo realizando ultrassom de carótida e abdominal, dessa forma elas continuariam exercendo a função anterior e no turno inverso realizariam a medida do VOP. Após o treinamento uma delas comunicou que não poderia trabalhar nos dois turnos. Foi então realizado um novo treinamento com uma das técnicas responsável pelo 3D Photonic Scanner, nos dias 31 de

julho e 1 de agosto nos turnos manhã e tarde. A doutoranda Carolina Vianna foi a responsável por este treinamento.

Treinamento do Bod pod

Ocorreu no dia 3 de maio no turno da tarde. As duas candidatas já haviam trabalhado no acompanhamento da coorte e 1993 e receberam um retreinamento, sob a responsabilidade das doutorandas Silvana Orlandi e Gabriela Callo.

Treinamento do DXA

Os avaliadores pré-selecionados, por já terem trabalhado em outro acompanhamento exercendo a mesma função, foram submetidos a um retreinamento teórico-prático sobre a técnica de tomada das medidas e de calibração. O treinamento ocorreu no dia 02 de maio nos turnos da manhã e tarde, sob a responsabilidade da doutoranda Renata Bielemann.

Treinamento da Espirometria

No dia 24 de abril, nos turnos da manhã e tarde, seis candidatas à duas vagas, foram submetidas ao treinamento, sob responsabilidade dos doutorandos Fernando e Fábio.

Treinamento da Coleta de sangue

Para a coleta de sangue foi contratada a mesma equipe, de sete pessoas, que havia trabalhado no acompanhamento de 2011 da coorte de 1993, não sendo necessário treinamento.

Treinamento para a Acelerometria

A responsabilidade de preparar os acelerômetros que seriam entregues aos participantes da coorte 82 continuou sob a responsabilidade do funcionário que havia trabalhado no acompanhamento de 2011 da coorte 1993.

Estudo Piloto

No dia 29 de maio de 2012 foi realizado o estudo piloto. Ele serviu para uma avaliação prévia de toda logística e funcionamento da clínica da coorte de 1982, tendo como responsáveis os coordenadores, pesquisadores, supervisora de campo e doutorandos.

Os candidatos selecionados para trabalharem no acompanhamento foram divididos em dois grupos para que em um momento servissem de “participantes da coorte” para as entrevistas e exames corporais e, posteriormente, fossem os responsáveis pela coleta de dados. Essa estratégia permitiu estabelecer o fluxo a ser adotado desde a chegada da pessoa à clínica, leitura do TCLE, realização dos exames nos equipamentos e dos questionários e, principalmente, permitiu estimar o tempo necessário para realização de todas as medidas.

TRABALHO DE CAMPO

O trabalho de campo teve início no dia quatro de junho de 2012, no turno da manhã as 8:00 horas, na clínica situada nas dependências do prédio B do Centro de Pesquisas Epidemiológicas. O atendimento era realizado em dois turnos, das 8:00 às 14:00 e das 14:00 às 20:00.

Logística da Clínica de Pesquisa

Os participantes eram contatados por telefones e convidados a comparecerem à clínica, no dia e hora marcada. Havia uma pessoa responsável por fazer estes agendamentos.

Inicialmente eram agendados 16 participantes por dia, oito em cada turno de trabalho. Esse número foi sendo testado e foi aumentando gradativamente até chegar a 15 agendamentos por turno de trabalho.

Ao chegar na clínica, o participante era atendido na recepção e era solicitado um documento para confirmação dos dados cadastrais. Fazia-se então, a checagem do dados com a planilha de agendamentos. Caso a participante não portasse documento perguntava-se o nome completo da mãe e esse era conferido em um banco de dados disponível em um dos computadores da recepção. Após a conferência dos dados a pessoa recebia um crachá de identificação que continha o nome e um código de barras com o ID do participante, este crachá deveria ser usado durante todo o tempo de permanência no local. Além de identificar o participante, o crachá mostrava

todos os exames/entrevistas pelos quais o indivíduo deveria passar, garantindo desta forma que todos os procedimentos fossem realizados.

Após a entrega do crachá, a pessoa era encaminhada para a entrevistadora e era feito a leitura e coletada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – existiam dois tipos de TCLE: do subestudo do deutério e do restante da amostra .

Ao final da leitura do TCLE, no caso de participante do sexo feminino, era perguntado sobre gravidez, na confirmação ou suspeita de gravidez a participante não deveria fazer alguns exames. No início do acompanhamento, as gestantes faziam apenas as entrevistas, no entanto, esta regra foi alterada, após avaliação dos riscos dos equipamentos, pela coordenação do estudo, e as gestantes passaram a realizar também a medida de ultrassom de carótida, medida de altura, medida de altura sentada e de pressão arterial. No final do TCLE constava uma lista com os procedimentos que seriam realizados ao lado havia um espaço para que o participante marcasse um “X” naqueles itens que estivesse de acordo em fazer. Se a pessoa se recusasse ou relatasse possuir algum impedimento para a realização (critério de exclusão para determinado exame), o doutorando de plantão era chamado para esclarecer dúvidas e tentar reverter a recusa. Os seguintes códigos eram utilizados pelos doutorandos:

R = recusa

G = grávida

PG = possível gravidez

CE = critério de exclusão

A = no caso da gestante realizar a altura.

A clínica foi dividida em dois setores, uma para a realização de exames e outra para a aplicação dos questionários. Cada setor era controlado por uma pessoa que controlava o fluxo dos questionários e dos equipamentos, a fim de otimizar o tempo. Dessa forma, após assinatura do TCLE, o indivíduo era conduzido para uma das responsáveis pelo fluxo, esta o encaminhava para as entrevistas ou para os equipamentos conforme disponibilidade.

Nas entrevistas eram aplicados os instrumentos: questionário geral, questionário confidencial, QFA, M.I.N.I. e QI - WAIS. Na parte dos equipamentos eram realizados os seguintes exames: pletismografia (BodPod), densitometria (DXA), avaliação das dimensões corporais (photonic scanner), espirometria, ultrassom de carótidas, ultrassom abdominal coleta de sangue, antropometria (pregas cutâneas subescapular e tricipital; circunferência da cintura; perímetro braquial; altura e altura sentado), dinamometria, velocidade da onda de pulso (VOP) e pressão arterial.

Para as entrevistas eram destinadas sete salas, sendo quatro para os questionários geral e confidencial e três para saúde mental. Havia ainda uma sétima sala destinada ao questionário de frequência alimentar (QFA), eletrônico e auto-aplicável. Não havia uma ordem pré-estabelecida para a realização das entrevistas.

Para a realização dos exames, o participante era conduzido até um vestiário para trocar sua roupa por aquela apropriada para os exames. Além da roupa era necessário a retirada de qualquer objeto de metal. Todos os pertences dos participantes eram guardados em armários com chaveados, a chave ficava na posse do participante durante todo o tempo de permanência na clínica.

Dentro de cada sala dos equipamentos havia uma ficha para anotações, denominada “Diário de campo” na qual eram registradas as intercorrências que seriam posteriormente avaliadas pelos responsáveis do estudo.

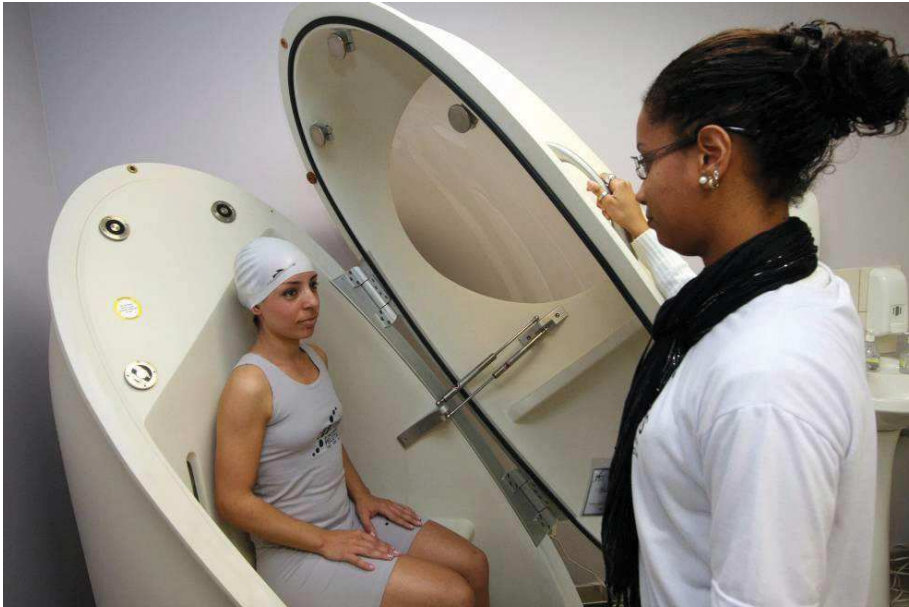
O tempo médio de permanência na clínica foi de 3h e 30 min. Antes de deixar a clínica o participante recebia uma ajuda de custo pela sua participação (R\$50,00) e assinava um recibo do valor. Também era fornecido um atestado para comprovar falta na escola, trabalho, curso, sempre que solicitado. Esse documento era assinado pela supervisora de campo.

Informações sobre os equipamentos utilizados e os exames realizados:

Bod Pod

O Bod Pod[®] Gold Standard – Body Composition Tracking System – é um pletismógrafo que calcula o volume corporal dos indivíduos através do deslocamento de ar. Este aparelho servia para medir a composição corporal. Antes do exame eram obtidas as medidas de altura e de peso do participante e, ambos, anotados no crachá para que os esses dados fossem utilizados em outros equipamentos. Para a medida da composição corporal era necessário que o participante permanecesse dentro do aparelho, uma câmara fechada, por alguns segundos sem se mexer. Era obrigatório o uso de uma touca de natação.

Critério de exclusão: Mulheres grávidas ou provavelmente grávidas com mais de 2 meses sem período menstrual.

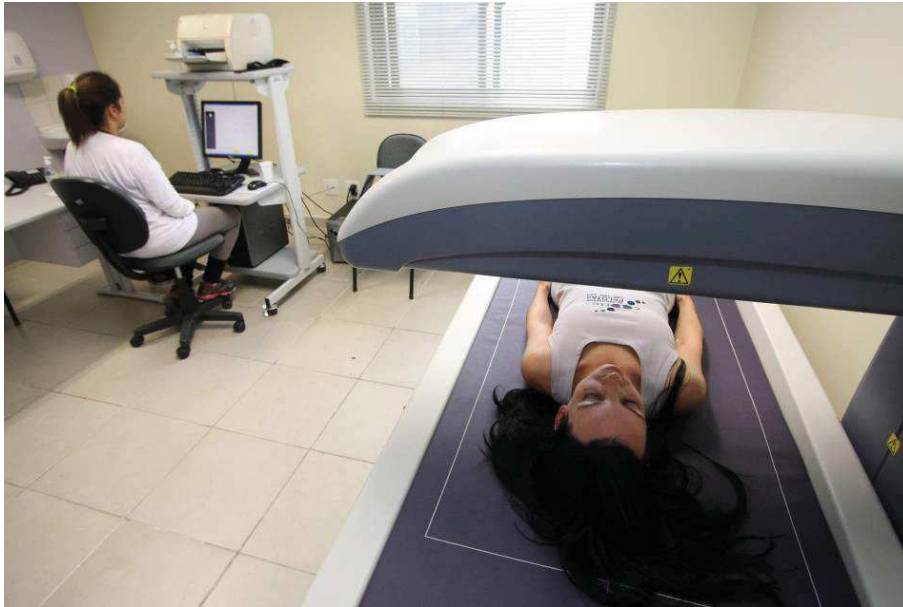


DXA (Absorciometria de dupla emissão de raios X)

Densitômetro Ósseo com Raio-X baseado em enCORE (modelo Lunar Prodigy – marca GE Healthcare®) que avalia a composição corporal através da atenuação de raios X pelos diferentes tecidos do corpo. Este aparelho é utilizado para obter medidas de composição corporal. Para este exame o indivíduo deitava numa cama anexa ao aparelho e era realizado um scanner do seu corpo (fêmur, coluna e corpo inteiro). Neste aparelho o uso de objetos de metal não era permitido, pois interferia no resultado da medida.

Critério de exclusão antes do teste: Grávidas, participantes com peso superior a 120 kg, indivíduos com altura superior a 1.90 m não fizeram exame de corpo inteiro (devido a limitações do aparelho), deficientes físicos (cadeirantes, amputados).

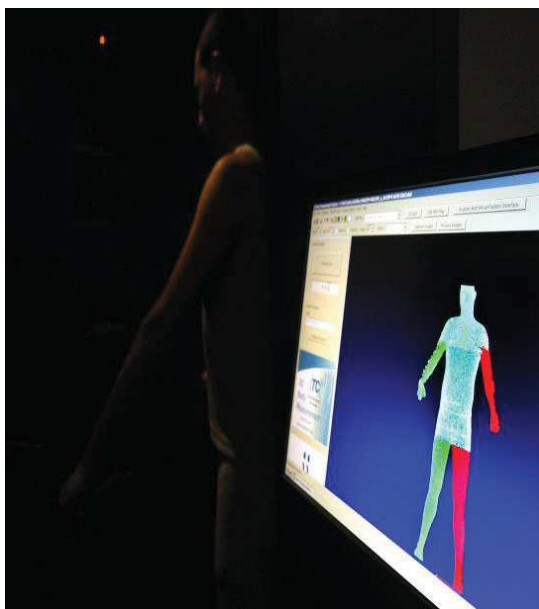
Critério de exclusão pós - teste: Indivíduos com peças de metal em algum segmento corporal (placas, pinos) foram excluídos do exame de corpo inteiro. Participantes cuja intervenção cirúrgica alterou a estrutura anatômica de algum segmento do esqueleto (ex: cabeça do fêmur fixada ao acetábulo) de forma a afetar a normalidade dos pontos avaliados foram excluídos das análises de densitometria, mas não de composição óssea.



Photonic Scanner

O Photonic Scanner TC²® captura imagens 3D altamente precisas da superfície corporal em até 10 segundos. Este aparelho fornece uma imagem 3D com as medidas de circunferência corporal. Para realizar o exame pessoa entrava numa câmara escura, e deveria permanecer na posição indicada sem se mexer por alguns instantes. Neste aparelho o uso de qualquer tecido no corpo que não fosse a roupa fornecida pela pesquisa, gesso ou tatuagens grandes e escuras, atrapalhava a formação da imagem 3D e das medidas de circunferência.

Critério de exclusão: Gravidez e impossibilidade de manter-se em pé, como paraplegia, paralisia.



Ultrassom de carótida

O ultrassom faz uma varredura das carótidas. O exame é realizado com a pessoa deitada em uma maca com a cabeça posicionada para o lado para ser possível o acesso às artérias. A medida era realizada nos dois lados: esquerdo e direito. Foi utilizado o aparelho de ultrassom do modelo Xario, fabricado pela Toshiba.



Ultrassom Abdominal

O aparelho de ultrassom do modelo Xario é um sistema para diagnóstico digital, “Premium Compact”, fabricado pela Toshiba. Este exame mede a gordura abdominal, intra-abdominal (visceral) e subcutânea (total, superficial e profunda). O procedimento era realizado com a pessoa deitada em uma maca com o abdômen voltado para cima e as medidas eram realizadas na altura da cintura.

Critério de exclusão: Mulheres grávidas ou que tivessem dado à luz nos três meses anteriores à entrevista.



Antropometria

Nesta sala eram aferidas algumas medidas corporais, como: altura sentado, pressão arterial, circunferência braquial, cintura e quadril, pregas cutâneas tricipital, subescapular, suprailíaca e dinamometria). Foi utilizado um estadiômetro desmontável (alumínio e madeira) precisão 0,1 cm, banco de madeira com 75 cm de altura para a aferição da altura sentada, fita métrica inextensível com precisão de 0,1 cm, plicômetro CESCORF científico com precisão de 0,1 mm e dinamômetro da marca *JAMAR PLUS*. Para a medida da pressão arterial foi utilizado o aparelho de pressão arterial automático, modelo HEM-705CPINT com manguitos de braço da marca Omron. Um manguito para pessoas de peso normal e outro para obesos.

Todas as medidas eram coletadas duas vezes e quando havia uma diferença entre as medidas acima do erro aceitável, a terceira medida deveria ser realizada. O erro aceitável para cada medida era: 0,7 cm altura sentada; 2 mm pregas cutâneas e 1 cm circunferências (quadril e cintura). Eram obtidas duas medidas de pressão arterial uma no início da antropometria e outra no final.

Critério de exclusão da antropometria:

Gravidez e período pós parto até três meses, exceto para altura sentada que era realizada. As demais medidas não eram realizadas com deficientes físicos e/ou mentais que não entendessem as orientações para a realização das medidas.

Aqueles que não conseguissem ficar em posição ereta não realizavam peso e altura. Indivíduos que excedessem os valores máximos dos aparelhos também

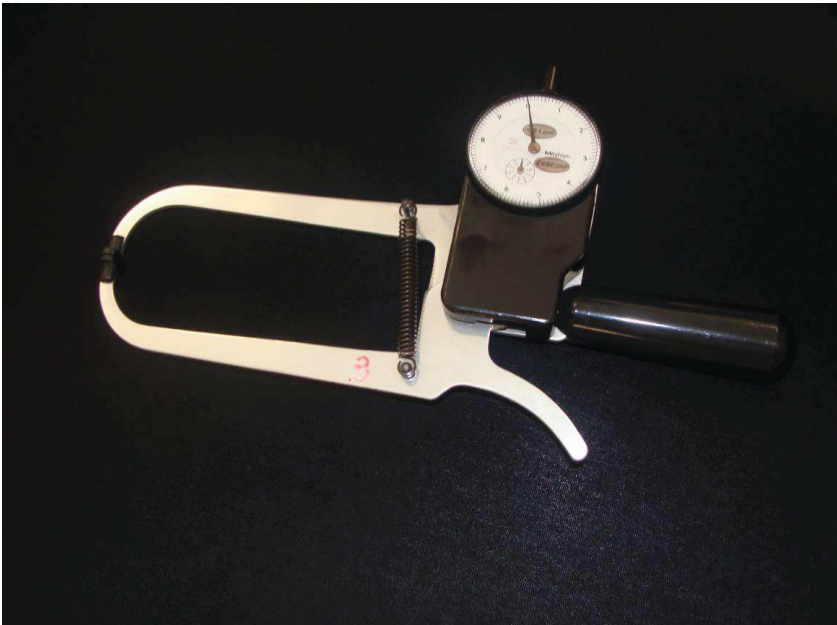
eram considerados exclusão. A capacidade da balança é 150 Kg e do estadiômetro 2 metros. No caso de altura sentada o valor mínimo para ser medido era 141 cm.

A dinamometria era realizada por três vezes em cada braço, alternadamente. A medida era obtida pelo aperto da mão no aparelho denominado “dinamômetro”. Para realizar a medida o participante deveria tirar todos os adornos na região do braço, pulso e mão, sentando-se com o braço junto ao corpo formando um ângulo de 90°.

Critério de exclusão da dinamometria:

Indivíduos com membros superiores amputados não fizeram avaliação do respectivo membro, assim como participantes com fratura em um dos braços ou dedos, outras lesões que o participante relatasse dor em qualquer segmento de um dos braços, não era realizado o exame do respectivo braço.





Deutério

Com o objetivo de avaliar a água corporal total, uma subamostra de 200 pessoas foi necessária para compor o subestudo do Deutério. Para incluir indivíduos com diferentes valores de IMC, ao fazer o agendamento do participante era perguntado o seu peso para que este fosse utilizado na preparação da dose, a qual consistia em 2 ml de água por Kg de peso e 0,05 ml de deutério por kg de peso. Uma ficha era preenchida com informações de antropometria do participante, horário de administração do deutério e horário e endereço da segunda coleta.

Quando a pessoa chegava à sala do deutério, era realizada a primeira coleta de saliva e, logo em seguida, era administrado o deutério. Posteriormente, de acordo com as medidas antropométricas coletadas na clínica, era calculado o IMC do indivíduo e se o índice fosse ≥ 30 Kg/m² a segunda coleta de saliva deveria ser realizada 5 horas após a primeira coleta. Se o IMC fosse menor que 30 Kg/m² a segunda coleta deveria ser realizada 4 horas após a primeira. Era solicitado que o participante não ingerisse nenhum tipo de líquido ou alimento durante 30 minutos antes das duas coletas. A segunda coleta era obtida no domicílio do participante.

Critério de exclusão: Mulheres grávidas ou provavelmente grávidas, pessoas que não residiam na cidade de Pelotas e doenças congênitas.

Espirometria

Este exame mede a capacidade pulmonar. Foi utilizado o Espirômetro *nd Easyone*, espaçador 600 ml, broncodilatador spray (salbutamol 400 mcg spray) e bocal descartável.

A espirometria era realizada em duas etapas, antes e após o uso do broncodilatador (salbutamol 400 mcg). Era necessário um intervalo de 15 minutos entre a primeira e a segunda sequência de sopros. Para este exame a pessoa deveria estar sentada e, de acordo com a orientação da técnica responsável, soprar no espirômetro.

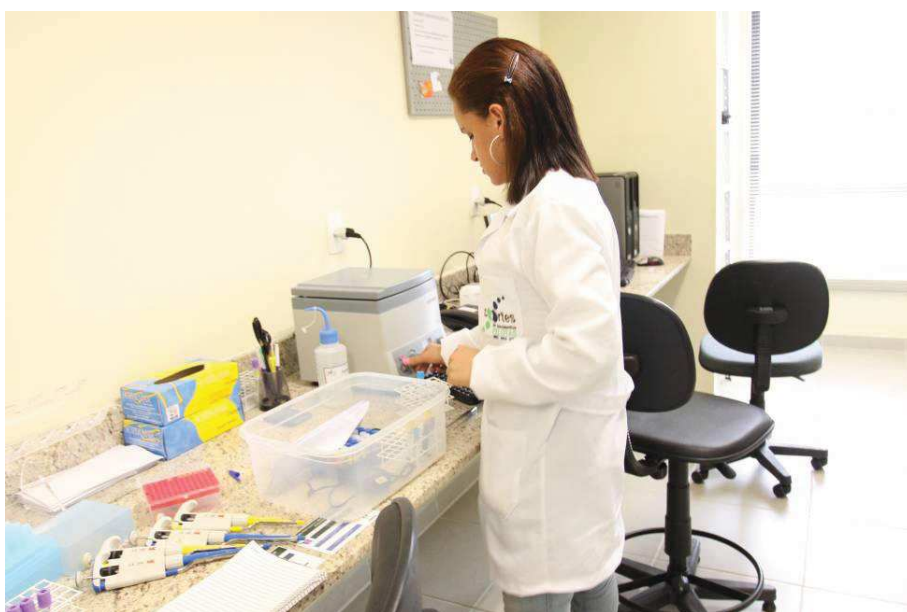
Critério de exclusão: Tuberculose pulmonar em tratamento no momento, internação recente por problemas cardíacos, cirurgia torácica ou abdominal nos últimos 3 meses, gestação ou possível gravidez, doença cardiovascular, cirurgia nos olhos (ou deslocamento de retina) nos últimos 3 meses, mulheres com cesariana ou parto normal com realização de episiotomia nos últimos três meses, indivíduos com retardo mental.



Coleta de sangue

A coleta era feita através de sistema fechado (a vácuo) e com o indivíduo deitado em uma maca. Eram coletados cinco tubos totalizando 20 mL de sangue. A ordem de coleta era: 1 – Tubo com gel e ativador de coágulo: 5 mL; 2 – Tubo com citrato de sódio: 2 mL; 3 – Tubo com EDTA: 4 mL; 4 – Tubo com gel e ativador de coágulo: 5 mL; e – Tubo com EDTA: 4 mL. O sangue coletado era levado para o laboratório de processamento no andar acima da clínica do CPE.

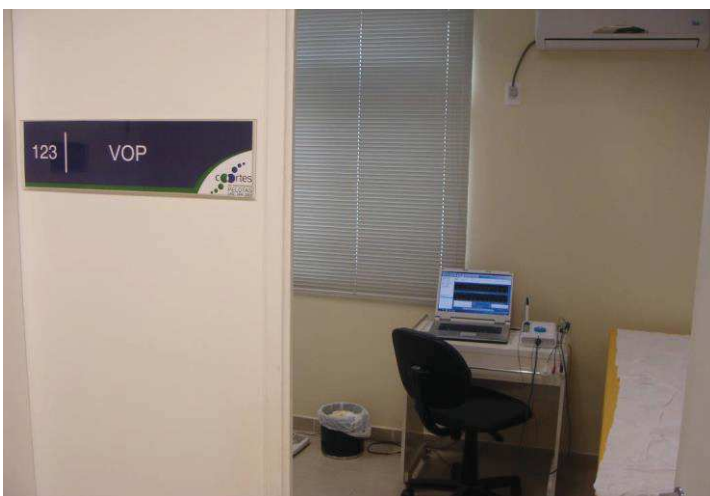
Critério de exclusão: Mulheres grávidas



Velocidade da onda de pulso (VOP)

A velocidade da onda de pulso (VOP) mede a rigidez das artérias carótida e femoral e é um preditor precoce de risco cardiovascular. É realizado através de tonometria de aplanção, pelo sistema Sphygmocor®. O participante deitava em uma maca, adotando uma posição que proporcionasse o melhor acesso as artérias carótidas e femoral direitas. O exame é rápido, indolor e com alta reprodutibilidade.

Critério de exclusão: Mulheres grávidas e cadeirantes



Acelerometria

Diariamente a planilha de agendamentos referente a cada turno era enviada para o responsável pela acelerometria. Com o ID e iniciais do nome do participante o aparelho era configurado em um software e depois de ativado para uso, era levado para recepção a fim de ser colocado no pulso de cada participante. O aparelho era colocado lado do braço não dominante e com os pinos voltados para os dedos. O participante recebia orientação sobre a utilização durante as 24 horas do dia, inclusive no banho, para dormir e em qualquer outra atividade. Juntamente com o aparelho, era entregue um manual de instruções básico e rápido onde constavam os telefones de contato em caso de dúvidas quanto à utilização do monitor. Após a colocação do aparelho, a recepcionista registrava em planilha específica a data, a hora, o número de identificação do acelerômetro, um telefone para contato e o local para coleta do monitor. Depois deste processo, o responsável pela acelerometria preparava uma planilha de coleta que era entregue aos coletores (motoboy) para a busca dos aparelhos no local e horário marcado previamente. Esta planilha era entregue aos coletores um dia antes das coletas. Após a coleta e chegada do acelerômetro na clínica de pesquisa, era iniciado o *download* dos arquivos com os registros contidos nos monitores e posteriormente o acelerômetro era colocado para carregar sua bateria e ao atingir o mínimo de 85% de carga era disponibilizado para uso novamente. Foi utilizado o monitor de atividade física GENEActiv® (Gravity Estimator of Normal Everyday Activity) o qual coleta a aceleração na forma tri axial (eixos x, y e z), com posicionamento de uso no punho e à prova de água.

Critério de exclusão: Grávidas, possíveis grávidas, moradores fora de Pelotas que não estariam na cidade por tempo superior a uma semana, participantes com endereços de Pelotas que estavam partindo para viagem de trabalho ou de férias sem prazo para retorno, participantes cujo trabalho impedisse a utilização do acelerômetro na rotina diária (ex: mecânico, padeiro), deficientes físicos (amputados, cadeirantes).



INSTRUMENTOS DE PESQUISA

Questionário geral

O questionário geral do acompanhamento dos 30 anos era constituído de 587 questões e dividido em 21 blocos que abordavam diversos temas.

BLOCO A – Família e Moradia

BLOCO B - Consultas

BLOCO C – Hospitalização

BLOCO D – Medicamentos

BLOCO E – Saúde da Mulher

BLOCO F – Doença Respiratória

BLOCO G – Fraturas

BLOCO H – Acidentes e violência

BLOCO I – Atividade Física

BLOCO J – Eventos Estressores

BLOCO K – Composição Familiar

BLOCO L – Morbidade dos Pais

BLOCO M - Casamento

BLOCO N - Fumo

BLOCO O – Imagem Corporal

BLOCO P – Segunda Geração

BLOCO Q – Escolaridade

BLOCO R - Trabalho

BLOCO S – Escala Social e Renda

BLOCO T – Alimentação e Álcool

BLOCO U – Saúde Mental

Testes Psicológicos

O questionário denominado M.I.N.I. composto por 75 questões e o WAIS-III (que mede o QI) eram aplicados por psicólogas.

QFA

O QFA composto por 88 itens alimentares foi desenvolvido com base nos questionários alimentares de outros acompanhamentos sendo em versão eletrônica e autoaplicado. O questionário, diferentemente dos outros acompanhamentos era semiquantitativo, ou seja, continha as porções de consumo padronizadas e a frequência de consumo fechada/categorizada. Foram inseridas fotos com as porções médias de cada alimento com o objetivo de tornar o layout do questionário mais atraente.

Questionários confidenciais

Os questionários confidenciais eram preenchidos pelos participantes imediatamente após o término do questionário geral. A versão para os homens

era composta de 56 questões e a versão para as mulheres continha 57, sendo esta última referente a ter ou não prótese de silicone.

MANUAIS DE INSTRUÇÕES

Os manuais de instruções do estudo serviam como guia e apoio para os entrevistadores e responsáveis dos equipamentos. Eles eram sempre utilizados nos casos de dúvidas, tanto no registro de informações no computador, quanto para esclarecer sobre os critérios de exclusão de exames, erros dos equipamentos, etc. Exemplares dos mesmos ficavam em cada sala de entrevista.

Durante o trabalho de campo foram realizadas alterações e acréscimos ao manual, devido a situações não previstas antes de iniciar o trabalho de campo. Foi elaborada uma errata e anexada ao manual de instruções.

ESTRATÉGIAS DE BUSCA DOS PARTICIPANTES DURANTE O TRABALHO DE CAMPO

Algumas estratégias de busca foram utilizadas no decorrer do trabalho para àqueles que não haviam sido encontrados/contatados ou que não compareceram na clínica do CPE após contato telefônico (agendamento).

A partir de 31 de agosto foram enviados rastreadores (motoboys) nos endereços antigos.

A partir de 24 de agosto foi iniciada a busca online (facebook e google).

A partir de 24 de outubro foram colocados cartazes em todas as linhas de ônibus e em vários locais da cidade, como universidades, postos de saúde, supermercados, postos de gasolina, etc.

A partir de 1 de junho foram realizadas chamadas em alguns meios de comunicação com: RBS, TV Nativa no Jornal 12 horas, Radio Cultura e na Radio Pelotense.

ESTRUTURA DA EQUIPE RESPONSÁVEL

Estrutura de cargos

A coordenação geral do Estudo de Coorte de Nascimentos de 1982 em Pelotas, RS é de responsabilidade dos professores Cesar Victora e Fernando Barros. O acompanhamento dos 30 anos foi coordenado pelos professores Bernardo Horta, Helen Gonçalves e Denise Gigante. A supervisão geral e coordenação do trabalho de campo ficaram a cargo das secretárias Juliana Bareno e Fabiana de Souza Pereira, contando com a colaboração dos doutorandos, que através de escala realizavam plantões diários.

Reuniões de trabalho

A equipe de pesquisadores, supervisora, colaboradores e doutorandos tinham reuniões semanais ou quinzenais para a discussão de estratégias de logística e busca de participantes, distribuição de tarefas e responsabilidades e atualizações sobre o trabalho de campo.

Ao longo do trabalho de campo, reuniões com a equipe de trabalho foram realizadas com o objetivo de informar eventuais mudanças na logística, questionários, postura. Em geral, as reuniões eram feitas pela supervisora do trabalho de campo (Fernanda Mendonça).

Confraternizações

Foram promovidas quatro confraternizações com toda a equipe de pesquisa. O objetivo principal desses encontros era manter uma integração entre o grupo em um momento informal. Nesses momentos todos eram informados sobre o andamento do estudo.

BANCO DE DADOS

Após a elaboração dos blocos para entrevista em papel, todos foram implementados em um *software* específico para coleta de dados, chamado Pendragon. Este sistema permitiu a coleta de informações através de *netbooks*. Todas as entrevistas eram armazenadas em um servidor específico.

A programação de *scripts* para pré-/pós-processamento foi feita utilizando-se *software* estatístico Stata. Neste mesmo programa foram aplicados os diversos *scripts* para tratamento de dados, identificação e correção de inconsistências.

A equipe de Banco de Dados, composta por Cauane Blumenberg (Gerente Geral de Banco de Dados), Janaína Santos (Gerente de Dados da Coorte 1982), Leonardo Pozza dos Santos e Giovanny França ficou responsável por diversas atividades, como:

1. Implementação dos blocos no *software* Pendragon visando a coleta de dados;
2. Programação/desenvolvimento de *scripts* para pré-processamento dos dados;
3. Extração dos dados armazenados no servidor de entrevistas;
4. Pré e pós-processamento de dados através dos *scripts* desenvolvidos;

5. Tratamento de inconsistências;
6. Elaboração e entrega dos blocos finais, prontos para análise epidemiológica.

ASPECTOS FINANCEIROS

O controle financeiro da pesquisa ficou a cargo de um dos pesquisadores e do administrador do Centro de Pesquisas Epidemiológicas da Universidade Federal de Pelotas. A supervisora de campo informava mensalmente ao administrador o total a ser pago para cada membro da equipe. A equipe de entrevistadoras e técnicas responsáveis pelos exames recebia salários mensais fixos, enquanto que os demais funcionários recebiam salários de acordo com a produção.

QUESTÕES ÉTICAS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina, da UFPel (Of.16/12). Alguns participantes da coorte, durante a realização da entrevista/exames ou posteriormente ao seu comparecimento na clínica do CPE, solicitavam atendimento médico com especialista por algum problema de saúde. A demanda era repassada para a supervisora do trabalho de campo, que entrava em contato com os coordenadores da pesquisa e os doutorandos, para indicar local ou profissional adequado para o atendimento.

Os casos eram, preferencialmente encaminhados para um atendimento gratuito em unidades de saúde ou na Faculdade de Medicina da UFPel.

ARTIGO 1: Pulse Wave Velocity at Early Adulthood:
Breastfeeding and Nutrition during
Pregnancy and Childhood

RESEARCH ARTICLE

Pulse Wave Velocity at Early Adulthood: Breastfeeding and Nutrition during Pregnancy and Childhood

Carolina Avila Vianna¹*, Bernardo Lessa Horta¹*, Denise Petrucci Gigante¹‡, Fernando Celso Lopes Fernandes de Barros^{1,2}‡

1 Department of Social Medicine, Federal University of Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil,

2 Postgraduate Program in Health and Behavior, Catholic University of Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil

* These authors contributed equally to this work.

‡ These authors also contributed equally to this work.

* caruvianna@hotmail.com



 OPEN ACCESS

Citation: Vianna CA, Horta BL, Gigante DP, Barros FCLFd (2016) Pulse Wave Velocity at Early Adulthood: Breastfeeding and Nutrition during Pregnancy and Childhood. PLoS ONE 11(4): e0152501. doi:10.1371/journal.pone.0152501

Editor: Gualtiero I. Colombo, Centro Cardiologico Monzino IRCCS, ITALY

Received: June 10, 2015

Accepted: March 15, 2016

Published: April 13, 2016

Copyright: © 2016 Vianna et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All database files are available on the links: <http://epidemiio-ufpel.org.br/uploads/downloads/PONE-D-15-25303%20B.xlsx> and <http://epidemiio-ufpel.org.br/uploads/downloads/PONE-D-15-25303%20A.xlsx>. Data are also available from Figshare, DOI: 10.6084/m9.figshare.3118546.

Funding: The authors have no support or funding to report.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Abstract

Background

Pulse wave velocity (PWV) is an early marker of arterial stiffness. Low birthweight, infant feeding and childhood nutrition have been associated with cardiovascular disease in adulthood. In this study, we evaluated the association of PWV at 30 years of age with birth condition and childhood nutrition, among participants of the 1982 Pelotas birth cohort.

Methods

In 1982, the hospital births in Pelotas, southern Brazil, were identified just after delivery. Those liveborn infants whose family lived in the urban area of the city were examined and have been prospectively followed. At 30 years of age, we tried to follow the whole cohort and PWV was assessed in 1576 participants.

Results

Relative weight gain from 2 to 4 years was positively associated with PWV. Regarding nutritional status in childhood, PWV was higher among those whose weight-for-age z-score at 4 years was >1 standard deviation above the mean. On the other hand, height gain, birth-weight and duration of breastfeeding were not associated with PWV.

Conclusion

Relative weight gain after 2 years of age is associated with increased PWV, while birth-weight and growth in the first two years of life were not associated. These results suggest that the relative increase of weight later in childhood is associated with higher cardiovascular risk.

Introduction

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death worldwide. According to the World Health Organization (WHO), in 2008, 17.3 million deaths were due to CVD and it is estimated that this number will increase to 23.3 million by 2030 [1]. The traditional risk factors for CVD are hypertension, diabetes mellitus (DM), dyslipidemia, obesity and smoking. The occurrence of most cardiovascular diseases is closely related to atherosclerosis, which is characterized by the accumulation of fatty plaques (atheroma) within arteries [2].

Arterial stiffness increases with age and among young people may accelerate the atherosclerotic process, leading to several pathological conditions, such as decreased vascular compliance, increased systolic blood pressure, hypertrophy and fibrosis of the left ventricle, decreased coronary perfusion and endothelial dysfunction that leads to decreased production of nitric oxide, increasing smooth muscle tonus [3–8]. Pulse wave velocity (PWV) has been used to assess arterial stiffness. Each ventricular ejection generates a pulse pressure, which is propagated throughout the arterial tree. Pulse wave velocity is determined by the geometric and elastic properties of the arterial wall and increases with arterial stiffness [9]. Therefore, PWV is considered as an early marker of atherosclerosis and risk of CVD [10–11]. Indeed, PWV is higher among subjects who have experienced cardiovascular events [12–13]. With regard to the development of atherosclerosis, autopsy studies of children and young adults have identified fatty streaks in the coronary arteries, suggesting that the atherosclerotic process starts in early life [14–16].

With respect to the risk factors of cardiovascular diseases, evidence suggests that early exposures, such as intrauterine growth, birthweight, nutrition status in childhood and infant feeding, may program the development of metabolic cardiovascular risk factors [17–18]. On the other hand, few studies have evaluated the effect of early exposures on early markers of atherosclerosis, such as PWV [19–25]. In 1995, Martyn et al. evaluated the relationship between PWV in adulthood and measures of body size at birth. The PWV was higher among those with lower birthweight and smaller head and abdominal circumferences [19]. Mzayek et al. observed, in the Bogalusa study, that low birthweight was associated with higher PWV at 35 years of age [20]. On the other hand, Montgomery and colleagues found no association between low birth size and PWV [21], whereas Murray et al. reported that birthweight was positively associated with PWV in men and negatively in women in aorto-iliac and aorto-dorsalis pedis segments, but that in the aorto-radial segment the association was negative in both sexes [22].

In relation to breastfeeding and timing of introduction of solid foods, Jonge et al. reported that those children who had never been breastfed had higher PWV at 6 years of age, smaller left atrial diameter (LAD) and less left ventricular mass, whereas breastfeeding was not associated with blood pressure [23]. Tauzin et al. reported that PWV in early adulthood was higher among those subjects who were born at less than 32 weeks of gestational age [24]. In relation to nutrition, Tennant et al. found that adults who presented severe malnutrition in childhood (marasmus, kwashiorkor) had decreased cardiac output, PWV, increased diastolic pressure and increased systemic vascular resistance [25].

This study was aimed at assessing the association between PWV at 30 years of age and infant feeding and nutritional status during pregnancy and early childhood.

Methods

In 1982, the maternity hospitals located in Pelotas were visited daily and all births identified. The 5914 liveborn infants whose families lived in the urban area were examined and their mothers interviewed. These individuals have been followed several times at different ages. Details of the methods of this cohort are available elsewhere [26,27]. Between June 2012 and

February 2013, we tried to follow the entire cohort, using multiple search strategies and 3701 subjects were interviewed and examined in the research clinic.

In the 2012–13 visit, pulse wave velocity (PWV) was assessed using the Sphygmocor® system (Atcor Medical, Version 9.0, Sydney, Australia), a noninvasive device, which measures the PWV with a tonometric transducer. Participants were asked to refrain from smoking, drinking alcohol, caffeine, eating or physical activity at least 30 minutes before exams. A trained technician took the measurements, after 5 minutes of rest with the participants in the supine position in a quiet environment with controlled temperature (22–24°C). The tonometer was lightly pressed on the participant's skin, after palpation of the right carotid and femoral pulses, with simultaneous recording of the electrocardiogram for synchronization of carotid and femoral pulse wave times.

The PWV was calculated from measurements of pulse transit time and distance traveled by the pulse wave. Pulse transit time was estimated using the intersecting tangent foot-to-foot algorithm. The distance traveled by the pulse wave was measured using a flexible tape as the distance from the suprasternal notch to the femoral site of the pulse wave recording and the distance from the carotid site of the pulse wave recording and the suprasternal notch. The PWV was estimated as the distance between the measurement sites divided by the transit time delay between the femoral and carotid pulse wave [10].

In the 2012–13 visit, weight was measured using an electronic scale with a maximum capacity of 150 kg (Tanita®). Height was measured with a portable stadiometer with an accuracy of 0.1 cm.

Birthweight was assessed by the hospital staff using pediatric scales that were calibrated weekly by the research team. Gestational age was estimated from the last menstrual period. Birthweight according to gestational age z-score was calculated from the mean and standard deviation of birthweight based on gestational age and sex of the Williams's reference population [28]. Detailed information about the duration of breastfeeding was collected in childhood (1984 and 1986). In the present analyses, we used the information obtained closest to the time of weaning.

Weight and length/height measures were transformed into weight-for-age or length/height-for-age z-scores using the WHO growth curves [29]. Conditional weight and length/height gain were used to estimate childhood growth; this measure indicates how much an individual measurement moves away from its previous path and from the population. The conditional growth is the residual of a linear regression. Conditional variables were generated by regressing current size (weight or length/height) on birthweight and earlier measures of weight and length/height, and standardized residuals were derived. To estimate conditional height, current length or height was regressed on previous weight and length. Therefore, conditional height at 2 years was estimated by regressing length-for-age z-scores at 2 years on birthweight. On the other hand, conditional relative weight was estimated from current length/height and previous measures of length/height and weight. Therefore, conditional relative weight at 2 years was derived by regressing weight at 2 years on birthweight and length at 2 years. Positive values indicate that the child grew faster than expected based on their previous growth and its population. Conditional growth in length is considered as the increase in length that is not predicted by previous length measurements; conditional growth in weight is considered as the increase in weight that is not predicted by previous weight or length measurements. Conditional variables were expressed in z-scores.

The analyses were performed using Stata 12® statistical package. Sex, race, maternal schooling, income, smoking during pregnancy and birthweight were considered as possible confounders. Analysis of variance (ANOVA) was used to compare means and multiple linear regression to adjust for confounding factors. In the linear regression, we estimated the p-value

comparing the differences among the categories of the variable. Furthermore, we also assessed the p-value using the continuous exposure variable.

This study was approved by the research ethics committee of the Faculty of Medicine, Federal University of Pelotas, affiliated with the National Council on Ethics in Research of the Ministry of Health. All participants signed an informed consent.

Results

In the 2012–13 visit, 3701 individuals were interviewed, and PWV was assessed in 1576 participants (27% of the original cohort). We were not able to measure the PWV in the remaining 2125 subjects due to operational problems. Table 1 shows that the proportion of subjects who had the PWV measured was independent of socioeconomic and demographic characteristics, breastfeeding duration and maternal smoking during pregnancy.

PWV was lower among white individuals ($P = 0.01$). On the other hand, no association was observed for family income and education. (Table 2)

Table 3 shows that PWV was independent of birthweight and birthweight according to the gestational age z-score. Additionally, breastfeeding duration was not related to PWV. On the

Table 1. Proportion of all subjects followed up to 30 years and those with pulse wave velocity measurement. The 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study.

Variables	% subjects followed at 30 years with PWV data	% subjects followed at 30 years without PWV data
Gender		
Male	51.1	46.0
Female	48.9	54.0
Skin colour		
White	75.3	76.9
Non-white	24.7	23.1
Family income (minimum wage)		
≤1	19.0	20.2
1.1–3	50.6	48.4
3.1–6	19.1	20.0
6.1–10	5.9	6.1
>10	5.4	5.3
Education (years)		
0–4	6.7	5.7
5–8	19.9	20.0
9–11	29.4	30.5
≥12	44.0	43.8
Breastfeeding duration (months)		
<1	20.2	22.1
1–2.9	25.7	25.6
3–5.9	24.4	22.1
6–8.9	9.1	9.9
9–11.9	4.2	3.8
≥12	16.4	16.5
Maternal smoking during pregnancy		
Yes	37.9	32.8
No	62.1	67.2

doi:10.1371/journal.pone.0152501.t001

Table 2. Pulse wave velocity according to socioeconomic and demographic variables at 30 years of age. The 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study.

Variables	N	Mean Pulse Wave Velocity in m/s (sd)
Sex		P = 0.06
Male	805	6.47(1.10)
Female	771	6.37 (1.08)
Skin colour		P = 0.01
White	1185	6.38 (1.07)
Non-white	389	6.54 (1.15)
Family income (minimum wage)		P = 0.21
≤1	299	6.36 (1.0)
1.1–3	794	6.46 (1.07)
3.1–6	299	6.42 (1.20)
6.1–10	93	6.53 (1.05)
>10	84	6.21(1.31)
Achieved schooling (years)		P = 0.07
0–4	104	6.20 (0.85)
5–8	309	6.48 (1.12)
9–11	458	6.48 (1.02)
≥12	684	6.39 (1.16)

doi:10.1371/journal.pone.0152501.t002

other hand, PWV was higher among those subjects whose weight-for-age z-score at 4 years of age was > 1 standard deviation above the mean. With regards to growth in childhood, relative weight gain from 2 to 4 years was positively associated with PWV, whereas there was no clear pattern for relative weight gain in the first two years, and the confidence intervals for each of the categories of relative weight gain included the null value. Length/height gain in the first 4 years was not associated with PWV.

Discussion

In this cohort that has been prospectively followed since birth, in a southern Brazilian city, we observed that relative weight gain from 2 to 4 years of age was associated with increased PWV, whereas birthweight, relative weight gain in the first two years of life, and linear growth (length/height gain) in childhood were not associated with PWV. Furthermore we did not observe any programming effect of breastfeeding on PWV at 30 years of age.

Information on birthweight, gestational age, breastfeeding duration and nutritional status was collected close to the time of its occurrence, reducing the possibility of misclassification. In addition, the absence of any trend in the association between breastfeeding and PWV suggests that it is unlikely that measurement error underestimated an association. By the same token, confounding variables were measured in early childhood, reducing the chance of residual confounding. On the other hand, PWV was not assessed for all subjects who were followed at the age of 30, but PWV examination was independent of socioeconomic status, breastfeeding duration and nutritional status, suggesting that selection bias is unlikely. On the other hand, we were not able to adjust the conditional growth estimates to birth length because information on this variable had not been collected in the perinatal study.

With regard to the long-term effects of breastfeeding on the risk of cardiovascular disease, some studies have observed that breastfeeding is inversely associated with cardiovascular risk factors [23,30], whereas others have not observed such an association [31–36]. Most studies that observed a protective effect of breastfeeding had been carried out in high-income

Table 3. Pulse wave velocity according to pregnancy variables, breastfeeding, weight and height at 2 and 4 years of age.

Variables	N	Mean PWV m/s (sd)	Adjusted regression coefficient (95% CI)
Birthweight (g)		P = 0.98	P = 0.26 [#] P = 0.94 ^{###}
≥3500	499	6.43 (1.14)	0 (Reference)
3000–3499	583	6.42 (1.10)	-0.02 (-0.15;0.11)
2500–2999	375	6.43 (1.07)	-0.03 (-0.18;0.12)
<2500	119	6.38 (0.98)	-0.07 (-0.29;0.16)
Birthweight for gestational age (z-score)		P = 0.64	P = 0.37 [#] P = 0.59 ^{###}
< -1.28	177	6.36 (1.06)	0 (Reference)
-1.28–0	543	6.45 (1.05)	0.10 (-0.09;0.29)
>0	531	6.42 (1.16)	0.08 (-0.11;0.27)
Breastfeeding duration (months)		P = 0.52	P = 0.19 ^{###} P = 0.56 ^{###}
<1	311	6.46 (1.12)	0 (Reference)
1–2.9	393	6.35 (1.12)	-0.11(-0.28;0.05)
3–5.9	374	6.39 (1.05)	-0.07(-0.24;0.10)
6–8.9	139	6.52 (0.98)	0.06(-0.16;0.29)
9–11.9	64	6.48 (1.08)	-0.01(-0.29;0.36)
≥12	252	6.47 (1.17)	-0.01(-0.19;0.18)
Weight for age (z-score) age of 2		P = 0.13	P = 0.14 [#] P = 0.07 ^{###}
<-1	216	6.43 (1.04)	0 (Reference)
-1–0.99	955	6.40 (1.12)	-0.02(-0.19;0.15)
≥1	288	6.54 (1.08)	0.15(-0.05;0.35)
Weight for age (z-score) age of 4		P = 0.001	P = 0.005 [#] P = 0.001 ^{###}
<-1	241	6.40 (1.05)	0 (Reference)
-1–0.99	958	6.38 (1.07)	-0.003(-0.16;0.16)
≥1	227	6.67 (1.26)	0.31(0.11;0.52)
Length for age (z-score) age of 2		P = 0.09	P = 0.10 [#] P = 0.04 ^{###}
<-1	565	6.42 (1.05)	0 (Reference)
-1–0.99	786	6.41 (1.14)	0.03(-0.09;0.16)
≥1	108	6.65 (0.99)	0.29(0.06;0.53)
Length for age (z-score) age of 4		P = 0.006	P = 0.05 [#] P = 0.003 ^{###}
<-1	539	6.39 (1.03)	0 (Reference)
-1–0.99	795	6.42 (1.14)	0.04(-0.08;0.16)
≥1	89	6.78 (1.08)	0.43(0.18;0.68)
Conditional height (age of 2)		P = 0.47	P = 0.56 [#] P = 0.25 ^{###}
<0	535	6.41(1.11)	0 (Reference)
0.0001–1	358	6.43(1.08)	0.03(-0.12;0.19)
> 1	177	6.52(1.15)	0.16(-0.04;0.35)
Conditional height (age of 4)		P = 0.19	P = 0.13 [#] P = 0.22 ^{###}
<0	550	6.43(1.11)	0 (Reference)
0.0001–1	347	6.38(1.05)	-0.07(-0.22;0.08)
> 1	173	6.56(1.19)	0.11(-0.08;0.30)
Conditional weight (age of 2)		P = 0.03	P = 0.19 [#] P = 0.02 ^{###}
<0	561	6.44(1.12)	0 (Reference)
0.0001–1	335	6.33(0.99)	-0.12(-0.27;0.04)
> 1	174	6.61(1.25)	0.16(-0.03;0.35)
Conditional weight (age of 4)		P = 0.03	P = 0.02 [#] P = 0.01 ^{###}
<0	567	6.37(1.12)	0 (Reference)
0.0001–1	353	6.44(1.04)	0.06(-0.09;0.21)

(Continued)

Table 3. (Continued)

Variables	N	Mean PWV m/s (sd)	Adjusted regression coefficient (95% CI)
> 1	150	6.65(1.21)	0.27(0.07;0.47)

#Adjustment for sex, skin colour, education, family income and smoking during pregnancy.

Adjustment for sex, skin colour, education, family income, smoking during pregnancy and birth weight.

* P-value based on continuous variables.

** P-value based on categorical variables.

doi:10.1371/journal.pone.0152501.t003

countries, where breastfeeding is more common among wealthier subjects. Therefore, the observed associations could be due to residual confounding. Brion et al. found in the Pelotas (Brazil) birth cohort, where breastfeeding is not associated with socioeconomic status, that breastfeeding was not associated with prevalence of obesity and blood pressure [37], whereas in the ALSPAC cohort [38], where breastfeeding is positively associated with socioeconomic status, an association was observed. Similarly, in the PROBIT study, blood pressure was similar in the both intervention and control groups [39]. A recently published meta-analysis, found that breastfeeding protects against overweight/obesity and type-2 diabetes, but was not associated with blood pressure and total cholesterol [40]. As our study evaluated young adults without chronic diseases, it is not surprising that we have not found an association between breastfeeding and PWV.

With respect to childhood growth, it has been reported that growth in early childhood is not associated with an increased risk, whereas weight gain in late childhood is positively associated with cardiovascular risk factors [41–47]. Furthermore, Menezes et al. observed that relative weight gain and not linear growth is associated with higher risk [48]. Therefore, our findings reinforce the evidence that a relative increase in weight gain later in childhood is positively associated with a marker of atherosclerosis in early adulthood. Therefore, only early weight gain should be promoted.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: CAV BLH DPG FCLFB. Performed the experiments: CAV BLH DPG FCLFB. Analyzed the data: CAV BLH DPG FCLFB. Contributed reagents/materials/analysis tools: CAV BLH DPG FCLFB. Wrote the paper: CAV BLH DPG FCLFB.

References

1. Alwan A, Armstrong T, Bettcher D, Branca F, Chisholm D, Ezzati M et al. Global Status Report on non-communicable diseases. WHO. 2010;1–162. http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf
2. Braunwald E, Bonow RO, Libby P, Zipes DP. Braunwald's Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine, 7th edition, Elsevier 2005.
3. Farra DJ, Bond MG, Riley WA, Sawyer JK. Anatomic correlates of aortic pulse wave velocity and carotid artery elasticity during atherosclerosis progression and regression in monkeys. *Circulation*. 1991, 83:1754–1763 doi: 10.1161/01.CIR.83.5.1754 PMID: 2022028
4. London GM, Marchais SJ, Guerin AP, Metivier F, Pannier B. Cardiac hypertrophy and arterial alterations in end-stage renal disease: hemodynamic factors. *Kidney International Supplement*. 1993; 41: S42–S49. PMID: 8320946
5. O'Rourke MF, Safar ME. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertension*. 2005; 46:200–204. PMID: 15911742
6. Ohtsuka S, Kakiyama M, Watanabe H, Sugishita Y. Chronically decreased aortic distensibility causes deterioration of coronary perfusion during increased left ventricular contraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 1994; 24:1406–1414. PMID: 7930267

7. Lacolley P, Challande P, Osborne-Pellegrin M, Regnault V. Genetics and pathophysiology of arterial stiffness. *Cardiovascular Research*. 2009; 81:637–648. doi: [10.1093/cvr/cvn353](https://doi.org/10.1093/cvr/cvn353) PMID: [19098299](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19098299/)
8. Zieman SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, Pathophysiology, and Therapy of Arterial Stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005; 25:932–943. PMID: [15731494](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15731494/)
9. Tomlinson LA. Methods for assessing arterial stiffness: technical considerations. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2012, 21:000–000 doi: [10.1097/MNH.0b013e32835856e3](https://doi.org/10.1097/MNH.0b013e32835856e3)
10. Laurent S, Cockcroft J, Bortel LV, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*. 2006; 27:2588–2605. PMID: [17000623](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17000623/)
11. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasani RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham heart study. *Circulation*. 2010; 121:505–11. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.109.886655](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.886655) PMID: [20083680](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20083680/)
12. Maldonado J, Pereira T, Polónia J, Silva JA, Morais J, Marques M. Arterial stiffness predicts cardiovascular outcome in a low-to-moderate cardiovascular risk population: the EDIVA (Estudo de Distensibilidade Vasculár) Project. *Journal of Hypertension* 2011; 4(29):669–75.
13. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P et al. Aortic Stiffness Is an Independent Predictor of Primary Coronary Events in Hypertensive Patients—A Longitudinal Study. *Hypertension*. 2002; 39:10–15 doi: [10.1161/hy0102.099031](https://doi.org/10.1161/hy0102.099031) PMID: [11799071](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11799071/)
14. Newman WP III, Wattigney W, Berenson GS. Autopsy studies in United States children and adolescents. Relationship of risk factor to atherosclerotic lesions. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1991; 623:16–25. PMID: [2042824](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2042824/)
15. Mendis S, Nordet P, Fernandez-Britto JE, Sternby N. Atherosclerosis in children and young adults: An overview of the World Health Organization and International Society and Federation of Cardiology study on Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth study (1985–1995). *Prevention and Control*. 2005; 1:3–15.
16. Tracy RE, Newman WP, Wattigney WA, Srinivasan SR, Stronga JP, Berenson GS. Histologic features of atherosclerosis and hypertension from autopsies of young individuals in a defined geographic population: the Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis*. 1995; 116(2):163–79. PMID: [7575772](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7575772/)
17. Barker DJP. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ* 1995; 311:171–4. PMID: [7613432](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7613432/)
18. Risnes KR, Vatten LJ, Baker JL, Jameson K, Sovio U, Kajantie E et al. Birthweight and mortality in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Epidemiology* 2011; 40:647–661 doi: [10.1093/ije/dyq267](https://doi.org/10.1093/ije/dyq267) PMID: [21324938](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21324938/)
19. Martyn CN, Barker DJP, Jespersen S, Greenwald S, Osmond C, Berry C. Growth in utero, adult blood pressure, and arterial compliance. *British Heart Journal* 1995; 73:116–121. PMID: [7696018](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7696018/)
20. Mzayek F, Sherwin R, Hughes J, Hassig S, Srinivasan S, Chen W et al. The association of birth weight with arterial stiffness at mid-adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Journal of epidemiology and community health*. 2009; 63(9):729–33. doi: [10.1136/jech.2008.084475](https://doi.org/10.1136/jech.2008.084475) PMID: [19429574](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19429574/)
21. Montgomery AA, Ben-Shlomo Y, McCarthy A, Davies D, Elwood P, Smith GD. Birth size and arterial compliance in young adults. *Lancet*. 2000 Jun 17; 355(9221):2136–7. PMID: [10902632](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10902632/)
22. Murray LJ, Gallagher AM, Boreham CAG, Savage M, Smith GD. Sex specific difference in the relation between birth weight and arterial compliance in young adults: The Young Hearts Project. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55:665–666. PMID: [11511646](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11511646/)
23. Jonge LL, Langhout MA, Taal HR, Franco OH, Raat H, Hofman A et al. Infant Feeding Patterns Are Associated with Cardiovascular Structures and Function in Childhood. *American Society for Nutrition*. 2013. doi: [10.3945/jn.113.174326](https://doi.org/10.3945/jn.113.174326)
24. Tauzin L, Rossi P, Grosse C, Boussuges A, Frances Y, Tsimaratos M et al. Increased systemic blood pressure and arterial stiffness in young adults born prematurely. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 2014 doi: [10.1017/S2040174414000385](https://doi.org/10.1017/S2040174414000385)
25. Tennant IA, Barnett AT, Thompson DS, Kips J, Boyne MS, Chung EE et al. Impaired cardiovascular structure and function in adult survivors of severe acute malnutrition. *Hypertension*. 2014 Sep; 64(3):664–71. doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03230](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03230) Epub 2014 Jun 30. PMID: [24980666](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24980666/)
26. Horta BL, Gigante DP, Gonçalves H, Motta JVS, de Mola CL, Oliveira IO et al. Cohort Profile Update: The 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *International Journal of Epidemiology*, 2015, 1–6 doi: [10.1093/ije/dyv017](https://doi.org/10.1093/ije/dyv017)
27. Barros FC, Victora CG, Horta BL, Gigante DP. Metodologia do estudo da coorte de nascimentos de 1982 a 2004–5, Pelotas, RS. *Rev Saude Publ*. 2008; 42:7–15.
28. Williams RL, Creasy RK, Cunnigham GC, Hawes WE, Norris FD, Tashiro M. Fetal growth and perinatal viability in California. *Obstetrics and gynecology*. 1982; 59:624–32. PMID: [7070736](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7070736/)

29. de Onis M, Onyango A, Borghi E, Siyam A, Pinol A, Garza C et al. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. World Health Organization. 2006. 312 pages.
30. Singhal A, Lucas A. Early origins of cardiovascular disease: is there a unifying hypothesis? *Lancet*. 2004; 363:1642e5. 5
31. Owen CG, Whincup PH, Gilg JA, Cook DG. Effect of breastfeeding in infancy on blood pressure in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003; 327:1189–95. PMID: [14630752](#)
32. Martin RM, Gunnell D, Smith GD. Breastfeeding in infancy and blood pressure in later life: systematic review and meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*. 2005; 161:15–26. PMID: [15615909](#)
33. Leeson CP, Kattenhorn M, Deanfield JE, Lucas A. Duration of breastfeeding and arterial distensibility in early adult life: population based study. *BMJ*. 2001; 322:643–7. PMID: [11250848](#)
34. Schack-Nielsen L, Molgaard C, Larsen D, Martyn C, Michaelsen KF. Arterial stiffness in 10-year-old children: current and early determinants. *British Journal of Nutrition*. 2005; 94:1004–11. PMID: [16351780](#)
35. Järvisalo MJ, Hutri-Kahonen N, Juonala M, Mikkilä V, Rasanen L, Lehtimäki T et al. Breastfeeding in infancy and arterial endothelial function later in life: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2009; 63:640–5. doi: [10.1038/ejcn.2008.17](#) PMID: [18285807](#)
36. Salvi P, Revera M, Joly L, Reusz G, Iaia M, Benkhedda S et al. Role of birth weight and postnatal growth on pulse wave velocity in teenagers. *The Journal of adolescent health*. 2012 doi: [10.1016/j.jadohealth.2012.01.009](#)
37. Brion MJ, Lawlor DA, Matijasevich A, Horta B, Anselmi L, Araújo CL et al. What are the causal effects of breastfeeding on IQ, obesity and blood pressure? Evidence from comparing high-income with middle-income cohorts. *International Journal of Epidemiology*. 2011 doi: [10.1093/ije/dyr020](#)
38. Toschke AM, Martin RM, von Kries R, Wells J, Smith GD, Ness AR. Infant feeding method and obesity: body mass index and dual-energy X-ray absorptiometry measurements at 9–10 y of age from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *American Journal of Clinical Nutrition*. 2007; 85(6):1578–85. PMID: [17556696](#)
39. Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Shapiro S et al. PROBIT Study Group (Promotion of Breastfeeding Intervention Trial). Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT): a randomized trial in the Republic of Belarus. *JAMA*. 2001; 285(4):413–20 PMID: [11242425](#)
40. Horta BL, de Mola CL, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure, and type-2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015 Jul 20. doi: [10.1111/apa.13133](#)
41. Ong KK, Loos RJF. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: Systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta Paediatr*. 2006; 95:904e8. 6
42. Sachdev HS, Fall CH, Osmond C, Lakshmy R, Dey Biswas SK, Leary SD et al. Anthropometric indicators of body composition in young adults: relation to size at birth and serial measurements of body mass index in childhood in the New Delhi birth cohort. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2005; 82:456e66.
43. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet*. 1989; 2:577e80.
44. Lucas A, Fewtrell MS, Cole TJ. Fetal origins of adult disease—the hypothesis revisited. *BMJ*. 1999; 319:245e9.
45. Stettler N, Kumanyika SK, Katz SH, Zemel BS, Stallings VA. Rapid weight gain during infancy and obesity in young adulthood in a cohort of African Americans. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2003; 77:1374e8.
46. Adair LS, Martorell R, Stein AD, Hallal PC, Sachdev HS, Prabhakaran D et al. Size at birth, weight gain in infancy and childhood, and adult blood pressure in 5 low- and middle-income-country cohorts: when does weight gain matter? *American Journal of Clinical Nutrition*. 2009; 89:1383e92.
47. Kelishadi R, Haghdoost AA, Jamshidi F, Aliramezany M, Moosazadeh M. Low birthweight or rapid catch-up growth: which is more associated with cardiovascular disease and its risk factors in later life? A systematic review and cryptanalysis. *Paediatrics and International Child Health*. 2014 18:2046905514Y0000000136.
48. Menezes AM, Hallal PC, Dumith SC, Matijasevich AM, Araújo CL, Yudkin J et al. Adolescent blood pressure, body mass index and skin folds: sorting out the effects of early weight and length gains. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2012. doi: [10.1136/jech.2010.124842](#)

ARTIGO 2: Body composition and Pulse Wave
Velocity at age of 30 years-Pelotas Birth
Cohort

Abstract

Background: Pulse wave velocity is an early marker of arterial stiffness and a strong predictor of cardiovascular disease (CVD). Body fat measures, such as body mass index (BMI), waist circumference (WC) and visceral fat, have been associated with cardiovascular disease in adulthood. In this study, we evaluated the association of PWV at age of 30 years with body fat measures.

Methods: The 1982 Pelotas birth cohort has followed the cohort members since birth, for several times at different ages. We evaluated a sample of 1576 participants of the birth cohort at 30 years of age. The individuals were interviewed and had measures of PWV, anthropometric parameters, fat mass (measured by air displacement plethysmography), subcutaneous abdominal fat thickness and visceral fat thickness (measured by ultrasound).

Results: PWV presented a higher correlation coefficient with body mass index (BMI), waist circumference (WC), visceral fat thickness and fat mass. In linear regression analysis, the highest regression coefficients were observed for BMI ($r=0.30$ CI 0.25;0.35), visceral fat thickness ($r=0.30$ CI 0.24;0.35) and fat mass ($r=0.30$ CI 0.24;0.35), even after controlling for potential confounders (sex, race, birth weight, family income, family education, maternal smoking during pregnancy).

Conclusion: In the present study, BMI, visceral fat thickness and fat mass were the strongest body fat measures related to PWV.

Key Words list: Pulse wave velocity, obesity, body fat measures, abdominal fat, visceral fat.

Introduction

In 2012, cardiovascular disease (CVD) was the leading cause of death among the noncommunicable diseases (NCDs) (17.5 million deaths, or 46% of all NCD deaths).¹ Among the multiple cardiovascular risk factors, obesity is one of the most important because it may increase the risk of other factors such as hypertension, diabetes, and dyslipidemia.² The prevalence of overweight/obesity has increased substantially in the last few decades worldwide³⁻⁴ and has been responsible for 10 to 40 % of CVD deaths.⁵

Body mass index (BMI) is commonly used to define obesity. However, BMI is unable to differentiate lean from fat mass,⁶⁻⁹ and it has been proposed the use of other measures of adiposity such as waist circumference (WC), which has shown to be a good predictor of abdominal fat and cardiovascular risk.¹⁰⁻¹¹ Regarding abdominal fat, subcutaneous and visceral fat would increase the risk of cardiovascular disease, and visceral fat would be a better risk predictor.¹² Nakamura et al observed that visceral fat (measured by computed tomography) was strongly associated with cardiovascular disease among men with normal BMI (mean 23.8 kg/m²).¹³ Fox et al analyzed data from the Framingham study and observed that the volume of visceral fat was highly correlated with the risk of hypertension, impaired fasting glucose and dyslipidemia than subcutaneous fat.¹⁴

Atherosclerosis would be the main mechanism linking obesity to CVD.¹⁵⁻¹⁶ As part of the atherosclerotic process, there is an increase in arterial stiffness, which has been associated with an increase in pulse wave velocity (PWV).¹⁷⁻²¹ Therefore, PWV has

been used to measure arterial stiffening and it has been considered as a strong predictor of CVD.²²⁻²⁷

Regarding the association between PWV and adiposity, Czernichow et al²⁸ observed that WC, but not BMI, was associated with PWV. Another study found that BMI ($r=0.24$; $p=0.05$) and WC ($r=0.30$ $p=0.01$) were positively correlated with PWV.²⁹ Wildman et al reported a positive correlation between body composition measures (BMI, WC, waist-hip ratio) and PWV, independent of age.³⁰ Furthermore, Brunner et al showed that progression of PWV was higher among obese subjects independently of the measure of body composition used (BMI, WC, waist-hip ratio and body fat percentage measured by body impedance).³¹ Conversely, we are not aware of any study assessing which body fat measure is more strongly associated with PWV in healthy young adults.

This study was aimed at assessing the relationship between body fat measures and PWV among young adults that have been prospectively followed up since birth.

Methods

In 1982, the maternity hospitals located in Pelotas, a southern Brazilian city, were visited on a daily basis. Those liveborns whose family lived in the urban area of the city were examined and their mothers interviewed ($n=5914$). These individuals have been followed up for several times.³² In 2012-13 (mean age of 30.2 years), we attempted to locate all the cohort members using multiples strategies and 3,701 subjects were interviewed and examined in the research clinic.³³

In the 2012-13 visit, PWV was assessed in 1576 participants, 42.6% of the interviewed subjects, using the Sphygmocor® system (Atcor Medical, Version 9.0 Sydney, Australia). This non-invasive device measures the PWV with a tonometric transducer. A trained technician performed all measurements, after a 5-minutes rest, with the participant in the supine position in a quiet environment with controlled temperature (22-24°C). The tonometer was lightly pressed on the participant's skin after palpation of the right carotid and femoral pulses with simultaneous recording of the electrocardiogram. The average of two measurements was used.

PWV was calculated from measurements of pulse transit time and distance traveled by the pulse wave. Pulse transit time was calculated using the foot-to-foot method, wave “foots” were identified by the software using intersecting tangent algorithms. The distance traveled by the pulse wave was measured using a flexible tape as the distance from suprasternal notch to femoral site of pulse wave recording and the distance from carotid site of pulse wave recording and the suprasternal notch. This information was entered in the computer and PWV was estimated by the Sphygmocor® software.

Blood pressure was measured twice in the sitting position using a digital sphygmomanometer Omron model HEM-705CPINT (Omron, Beijing, China) on the left arm. The mean of the two readings was used.

Concerning anthropometric assessment in the 2012/13 visit, weight was measured to the nearest 0.1kg using a calibrated electronic scale with a maximum capacity of 150kg (TANITA BC-418 MA; Tanita, Tokyo, Japan). Height was measured to the nearest 0.1cm with a portable stadiometer (SECA 240; Seca, Birmingham, UK). Body mass

index was calculated by dividing the weight in kg by the square of height in meters. Waist circumference was measured using a flexible tape (Cescorf[®], Porto Alegre, Brazil) with an accuracy of 0.1 cm at the midpoint between the lowest rib margin and the iliac crest. The average of two measures was used. The Bod Pod[®] Gold Standard (Body Composition Tracking System) was used to estimate fat mass (grams).³⁴ Furthermore, we used 3.5-MHz convex probe interfaced to a Toshiba Xario ultrasound machine (Toshiba Medical Systems Corp., Tokyo, Japan) to measure visceral fat thickness (VFT), total subcutaneous abdominal fat thickness (TSAFT), superficial subcutaneous abdominal fat thickness (SSAFT) and deep subcutaneous abdominal fat thickness (DSAFT).

The thickness of visceral fat is the distance in the sagittal plane of the peritoneum to the lumbar spine.³⁵ Subcutaneous fat thickness, in the transverse plane, is the distance between the skin and the linea alba.³⁶ SSAFT is separated from DSAFT by a deep fascial plane of fibroelastic connective tissue, which is evidenced in the ultrasound image. The measurements were made at the intersection between the xyphoid line and the waist circumference.

Data analyses were performed using Stata 12[®] statistical package. Multiple linear regression was used to estimate crude and adjusted regression coefficients for the association between body fat measures and PWV. Estimates of each body fat measure were adjusted for sex, race, maternal schooling, family income, maternal smoking during pregnancy and birth weight. Spearman's correlation was used to assess the correlation between body fat variables and PWV. Body fat measures were converted to z-score to allow comparability.

This study was approved by the Research Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Federal University of Pelotas, affiliated with the National Council on Ethics in Research of the Ministry of Health. All participants signed an informed consent.

Results

In the 2012-13 follow-up, 3701 subjects were evaluated, which added to the 325 subjects who were known to have died, represented a follow-up rate of 68.1%. PWV was assessed in 1576 participants, 42.6% of the interviewed subjects. Table 1 shows that the proportion of subjects who had the PWV measured, in comparison with the subjects interviewed in the 2012-13 visit, was independent of socioeconomic and demographic characteristics, breastfeeding duration, and maternal smoking during pregnancy.

Among the subjects included in the present analysis, 75.3% were white, 25.1% were smokers and 23.7% obese (Table 1). Table 2 shows the correlation matrix of PWV with body composition variables. PWV was positively correlated with all body composition measurements evaluated, and the correlation coefficient was higher for body mass index (BMI), fat mass, waist circumference (WC), visceral fat thickness.

In the linear regression analysis, all body composition variables were associated with PWV, even after adjusting for potential confounders (sex, race, family income, schooling, smoking, physical activity). The highest regression coefficients were observed for BMI ($\beta=0.30$ CI 0.25;0.35), fat mass ($\beta=0.29$ CI 0.24;0.35) and visceral fat thickness ($\beta=0.29$ CI 0.23;0.34) (Table 3).

Discussion

In this cohort that has been prospectively followed since birth in a southern Brazilian city, PWV was positively correlated with body fat measures at 30 years of age. BMI, visceral fat thickness and fat mass were the strongest predictors. Concerning the limitations of the study, PWV was not assessed in all subjects who were evaluated at the age of 30 years, but the probability of PWV examination was independent of socioeconomic status, breastfeeding duration, maternal smoking during pregnancy and physical activity at 30 years. Therefore, selection bias is unlikely.

Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) are the gold standard for quantification of abdominal adiposity³⁷⁻³⁸, but these methods are expensive, precluding the assessment in large populations. In the present study, the abdominal fat thickness was measured using ultrasound, which estimates visceral fat more accurately than BMI or WC.³⁹⁻⁴⁰ Furthermore, abdominal ultrasound is safe, accurate, reproducible and has been used to assess visceral and subcutaneous abdominal fat.^{35,41-43} Armellini et al and Grandmark et al found a good correlation, 0.67 and 0.79, respectively, between ultrasonography visceral fat thickness and CT intra-abdominal fat area.⁴⁴⁻⁴⁵ Concerning the association of body composition with cardiovascular disease, it has been suggested that body mass index would not be the best predictor of cardiovascular risk because it is unable to disentangle fat from fat-free mass.⁹

Visceral adipose tissue (VAT) has been associated with hypertension, insulin resistance and diabetes¹⁴, which increase the risk of atherosclerosis. Sironi et al found that VAT, measured by multiscan MRI, was 60% larger in hypertensive than in normotensive subjects ($P < 0.003$)⁴⁶. Kobayashi et al found that VAT, measured by CT, was positively correlated with the severity of coronary lesions ($r = 0.43$ $P < 0.01$) and insulin resistance ($r = 0.49$ $P < 0.01$)⁴⁷. Furthermore, Ren⁴⁸ *et al* found an association between VAT (measured by CT) and carotid intima-media thickness (CIMT), which is an indicator of subclinical atherosclerosis⁴⁹.

As previously mentioned, few studies have compared the association of different body composition measures with PWV. Fantin et al⁵⁰ observed that the correlation with PWV was slightly higher for central fat ($r = 0.33$ $P < 0.01$) than BMI or WC ($r = 0.28$; $r = 0.27$ $P < 0.01$), whereas Brunner et al³¹ observed that waist circumference presented the stronger association with PWV (BMI 0.14 CI 0.05-0.24, WC 0.18 CI 0.08-0.27, waist-hip ratio 0.16 CI 0.07-0.24, fat mass percent 0.14 CI 0.05-0.23). Wildman et al³⁰ observed that WC showed the highest correlation coefficient with PWV among young subjects (BMI $r = 0.21$ $P = 0.004$, WC $r = 0.24$ $P = 0.001$, waist-rip ratio $r = 0.19$ $P = 0.01$), whereas among older subjects the correlation coefficient for BMI and WC were similar (BMI $r = 0.26$ $P = 0.001$, WC $r = 0.27$ $P = 0.001$, waist-rip ratio $r = 0.23$ $P = 0.002$).

On the other hand, other studies have not reported an association between BMI and PWV. Bouchi et al,⁵¹ in a cross-sectional study, observed among diabetic patients with normal BMI that visceral fat (measured by bioelectrical impedance) was positively associated with PWV, showing that even in non-obese diabetics, increased visceral fat seems to be associated with increased arterial stiffness. Sutton-Tyrrell et al, evaluated older subjects (70-79 years) and observed that visceral fat, measured by CT, was the strongest body fat measure associated with PWV, regardless of the weight.⁵²

In the present study, body mass index was as good as visceral fat and fat mass in the prediction of PWV. Despite the evidence suggesting that visceral fat seems to be the body fat measure with better association with increased cardiovascular risk, its measurement requires personnel and sophisticated equipment while the BMI can be easily done in primary care to identify people with increased cardiovascular risk.

References

1. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Accessed in 07/12/2015 www.who.int
2. Gregg EW, Cheng YJ, Cadwell BL, et al. Secular trends in cardiovascular disease risk factors according to body mass index in US adults. *JAMA* 2005;293:1868- 74. [Erratum, *JAMA* 2005;294:182.]
3. Prentice AM: The emerging epidemic of obesity in developing countries. *International Journal of Epidemiology* 2006, 35:93-99.
4. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000;894: iexii. 1e253.
5. Flegal KM, Panagiotou OA, Graubard BI. Estimating population attributable fractions to quantify the health burden of obesity. *Annals of Epidemiology* 25 (2015) 201-207.
6. Gallagher D, Visser M, Sepu'veda D, Pierson RN, Harris T, et al. (1996) How Useful Is Body Mass Index for Comparison of Body Fatness across Age, Sex, and Ethnic Groups? *Am J Epidemiol* 143: 228–239.

7. Jackson AS, Stanforth PR, Gagnon J, Rankinen T, Leon AS, et al. (2002) The effect of sex, age and race on estimating percentage body fat from body mass index: The Heritage Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 26: 789–796.
8. Lichtash CT, Cui J, Guo X, Chen Y-DI, Hsueh WA, et al. (2013) Body Adiposity Index versus Body Mass Index and Other Anthropometric Traits as Correlates of Cardiometabolic Risk Factors. *PLoS ONE* 8: e65954.
9. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH; American Heart Association; Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2006;113:898–918. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.171016.
10. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, et al. (2007) Waist Circumference and Cardiometabolic Risk: A Consensus Statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Obesity* 15: 1061–1067.
11. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R: Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr*, 2004; 79: 379–84
12. Tchernof A, Despres JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev* 2013; 93: 359–404.
13. Nakamura T, Tokunaga K, Shimomura I, Nishida M, Yoshida S, Kotani K, Islam AH, Keno Y, Kobatake T, Nagai Y, Fujioka S, Seiichiro T, Matsuazawa Y. Contribution of visceral fat accumulation to the development of coronary artery disease in non-obese men. *Atherosclerosis*. 1994 Jun;107(2):239-46.

14. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu C, Vasan RS, Murabito JM, Meigs JB, Cupples A, D'Agostino RB, O'Donnell CJ. Abdominal Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue Compartments Association With Metabolic Risk Factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007;116:39-48
15. Lu Y, Hajifathalian K, Ezzati M, Woodward M, Rimm EB, Danaei G. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1.8 million participants. *Lancet*. 2014;383:970–983.
16. Wormser D, Kaptoge S, Di AE, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet*. 2011;377:1085–1095.
17. Nichols WW, O'Rourke MF. *McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles*. 3rd ed., London, England: Oxford University Press; 1990:77–142,216–269, 283–359,398–37.
18. Farra DJ, Bond MG, Riley WA, Sawyer JK. Anatomic correlates of aortic pulse wave velocity and carotid artery elasticity during atherosclerosis progression and regression in monkeys. *Circulation* 1991, 83:1754-1763 doi: 10.1161/01.CIR.83.5.1754.
19. Lacolley P, Challande P, Osborne-Pellegrin M, Regnault V. Genetics and pathophysiology of arterial stiffness. *Cardiovasc Res* 2009; 81:637–648.
20. Cavalcante JL, Lima JAC, Redheuil A, Al-Mallah MH. Aortic Stiffness. Current Understanding and Future Directions. *Journal of the American College of Cardiology*. Vol. 57, No. 14, 2011 ISSN 0735-1097 doi:10.1016/j.jacc.2010.12.017.

21. Mitchell GF. Arterial Stiffness and Wave Reflection: Biomarkers of Cardiovascular Risk. *Artery Res.* 2009 June 1; 3(2): 56–64. doi:10.1016/j.artres.2009.02.002.
22. Maldonado J, Pereira T, Polónia J, Silva JA, Morais J, Marques M. Arterial stiffness predicts cardiovascular outcome in a low-to-moderate cardiovascular risk population: the EDIVA (Estudo de Distensibilidade Vascular) Project. *Journal of Hypertension* 2011;4(29)669-75.
23. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1318 –1327
24. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37:1236–1241.)
25. Hansen TW, Staessen JA, Torp-Pedersen C, Rasmussen S, Thijs L, Ibsen H, Jeppesen J. Prognostic Value of Aortic Pulse Wave Velocity as Index of Arterial Stiffness in the General Population. *Circulation* 2006, 113:664-670 doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.579342
26. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:636–646. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.063.
27. Sutton-Tyrrell K, Najjar SS, Boudreau RM, Venkitachalam L, Kupelian V, Simonsick EM, Havlik R, Lakatta EG, Spurgeon H, Kritchevsky S, Pahor M, Bauer D, Newman A; Health ABC Study. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation.* 2005;111:3384–3390. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.483628.

28. Czernichow S, Bertrais S, Oppert J-M, Galan P, Blacher J, Ducimetie`re P, Hercberg S, Zureik M. Body composition and fat repartition in relation to structure and function of large arteries in middle-aged adults (the SU.VI.MAX study). *International Journal of Obesity*. 2005, 29, 826-832.
29. Kolade OO, O'Moore-Sullivan TM, Stowasser M, Coombes JS, Fassett RG, Marwick TH, Sharman JE. Arterial stiffness, central blood pressure and body size in health and disease. *International Journal of Obesity*. 2012, 36, 93-99.
30. Wildman RP, Mackey RH, Bostom A, Thompson T, Sutton-Tyrrell K. Measures of Obesity Are Associated With Vascular Stiffness in Young and Older Adults. *Hypertension*. 2003;42:468-473 doi: 10.1161/01. HYP.0000090360.78539.CD.
31. Brunner EJ, Shipley MJ, Ahmadi-Abhari S, Tabak AG, McEniery CM, Wilkinson IB, Marmot MG, Singh-Manoux A, Kivimaki M. Adiposity, Obesity, and Arterial Aging Longitudinal Study of Aortic Stiffness in the Whitehall II Cohort. *Hypertension*. 2015;66:294-300. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05494.
32. Barros FC, Victora CG, Horta BL, Gigante DP. Metodologia do estudo da coorte de nascimentos de 1982 a 2004-5, Pelotas, RS. *Rev Saude Publ*. 2008;42:7-15.
33. Horta BL, Gigante DP, Gonçaves H, Motta JVS, de Mola CL, Oliveira IO, Barros FC, Victora CG. Cohort Profile Update: The 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *International Journal of Epidemiology*, 2015, 1–6 doi: 10.1093/ije/dyv017.
34. Dempster P, Aitkens S. A new air displacement method for the determination of human body composition. *Med Sci Sports Exerc*. 1995 Dec;27(12):1692-7.
35. Stolk RP1, Wink O, Zelissen PM, Meijer R, van Gils AP, Grobbee DE. Validity and reproducibility of ultrasonography for the measurement of intra-abdominal adipose tissue. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001 Sep;25(9):1346-51.

36. Rolfe Ede L, Loos RJ, Druet C, Stolk RP, Ekelund U, Griffin SJ, Forouhi NG, Wareham NJ, Ong KK. Association between birth weight and visceral fat in adults. *Am J Clin Nutr*. 2010 Aug;92(2):347-52. doi: 10.3945/ajcn.2010.29247. Epub 2010 Jun 2.
37. Wajchenberg BL. Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue: Their Relation to the Metabolic Syndrome. *Endocrine Reviews* 2000;21(6): 697–738.
38. Abate N, Burns D, Peshock RM, Garg A, Grundy SM. Estimation of adipose tissue mass by magnetic resonance imaging: validation against dissection in human cadavers. *J Lipid Res*. 1994 Aug;35(8):1490-6.
39. Ribeiro-Filho FF, Faria AN, Kohlmann O Jr, Ajzen S, Ribeiro AB, Zanella MT, Ferreira SR. Ultrasonography for the evaluation of visceral fat and cardiovascular risk. *Hypertension*. 2001 Sep;38(3 Pt 2):713-7.
40. Kim SK, Kim HJ, Hur KY et al. Visceral fat thickness measured by ultrasonography can estimate not only visceral obesity but also risks of cardiovascular and metabolic diseases. *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 79, no. 4, pp. 593– 599, 2004.
41. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, Todesco T, Bergamo-Andreis IA, Procacci C, Bosello O. The contribution of sonography to the measurement of intra-abdominal fat. *J Clin Ultrasound*. 1990 Sep;18(7):563-7.
42. Pineau JC, Guihard-Costa AM, Bocquet M. Validation of ultrasound techniques applied to body fat measurement. A comparison between ultrasound techniques, air displacement plethysmography and bioelectrical impedance vs. dual-energy X-ray absorptiometry. *Ann Nutr Metab*. 2007;51(5):421-7. Epub 2007 Nov 20.
43. Rolfe EL, Sleigh A, Finucane FM et al. Ultra- sound measurements of visceral and subcutaneous abdominal thickness to predict abdominal adiposity among older men and women. *Obesity*, vol. 18, no. 3, pp. 625–631, 2010.

44. Armellini F, Zamboni M, Robbi R, Todesco T, Rigo L, Bergamo-Andreis IA, Bosell O. Total and intra-abdominal fat measurements by ultrasound and computerized tomography. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1993 Apr;17(4):209-14.
45. Gradmark AM1, Rydh A, Renström F, De Lucia-Rolfe E, Sleigh A, Nordström P, Brage S, Franks PW. Computed tomography-based validation of abdominal adiposity measurements from ultrasonography, dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry. *Br J Nutr.* 2010 Aug;104(4):582-8. doi: 10.1017/S0007114510000796. Epub 2010 Apr 7.
46. Sironi AM, Gastaldelli A, Mari A, Ciociaro D, Postano V, Buzzigoli E, Ghione S, Turchi S, Lombardi M, Ferrannini E. Visceral Fat in Hypertension Influence on Insulin Resistance and β -Cell Function. *Hypertension.* 2004;44:127-133.
47. Kobayashi H, Nakamura T, Miyaoka K, Nishida M, Funahashi T, Yamashita S, Matsuzawa Y. Visceral Fat Accumulation Contributes to Insulin Resistance, Small-Sized Low-Density Lipoprotein, and Progression of Coronary Artery Disease in Middle-Aged Non-Obese Japanese Men. *Jpn Circ J* 2001; 65: 193 – 199.
48. Ren C, Xu JZY, Xu B, Sun W, Sun J, Wang T, Xu M, Lu J, Bi WWY, Chen Y. Association between carotid intima-media thickness and index of central fat distribution in middle-aged and elderly Chinese. Ren et al. *Cardiovascular Diabetology* 2014, 13:139 <http://www.cardiab.com/content/13/1/139>.
49. Grobbee DE, Bots ML. Carotid artery intima-media thickness as an indicator of generalized atherosclerosis. *J Intern Med* 1994, 236:567–573.
50. Fantin F, Rossi AP, Cazzadori M, Comellato G, Mazzali G, Gozzoli MP, Grison E, Zamboni M. Central and peripheral fat and subclinical vascular damage in older women. *Age and Ageing* 2013; 42: 359–365. doi: 10.1093/ageing/aft005
Published electronically 28 February 2013.

51. Bouchi R, Minami I, Ohara N, Nakano Y, Nishitani R, Murakami M, Takeuchi T, Akihisa M, Fukuda T, Fujita M, Yoshimoto T, Ogawa Y. Impact of increased visceral adiposity with normal weight on the progression of arterial stiffness in Japanese patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2015;3:e000081. doi:10.1136/bmjdr-2015-000081.
52. Sutton-Tyrrell K, Newman A, Simonsick EM, Havlik R, Pahor M, Lakatta E, Spurgeon H, Vaitkevicius P. Aortic Stiffness Is Associated With Visceral Adiposity in Older Adults Enrolled in the Study of Health, Aging, and Body Composition. *Hypertension*. 2001;38:429-433.

Table 1. Proportion of subjects followed up to 30 years and those with pulse wave velocity measurement. The 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study.

Variables	% subjects followed at 30 years with PWV data	% subjects followed at 30 years without PWV data
Gender		
Male	51.1	46.0
Female	48.9	54.0
Skin colour		
White	75.3	76.9
Non-white	24.7	23.1
Family income (minimum wage)		
≤1	19.0	20.2
1.1-3	50.6	48.4
3.1-6	19.1	20.0
6.1-10	5.9	6.1
>10	5.4	5.3
Schooling (years)		
0-4	6.7	5.7
5-8	19.9	20.0
9-11	29.4	30.5
≥12	44.0	43.8
Smoking at 30 years		
Yes	25.1	22.3
No	74.9	77.7
BMI (kg/m²)		
<30	76.2	77.7
≥30	23.8	22.3

Physical activity (min/week)

≥150	29.6	28.9
<150	70.4	71.1

Table 2. Correlation matrix for PWV and body composition variables.

Variables	Pulse Wave Velocity	Body Mass Index	Waist Circumference	Fat mass	Total subcutaneous abdominal fat thickness	Superficial subcutaneous abdominal fat	Deep subcutaneous abdominal fat	Visceral fat thickness
PWV	1.0000							
BMI	0.2805	1.0000						
WC	0.2698	0.9316	1.0000					
Fat mass	0.2749	0.9494	0.9156	1.0000				
Total subcutaneous abdominal fat thickness	0.2226	0.7558	0.7733	0.8031	1.0000			
Superficial subcutaneous abdominal fat thickness	0.1726	0.6255	0.6620	0.6601	0.7857	1.0000		

Deep subcutaneous abdominal fat thickness	0.2112	0.6941	0.6969	0.7401	0.9409	0.5337	1.0000	
Visceral fat thickness	0.2697	0.6707	0.7070	0.6630	0.3811	0.3350	0.3369	1.0000

Table 3. Associations between pulse wave velocity and body composition at 30 years.

Body composition variables	Regression coefficient in m/s	R²	Adjusted regression coefficient*
Body mass index z-score	0.30 (0.25; 0.36)	7.83	0.30 (0.24; 0.35)
Waist circumference z-score	0.29 (0.24; 0.34)	7.07	0.27 (0.22; 0.33)
Fat mass z-score	0.30 (0.25; 0.35)	7.64	0.29 (0.24; 0.35)
Total subcutaneous fat thickness z-score	0.24 (0.19; 0.30)	5.47	0.24 (0.18; 0.29)
Superficial subcutaneous fat thickness z-score	0.20 (0.14; 0.25)	3.50	0.19 (0.13; 0.25)
Deep subcutaneous fat thickness z-score	0.23 (0.18; 0.28)	5.05	0.23 (0.17; 0.28)
Visceral fat thickness z-score	0.30 (0.25; 0.35)	7.16	0.29 (0.23; 0.34)

*adjusted for sex, race, family income at 30 years, schooling at 30 years, smoking, physical activity.

ARTIGO 3: Association between obesity (measured by BMI) and Pulse Wave Velocity in adults: a systematic review and meta-analysis

Abstract

Background: Obesity is one of the main risk factors of cardiovascular diseases (CVD), which are the leading cause of death worldwide. Pulse wave velocity (PWV) is an early predictor of CVD and some studies suggested an association with obesity. This study was aimed at systematically review the evidence on the association between obesity and PWV in adulthood.

Methods: Two independent searches were carried out in MEDLINE/Pubmed, LILACS and Scielo databases for articles published until January 2016 that evaluated the association between obesity and PWV.

Results: The literature review identified 1161 studies and 7 articles were included in the review. All studies were carried out in high-income countries. We used a random effects models to pool the estimates and PWV was higher among obese subjects (Mean difference: 0.80 m/s; 95% CI: 0.31–1.28 m/s).

Conclusion: In the present meta-analysis, PWV was positively associated with obesity.

Key Words list: Pulse wave velocity, obesity, body mass index

Introduction

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death worldwide.¹ In 2012, CVD was responsible for 17.5 million of deaths (31% of all deaths).² CVD is a multifactorial disease with several risk factors, such as hypertension, diabetes mellitus, smoking and obesity. The main underlying mechanism of CVD is atherosclerosis, which is characterized by the accumulation of fatty plaques (atheroma) within arteries³, and is associated with obesity.⁴ Flegal et al estimated that the proportion of cases of CVD attributed to obesity ranged from 10 to 44%.⁵

Arterial stiffening, which occurs in the atherosclerosis process, has been shown to be a predictor of future cardiovascular events and mortality.⁶⁻⁷ It is also associated with age, as a physiological process of vascular ageing (arteriosclerosis) and some conditions, such as hypertension, diabetes, end-stage renal disease, smoking and obesity⁸⁻¹²

The gold-standard method to measure arterial stiffening is the carotid-femoral pulse wave velocity (PWV).¹³ It has been reported that PWV is associated with obesity. Fantin et al¹⁴ observed a positive correlation between BMI and PWV ($r=0.28$ $P<0.01$), whereas Brunner et al¹⁵ observed that the correlation of waist circumference with PWV was slightly higher than that with BMI (WC 0.18 95%CI 0.08-0.27; BMI 0.14 95%CI 0.05-0.24). Wildman et al reported a positive correlation between body composition measures (BMI, WC, waist-hip ratio) and PWV, independent of age.¹⁶ Bouchi et al,¹⁷ in a cross-sectional study, among diabetic patients with normal BMI, observed that visceral fat was positively associated with PWV.

The present study was aimed at systematically review the evidence on the association between obesity, as measured by BMI, and PWV in adulthood, and perform a meta-analysis.

Methods

Search strategies and inclusion/exclusion criteria

Initially, two reviewers carried out independent literature searches in MEDLINE/Pubmed, LILACS and Scielo databases, searching for manuscripts published until January 2016 that evaluated the association between obesity and PWV. The literature search combined the “pulse wave velocity” term with each one of the following terms: “body mass index” and “obesity”.

We excluded literature reviews, studies with specific groups (carried out among patients with diabetes mellitus, metabolic syndrome or renal insufficiency), studies that have not assessed obesity by BMI, studies that evaluated only correlation, studies with animals, studies that evaluated the PWV among children or adolescents and those that measured PWV in arterial sites other than carotid and femoral.

Selection of articles

Initially, duplicate references were excluded. Titles and abstracts were perused and those manuscripts that were clearly irrelevant to the review were excluded. The full texts of the remaining manuscripts were retrieved and relevant articles identified. The references of the selected articles were checked in search of articles that had not been included in the review. Two researchers carried out the review of the references independently, and any disagreement was solved by consensus.

Using a standardized protocol, two reviewers extracted the following information from each selected manuscript: first's author name, year of publication, sample size, age at assessment of PWV, study design, type of the device use to measure PWV, PWV difference (obese x normal weight) and adjustment for confounders. We contacted the authors, by email, to request the necessary data when it was not available in the paper.

Analyses were performed using the software Stata version 12.1 (StataCorp, College Station, TX, USA). I^2 statistic was used to assess heterogeneity between the studies, and I^2 of 50 to 75% classified the heterogeneity as moderate and 75% or higher as high heterogeneity.¹⁸

Random effects model was used to pool the estimates if the heterogeneity was moderate or higher.

Results

We identified 1161 articles. After excluding duplicates, 1158 titles were screened, 108 articles were selected for full text assessment and 7 manuscripts were included in the review.¹⁹⁻²⁵ (Figure 1)

Table 1 shows that all the studies were published in English, between 2006 and 2015. Sample sizes ranged from 56 to 2034 individuals and all studies were carried out in high-income countries. Two studies evaluated only women.²⁰⁻²¹ Four different devices were used to measure carotid-femoral PWV (Pulse Pen®, ultrasound, SphygmoCor® and Complior®). Obesity was defined by a BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$ in all studies.¹⁹⁻²⁵

Figure 2 shows that the seven studies¹⁹⁻²⁵ reported a greater PWV among obese subjects, but in three studies, the confidence interval included the reference. Because the heterogeneity among the studies was high ($I^2 = 91.6\%$), a random effects model was used to pool the estimates. We observed that PWV was high among obese subjects (Mean difference: 0.80 m/s; 95% CI: 0.31–1.28 m/s).

Discussion

In this meta-analysis, we identified 7 studies that assessed the relationship between PWV and obesity, as measured by BMI. The pooled effect suggests that PWV is positively associated with obesity. The heterogeneity among the studies was high but the small number of studies included in the review, precluded any further assessment of the studies characteristics associated with the heterogeneity.

The mechanism by which obesity increases arterial stiffness is complex and not fully understood. Brunner *et al*¹⁵ showed that the progression of PWV was higher among obese subjects, independently of the obesity definition. McEniery *et al*²⁶ evaluated 825 men, with an average follow-up of 20 years and found that C-reactive protein (CRP), glucose and waist circumference (WC) were good predictors of PWV, suggesting, that metabolic and

inflammatory process contribute to arterial stiffness. Furthermore, adipose tissue produces hormones such as leptin, adiponectin and resistin which are responsible for activation of the sympathetic system, hypertrophy and proliferation of smooth muscle cells, leading to worsening of arterial stiffness.²⁷

Our review has some limitations. All studies were conducted in high-income countries and most of them have not controlled for confounding by socioeconomic status, which can bias the association between PWV and obesity.

The positive association found in this review reinforces the role of obesity in CVD development. In the last few decades, the epidemic of obesity, increased the proportion of cases of CVD attributable to obesity.^{5,28-29}

References:

1. World Health Organization. Global Status Report on noncommunicable diseases 2010.
2. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. www.who.int accessed in 25/05/2016.
3. Braunwald E, Bonow RO, Libby P, Zipes DP. Braunwald's Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine, 7th edition, Elsevier 2005.
4. Kopelman P. Health risks associated with overweight and obesity. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2007; 8(Suppl 1):13–7. [PubMed: 17316295].
5. Flegal KM, Panagiotou OA, Graubard BI. Estimating population attributable fractions to quantify the health burden of obesity. *Annals of Epidemiology* 25 (2015) 201-207.
6. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:1318– 1327.
7. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:636 – 646.
8. Briet M, Pierre B, Laurent S, London GM. Arterial stiffness and pulse pressure in CKD and ESRD. *Kidney Int* 2012; 82:388 – 400.
9. O'Rourke MF, Safar ME, Dzau V. The Cardiovascular Continuum extended: aging effects on the aorta and microvasculature. *Vasc Med* 2010; 15:461–468.
10. Webb DR, Khunti K, Silverman R, Gray LJ, Srinivasan B, Lacy PS, et al. Impact of metabolic indices on central artery stiffness: independent association of insulin resistance and glucose with aortic pulse wave velocity. *Diabetologia* 2010; 53:1190–1198.
11. Stehouwer CD, Henry RM, Ferreira I. Arterial stiffness in diabetes and the

- metabolic syndrome: a pathway to cardiovascular disease. *Diabetologia* 2008; 51:527 – 539.
12. Scuteri A, Cunha PG, Rosei EA, Badariere J, Bekaert S, Cockcroft JR, et al. Arterial stiffness and influences of the metabolic syndrome: a cross-countries study. *Atherosclerosis* 2014; 233:654 – 660. [SEP]
 13. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert concensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27:2588 – 2605.
 14. Fantin F, Rossi AP, Cazzadori M, Comellato G, Mazzali G, Gozzoli MP, Grison E, Zamboni M. Central and peripheral fat and subclinical vascular damage in older women. *Age and Ageing* 2013; 42: 359–365. doi: 10.1093/ageing/aff005
Published electronically 28 February 2013.
 15. Brunner EJ, Shipley MJ, Ahmadi-Abhari S, Tabak AG, McEniery CM, Wilkinson IB, Marmot MG, Singh-Manoux A, Kivimaki M. Adiposity, Obesity, and Arterial Aging Longitudinal Study of Aortic Stiffness in the Whitehall II Cohort. *Hypertension*. 2015;66:294-300. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05494.
 16. Wildman RP, Mackey RH, Bostom A, Thompson T, Sutton-Tyrrell K. Measures of Obesity Are Associated With Vascular Stiffness in Young and Older Adults. *Hypertension*. 2003;42:468-473 doi: 10.1161/01. HYP.0000090360.78539.CD.
 17. Bouchi R, Minami I, Ohara N, Nakano Y, Nishitani R, Murakami M, Takeuchi T, Akihisa M, Fukuda T, Fujita M, Yoshimoto T, Ogawa Y. Impact of increased visceral adiposity with normal weight on the progression of arterial stiffness in Japanese patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2015;3:e000081. doi:10.1136/bmjdr-2015-000081.
 18. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327: 557–560.
 19. Alecu C, Gueguen R, Aubry C, Salvi P, Perret-Guillaume C, Ducrocq X, Vespignani H, Benetos A. Determinants of arterial stiffness in an apparently healthy population over 60 years. *J Hum Hypertens*. 2006 Oct;20(10):749-56. Epub 2006 Jul 20.
 20. Mizia-Stec K, Gasior Z, Zahorska-Markiewicz B, Holecki M, Haberka M, Mizia M, Gomułka S, Zak-Gołąb A, Gościńska A. The indexes of arterial structure and function in women with simple obesity: a preliminary study. *Heart Vessels*.

2008 Jul;23(4):224-9. doi: 10.1007/s00380-007-1030-9. Epub 2008 Jul 23.

21. Khan UI, Wang D, Thurston RC, Sowers M, Sutton-Tyrrell K, Matthews KA, Barinas-Mitchell E, Wildman RP. Burden of subclinical cardiovascular disease in "metabolically benign" and "at-risk" overweight and obese women: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Atherosclerosis*. 2011 Jul;217(1):179-86. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.01.007. Epub 2011 Jan 21.
22. Kolade OO, O'Moore-Sullivan TM, Stowasser M, Coombes JS, Fassett RG, Marwick TH, Sharman JE. Arterial stiffness, central blood pressure and body size in health and disease. *Int J Obes (Lond)*. 2012 Jan;36(1):93-9. doi: 10.1038/ijo.2011.79. Epub 2011 Apr 12.
23. DeVallance E, Fournier SB, Donley DA, Bonner DE, Lee K, Frisbee JC, Chantler PD. Is obesity predictive of cardiovascular dysfunction independent of cardiovascular risk factors? *Int J Obes (Lond)*. 2015 Feb;39(2):244-53. doi: 10.1038/ijo.2014.111. Epub 2014 Jun 24.
24. Pichler G, Martinez F, Vicente A, Solaz E, Calaforra O, Lurbe E, Redon J. Influence of obesity in central blood pressure. *J Hypertens*. 2015 Feb;33(2):308-13. doi: 10.1097/HJH.0000000000000393.
25. Desamericq G, Tissot CM, Akakpo S, Tropeano AI, Millasseau S, Macquin-Mavier I. Carotid-femoral pulse wave velocity is not increased in obesity. *Am J Hypertens*. 2015 Apr;28(4):546-51. doi: 10.1093/ajh/hpu190. Epub 2014 Oct 9.
26. McEniery CM, Spratt M, Munnery M, Yarnell J, Lowe GD, Rumley A, Gallacher J, Ben-Shlomo Y, Cockcroft JR, Wilkinson IB. An analysis of prospective risk factors for aortic stiffness in men: 20-year follow-up from the Caerphilly prospective study. *Hypertension*. 2010 Jul;56(1):36-43. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.150896. Epub 2010 Jun 7.
27. Windham BG, Griswold ME, Farasat SM, Ling SM, Carlson O, Egan JM, Ferrucci L, Najjar SS. Influence of leptin, adiponectin, and resistin on the association between abdominal adiposity and arterial stiffness. *Am J Hypertens*. 2010;23:501-507. doi: 10.1038/ajh.2010.8.
28. Prentice AM: The emerging epidemic of obesity in developing countries. *International Journal of Epidemiology* 2006, 35:93-99.

29. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000;894: iexii. 1e253.

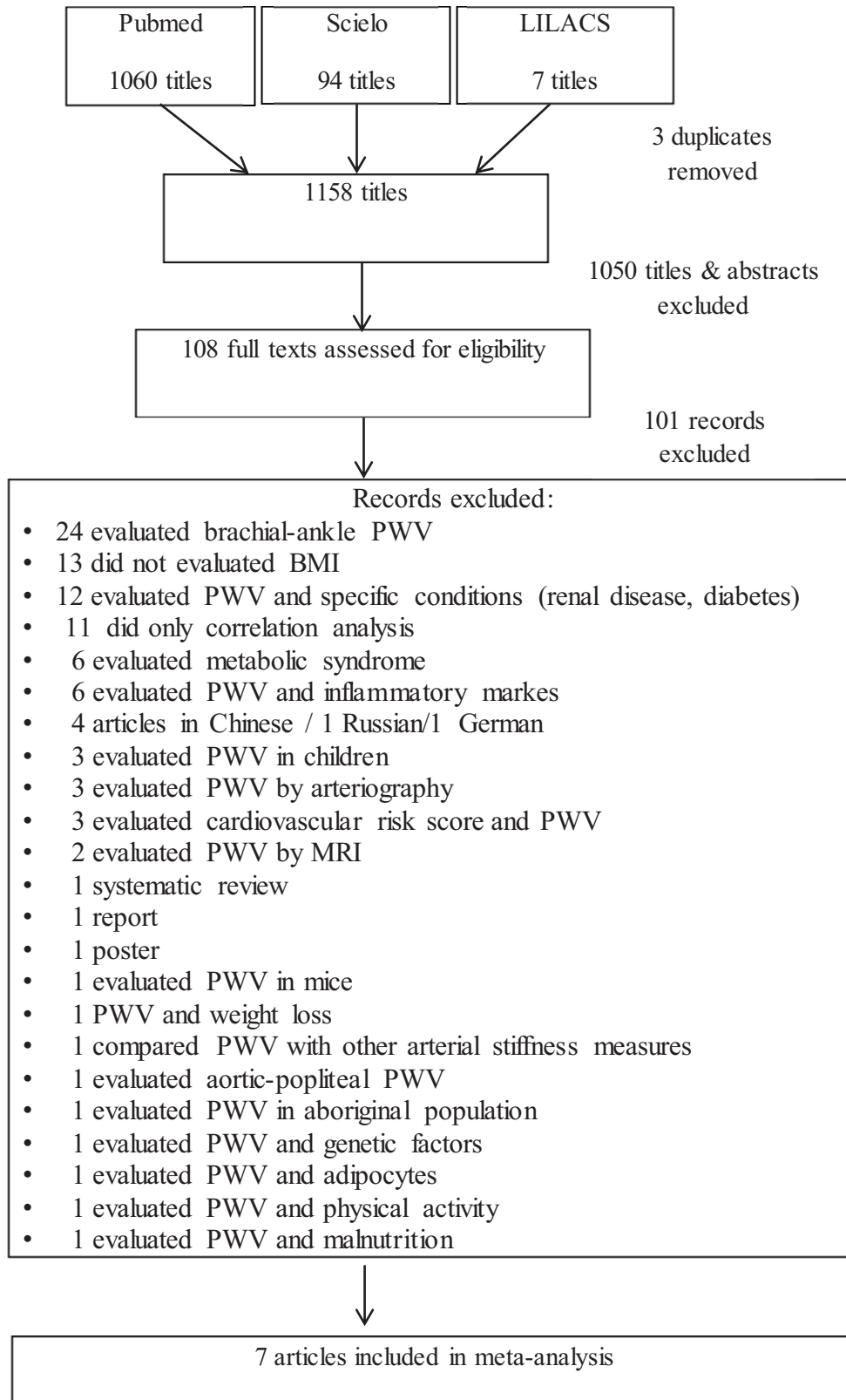


Figure 1. Flowchart of search strategy and selection of articles.

Table 1. Studies that evaluated association between Pulse wave velocity (PWV) and Obesity (BMI).

Reference	Sample, N	Age,y (mean)	Sex	Type of study	PWV carotid-femoral device	PWV diference (obese x normal weight) m/s	EP/ P value	Analysis	Adjustment
Alecu C et al, 2006	Healthy volunteers, 221	67.4	All	Cross-sectional	Pulsen Pen®	1.24	0.4101/P<0.01	Multiple regression	Age, diabetes mellitus, mean blood pressure (MBP)
Mizia-Stec K et al, 2008	Healthy, 56	29.7	women	Cross-sectional	Ultrasond	1.65	0.7727/P<0.05	<i>t</i> -Test Correlation	No
Khan UI et al, 2011	Healthy x at risk, 385	50.9	women	Cross-sectional	Ultrasond	0.79	0.1864/P<0.001	Multiple regression	Age, race, education level, smoking

continue

Reference	Sample, N	Age,y (mean)	Sex	Type of study	PWV carotid-femoral device	PWV difference (obese x normal weight) m/s	EP/ P value	Analysis	Adjustment
Kolade, O. O et al; 2012	Healthy,75	50	All	Cross-sectional	SphygmoCor®	1.12	0.6507/P<0.05	Multiple regression	No
DeVallance, E et al; 2015	Healthy volunteers, 102	43.2	All	Cross-sectional	SphygmoCor®	1.1	0.0587/P<0.05	Multiple regression	Age, sex, glucose, insulin, triglyceride, hypertension
Pichler, G et al; 2015	Healthy x hypertension, 351	57.3	All	Cross-sectional	SphygmoCor®	0.35	0.2943/PNS	Multiple regression	Sex, age
Desamericq G. et al, 2015	Population-based, 2034	56	All	Cross-sectional	Complior®	0.1	0.1082/PNS	<i>t</i> -test correlation	No

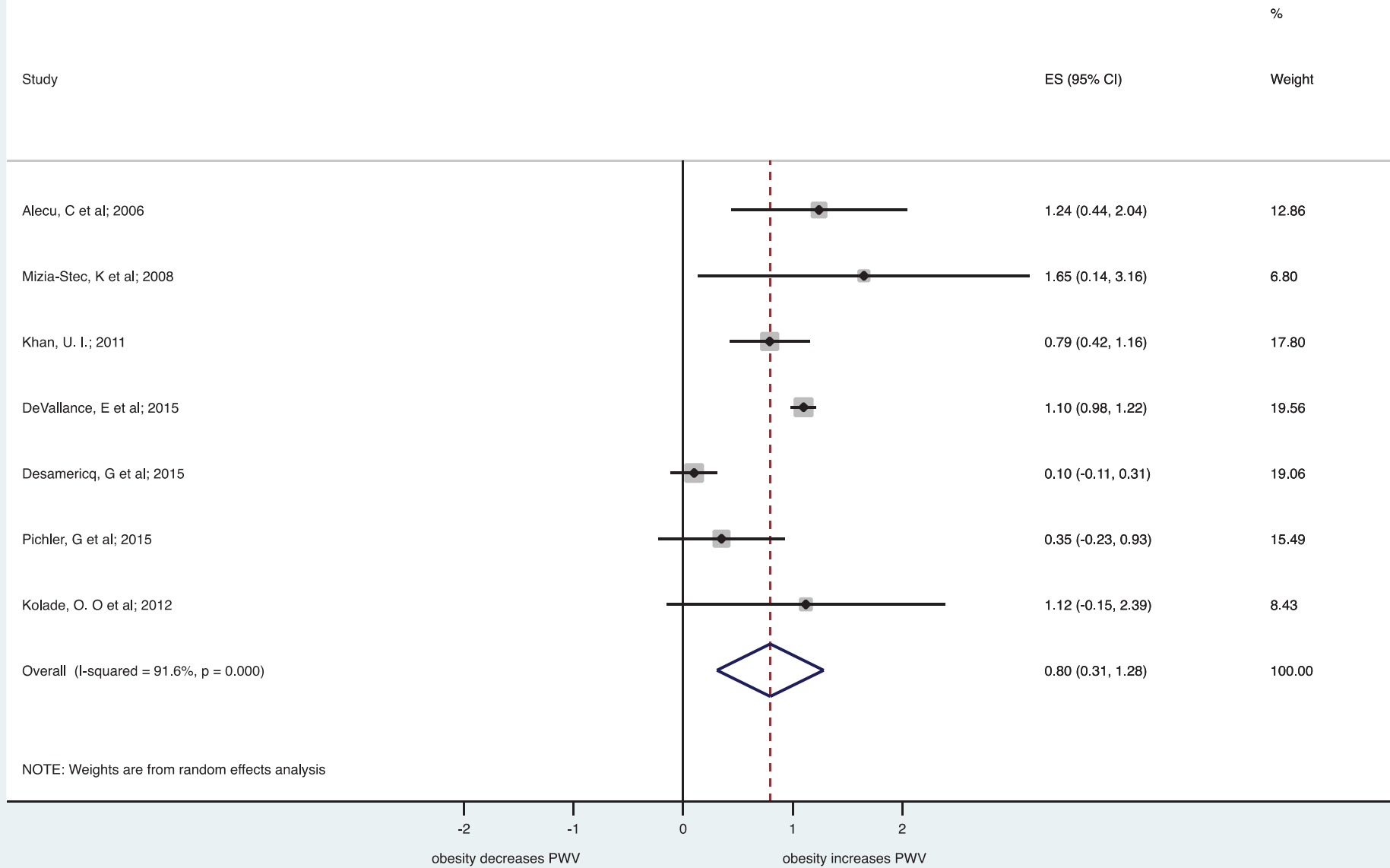


Figure 2 Mean difference in pulse wave velocity in m/s between obese and non-obese subjects.

Comunicado à imprensa

O ganho de peso após os dois primeiros anos de vida e a obesidade no adulto jovem aumentam o risco de doença do coração.

As doenças do coração são as principais causas de morte em todo o mundo, bem como no Brasil. A obesidade é o excesso de gordura acumulada no corpo e é avaliada pelo índice de massa corporal (IMC), além de outras medidas, como a circunferência da cintura (CC) e a medida da gordura abdominal, realizada através do ultrassom. Um dos principais fatores de risco para doenças cardíacas é a obesidade que leva ao acúmulo de placas de gordura dentro das artérias de todo o corpo. Esse acúmulo de gordura faz com que as paredes das artérias fiquem mais rígidas, dificultando a passagem do sangue e causando o infarto. A velocidade da onda de pulso (VOP) é uma medida da rigidez das artérias carótida e femoral e é realizado através de um aparelho de ultrassom portátil. Esse exame serve para identificar as pessoas que apresentam um risco aumentado de desenvolver doenças cardíacas no futuro. O exame é rápido e indolor.

Uma pesquisa realizada pelo programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas (UFPel) avaliou as artérias carótidas e femorais de 1576 participantes da coorte de nascimentos de Pelotas de 1982, que completaram 30 anos em 2012. O estudo foi realizado pela doutoranda em

Epidemiologia, Carolina Avila Vianna, sob orientação do Prof. Dr. Bernardo Lessa Horta. O estudo evidenciou que o aumento de peso, maior do que o esperado, após os dois anos de idade estava relacionado com o aumento da rigidez das artérias aos 30 anos e que essas pessoas apresentavam um maior risco de terem doenças cardíacas no futuro. Além disso, o estudo mostrou que a obesidade, medida tanto pelo IMC, quanto pela quantidade de gordura abdominal também está relacionada ao aumento do risco de doenças cardíacas.

Assim sendo, campanhas que foquem na redução do sobrepeso/obesidade, tanto em crianças quanto em adultos jovens são extremamente importantes para a redução de doenças cardíacas no futuro.