



Instituto Politécnico  
Saúde do Norte

ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE DO VALE DO AVE

# **Caracterização da Espessura da Intima – Média Carotídea e a sua relação com a Doença Coronária**

**“Trabalho apresentado ao Mestrado de Técnicas Cardiológicas do Instituto Politécnico de Saúde Norte - Escola Superior de Saúde do Vale do Ave, para a obtenção do grau de Mestre, sob a orientação do Doutor Paulo Ferreira da Silva”**

Ana Rita Oliveira Carvalho

Vila Nova de Famalicão, Fevereiro de 2013

Carvalho, A. Rita. (2013). “ Caracterização da Espessura da Intima- Média Carotídea e a sua relação com a Doença Coronária”. Trabalho orientado pelo Dr. Paulo Ferreira da Silva, realizado no âmbito do Mestrado em Técnicas Cardiológicas na Escola Superior de Saúde do Vale do Ave.

PALAVRAS – CHAVE: ATEROSCLEROSE; FACTORES DE RISCO; ESPESSURA DA INTIMA MÉDIA CAROTÍDEA; PREVENÇÃO.

## Agradecimentos

Era completamente impossível realizar este trabalho de forma individual, pelo que desde já expresso os meus sinceros agradecimentos a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a minha investigação.

No entanto, quero agradecer especificamente às seguintes pessoas:

Ao Dr. Paulo Ferreira da Silva, pela força e incentivo que sempre me deu, assim como pela sua disponibilidade sempre que era solicitada;

Ao Professor Doutor António Braga, Coordenador do Curso de Mestrado em Técnicas Cardiológicas, pela sua disponibilidade e colaboração sempre que solicitado;

Ao Dr. António Carlos Faria pela grande ajuda, incentivo, disponibilidade e paciência para comigo ao longo desta etapa;

Ao Professor Doutor António Santos pela sua paciência e colaboração na análise e interpretação dos dados estatísticos;

À Dra. Raquel Barros que se prontificou a ajudar-me sempre que necessário;

Ao meu marido, à minha filha e aos meus pais pela incansável compreensão e pelo apoio que sempre me deram;

A todos o meu Muito Obrigado.



*“ Não bastam os esforços e a coragem  
Se não se tem um propósito  
E uma direcção”*

John F. Kennedy



# Índice Geral

Agradecimentos .....	III
Índice Geral .....	VII
Índice de Tabelas.....	XI
Índice de Abreviaturas .....	XIII
Resumo.....	XV
Abstract .....	XVII
Introdução.....	1
Capítulo I .....	5
1. Aterosclerose .....	5
Capítulo II .....	9
2. Factores de Risco.....	9
2.1 Factores de Risco Clássicos.....	15
2.1.1 Tabagismo .....	15
2.1.2 Hipertensão Arterial .....	17
2.1.3 Dislipidemias .....	19
2.1.4 Diabetes <i>Mellitus</i> .....	20
2.1.5 Obesidade .....	21
2.1.6 Idade.....	23
2.1.7 Sedentarismo .....	24
Capítulo III .....	25
3. Novos Factores de Risco Cardiovasculares .....	25
3.1 Homocisteína.....	25
3.2 Proteína C reactiva.....	26
3.3 Tipo psicológico dito A.....	27

---

3.4 Velocidade de Pulso.....	28
3.5 Espessura da Íntima - Média Carotídea.....	29
Capítulo IV.....	33
4. Avaliação do Risco Global / Classificação dos Factores de Risco.....	33
Capítulo V.....	37
5. Orientações preventivas.....	37
1. Objectivos e quadro de investigação .....	41
2. Metodologia e instrumento de recolha de dados.....	41
3. Análise estatística dos resultados.....	44
4. Discussão dos resultados .....	53
Conclusão.....	57
Revisão Bibliográfica .....	59

## Índice de Gráficos

Gráfico 1. Evolução da taxa de mortalidade por doenças cerebrovasculares.....	6
Gráfico 2 e Gráfico 3. Percentagem da população residente na região Norte com tensões arteriais elevadas por grupo etário e por género .....	18
Gráfico 4 e Gráfico 5. Percentagem da população residente na região Norte com diabetes mellitus por grupo etário e por género .....	20
Gráfico 6. Percentagem da população residente na região Norte com mais de 18 anos de idade com excesso de peso e obesidade .....	22
Gráfico 7. Médias da EIM segundo os grupos com patologia.....	46
Gráfico 8. Médias da EIM segundo os grupos controle .....	47
Gráfico 9. Intervalos de confiança da EIM relativamente aos grupos com patologia....	48
Gráfico 10. Intervalos de confiança da EIM relativamente aos grupos com patologia e grupos controle .....	48

## Índice de Figuras

Figura 1. Escala de Risco SHAPE.....	34
--------------------------------------	----



## Índice de Tabelas

Tabela 1. Cálculo de pontos segundo o colesterol total.....	10
Tabela 2. Tabela de cálculo de risco de “score”.....	13
Tabela 3. Hábitos tabágicos em Portugal Continental e na região Norte .....	15
Tabela 4. Hábitos tabágicos em Portugal Continental e na região Norte fazendo referência ao sexo .....	16
Tabela 5. Percentagem da população residente na região Norte com mais de 18 anos de idade com excesso de peso e obesidade.....	22
Tabela 6. Descrição dos vários artigos.....	43
Tabela 7. Caracterização geral de algumas variáveis.....	44
Tabela 8. Análise de variância (ANOVA) para a EIM nos grupos com patologia .....	49
Tabela 9. Análise de variância (ANOVA) para a EIM nos grupos controle.....	50
Tabela 10. Valor P do teste T-Student para observações independentes de médias para os grupos control.....	50
Tabela 11. Valores P do teste T-Student para observações independentes de médias para os grupos de estudo .....	51
Tabela 12. Distribuição dos valores de variação e peso para os grupos de estudo .....	52



## Índice de Abreviaturas

AVC- Acidente Vascular Cerebral

CCS- Coronary artery calcium score

CIMT- Carótid intima-média thikness

CT- Tomografia Computurizada

DCV- Doença Cardiovascular

DMID- Diabetes Mellitus Insulina Dependentes

DMNID- Diabetes Mellitus não Insulina Dependentes

EAM- Enfarte Agudo do Miocárdio

EIM- Espessura da Intima Média

FPC- Fundação Portuguesa de Cardiologia

HDL- Lipoproteína de densidade alta

HTA- Hipertensão Arterial

IDL- Lipoproteína de densidade intermédia

INE- Instituto Nacional de Estatística

LDL- Lipoproteína de densidade baixa

NO- Oxido Nítrico

OMS- Organização Mundial de Saúde

PCR- Proteína C Reactiva

SHAPE- Screening for Heart Attack Prevention and Education

SPC- Sociedade Portuguesa Cardiologia

UE- União Europeia



## Resumo

A aterosclerose é uma doença difusa e multifocal da parede arterial, que pode progredir, regredir ou estabilizar em função de uma série de factores. Este processo dinâmico pode permanecer silencioso durante muito tempo ou pode manifestar-se como um evento vascular agudo, tornando-se desta forma clinicamente aparente (Murray & AD, 1997).

O espessamento da íntima média carotídea é actualmente um factor de risco cardiovascular a considerar e um marcador de doença aterosclerótica, principalmente da doença arterial coronária precoce. De acordo com o estudo de Framingham, a hipertensão arterial sistólica isolada está claramente relacionada com a doença coronária, bem como a hipercolesterolemia, a idade e os hábitos tabágicos.

Neste contexto e com este estudo, pretendeu-se verificar se a EIM carotídea pode ser considerada um factor de risco independente, isto é, sem influência de outros factores de risco de doença coronária.

Quer dizer, procurámos em trabalhos que defendem essa afirmação o cumprimento de metodologia isenta de crítica que fundamente aquele critério.

Verificámos então que a maioria dos estudos apresenta factores de enviezamento em comum. Ou seja, os factores de risco que ao longo dos vários estudos foram considerados promotores do aumento da EIM carotídea não foram comparados, cada um deles, com esta EIM isoladamente, e por isso não podemos concluir que esta seja factor individual de risco.

Torna-se necessária a elaboração de uma nova investigação, em que um grupo de controle sem nenhum dos factores de risco conhecidos seja comparado com grupos com idade, sexo e raça semelhantes sendo cada um destes grupos constituído por um número comparável de indivíduos, portador dos factores individuais de risco conhecidos e procedendo à respectiva análise de variância.

**PALAVRAS – CHAVE:** ATEROSCLEROSE; FACTORES DE RISCO; ESPESSURA DA INTIMA MÉDIA CAROTÍDEA; PREVENÇÃO.



## Abstract

Atherosclerosis is a diffuse and multifocal disease of the arterial wall, which may progress, regress or stabilize depending on a number of factors. This dynamic process may remain silent for a long time or can manifest itself as an acute vascular event, becoming clinically apparent in this way (AD & Murray, 1997).

The thickening of the Carotid intima–media is now a cardiovascular risk factor to consider and a marker of atherosclerotic disease, particularly, early coronary artery disease. According to the Framingham heart study, isolated systolic hypertension (HTA) is clearly related to coronary heart disease, as well as hypercholesterolemia, age and smoking habits.

In this context and with this study, we intended to verify whether carotid IMT can be considered an independent risk factor for coronary artery disease, without the influence of other risk factors.

Using a meta-analysis, we searched in scientific papers that defended this claim, a compliance methodology exempt from criticism justifying that criterion.

We found out that the majority of studies shows common bias factors. That is, risk factors that throughout the several studies were considered promoters of increased carotid IMT were not compared each one with isolated increase in EIM, so we cannot conclude that they are an independent risk factor.

It is necessary to prepare a new line of investigation, in which a control group with no known risk factors is compared with age, gender and race in similar groups each of which with a comparable number of individuals, carrier of individual risk factors and making the respective analysis of variance.

**KEY-WORDS:** ATHEROSCLEROSIS; RISK FACTORS; THICKENING OF CAROTID INTIMA-MEDIA; PREVENTION.



## Introdução

As doenças cardiovasculares continuam a ser a principal causa de morte nas sociedades industrializadas, estimando-se que no ano de 2020, serão a primeira causa de morte em todo o mundo, devido ao rápido aumento da sua prevalência em países do terceiro mundo e na Europa Oriental e pela incidência cada vez maior de obesidade e diabetes, no mundo Ocidental (Murray & AD, 1997).

A doença aterosclerótica é a arteriopatia mais importante dada a sua enorme implicação nos índices de mortalidade e morbidade (Navarro, 2002).

A primeira descrição conhecida da aterosclerose foi, provavelmente, feita por Edward Jenner (1772). Referida também no séc. XVIII, por Morgagni e, depois, por Virchow (1826) encontra mais tarde, em Lobstein (1833), aquele que lhe chama pela primeira vez arteriosclerose, para exprimir o endurecimento e espessamento da parede vascular, perceptível ao tacto e à vista, qualidade esta, ainda hoje reconhecida como característica da doença. Mais tarde Marchand (1904), para realçar um determinado aspecto macroscópico da arteriosclerose - o ateroma (neologismo) - que significa tumor (oma) mole (atero) introduz o termo aterosclerose (do grego “athere”, que significa papa ou coisa mole) (Silva P , 1999).

Hoje em dia, a aterosclerose é definida como “uma doença crónica das artérias caracterizada pelo endurecimento, deformação, perda de elasticidade e depósitos de diferentes substâncias nas tónicas arteriais” (Raposo, 2005).

Esta é uma doença multifactorial que atinge artérias de grande e médio calibre designadamente artérias coronárias, carótidas e artérias dos membros inferiores. É considerada a mais importante de todas as formas de esclerose dado que as placas fibro-ateromatosas que a caracterizam originam oclusão do vaso e conseqüentemente vários síndromes isquémicos graves como Enfarte Agudo do Miocárdio, Acidente Vascular Cerebral, Gangrena de Membros, entre outros, (Carvalho, 2001).

Contudo, é nas artérias carótidas e nas artérias coronárias que a aterosclerose ameaça mais a vida do doente.

Hoje em dia, sabemos que os factores de risco não só são peças chave em todo este processo, mas que em todo o caso podem ser, até certo ponto, modificáveis e minimizados e que, quando adequadamente controlados, diminuem drasticamente o aparecimento de eventos cardiovasculares.

Numa comunicação científica, a *American Heart Association* recomendou que a avaliação do risco cardiovascular deverá começar na idade dos 20 anos, e deve ser repetida em intervalos, usando para isso preferencialmente a escala de risco de Framingham (Kannel, 2005).

Vários factores de risco contribuem para a progressão da aterosclerose, dentro dos quais a idade, o tabagismo, a diabetes mellitus, a hipertensão arterial sistémica, as dislipidemias, a obesidade, a história familiar e a homocisteína (Wilson PW, 1998), (Smith SC Jr, 2004).

No entanto, outros factores têm sido referenciados, como a presença da proteína C reactiva, a velocidade de pulso e a espessura da íntima média carotídea.

No nosso estudo ocupamo-nos sobretudo da análise deste último factor.

Diversos estudos têm demonstrado uma associação independente, ou seja, sem a associação de outros factores de risco, entre a espessura da íntima - média da carótida e a incidência de doença cerebrovascular e coronária, tornando esta medida uma ferramenta valiosa na avaliação da aterosclerose e também do risco cardiovascular.

Deste modo, o nosso estudo vai incidir mais neste último factor de risco, uma vez que existe uma enorme diversidade de informação sobre a caracterização da espessura da íntima - média da carótida. Contudo, relativamente a Portugal, esta informação ainda é bastante escassa, sendo necessário caracterizar a espessura normal da íntima - média entre nós.

# **Desenvolvimento**



# Capítulo I

## 1. Aterosclerose

As doenças cardiovasculares são responsáveis por 38% de todas as mortes nos Estados Unidos, e constituem a principal causa de morte em homens com idade inferior a 65 anos, na Europa (Hansson, 2005).

Só em Portugal e segundo os dados da Sociedade Portuguesa de Cardiologia (SPC) é referido que, por ano, se regista cerca de dez mil enfartes agudos do miocárdio (EAM).

O termo doença cerebrovascular denota uma anormalidade no cérebro causada por um processo patológico que prejudica a normal circulação sanguínea cerebral.

Relativamente ao acidente vascular cerebral (AVC), este tem assumido um papel cada vez mais importante na Sociedade Ocidental, nomeadamente, em Portugal devido às alterações do estilo de vida adoptadas por esta sociedade de consumo (Negrão, 2005).

A doença cerebrovascular é um importante problema de Saúde Pública em todo o mundo. Em Portugal este problema torna-se ainda mais relevante, pois comparado com os restantes países Europeus, com excepção de alguns países do Leste Europeu, Portugal apresenta as mais altas taxas de mortalidade por AVC (Pereira, 2000).

Este quadro torna-se mais preocupante quando se verifica em doentes com idade inferior a 55 anos de idade, pois, apesar de o acidente vascular cerebral (AVC) ser predominante em faixas etárias elevadas, tem-se vindo a observar uma incidência cada vez maior na população jovem (Negrão, 2005).

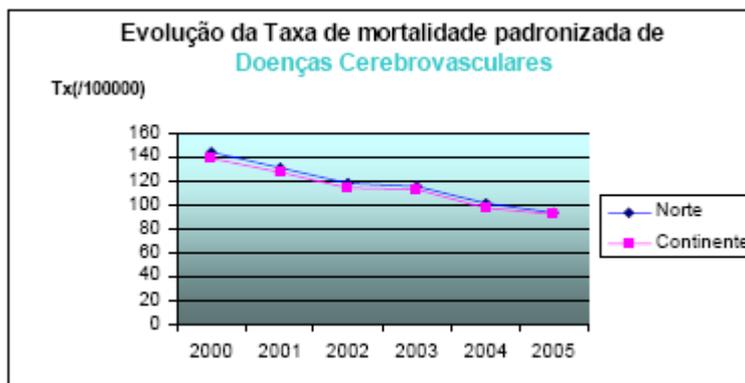
Assim, estima-se que 10% de todos os AVCs ocorrem em idades inferiores a 55 anos e 3,9% em idades inferiores a 45 anos.

Contudo, nas últimas duas décadas verificou-se uma redução considerável da incidência de mortalidade por AVC tendo-se registado

progressos assinaláveis em relação ao tratamento das doenças cerebrovasculares.

Actualmente, têm sido criadas estratégias com base na promoção de medidas preventivas (endarterectomia, profiláctica) e rapidez de actuação nos doentes com sintomatologia identificativa de acidente vascular cerebral (AVC) pois está provado que a referenciação precoce dos doentes com AVC é eficaz, permitindo a rápida diferenciação do tipo de AVC e, no caso do AVC isquémico, a possibilidade de tratamento trombolítico.

O gráfico 1 reflecte esta realidade, pois podemos observar uma ligeira diminuição na taxa de mortalidade por doenças cerebrovasculares tanto na região Norte como no Continente.



**Gráfico 1. Evolução da taxa de mortalidade por doenças cerebrovasculares**

Verifica-se assim, uma maior consciencialização do impacto na Saúde Pública da doença cerebrovascular. Este fenómeno juntamente com um maior desenvolvimento dos conhecimentos sobre a fisiopatologia da doença, assim como uma maior evolução nos meios auxiliares de diagnóstico e terapêuticos têm permitido melhorar significativamente a sobrevida e a recuperação funcional destes doentes (Tatani, 2001).

Estima-se que este grupo de doenças acarrete encargos financeiros no valor de quase 110 mil milhões de euros (2006) para os sistemas de saúde da

União Europeia (UE). Este montante traduz-se num custo *per capita* de 223 euros por ano e equivale a cerca de 10% do total da despesa com cuidados médicos em toda a União Europeia (Europeia).

As lesões ateroscleróticas são espessamentos assimétricos focais da camada mais interna do vaso, a íntima. Estas placas são constituídas por células, por elementos do tecido conjuntivo e por detritos (Stary HC, 1995). Células inflamatórias sanguíneas e do sistema imune também formam parte do ateroma, sendo o restante constituído pelo endotélio e por células musculares lisas.

O ateroma é precedido pela mancha e pela estria gorda, isto é, um acúmulo de células carregadas de lipídeos localizadas sob o endotélio (Stary HC, 1995). A maioria das células da estria gorda é representada por macrófagos e alguns linfócitos T. As estrias gordas prevalecem em indivíduos jovens, e nunca causam sintomas podendo progredir para lesões mais complexas ou, eventualmente, até desaparecerem (Hansson, 2005).

O processo aterosclerótico mantém-se clinicamente “silencioso” por vários anos e a primeira manifestação clínica costuma ser, frequentemente, um evento cardiovascular *major*, como o enfarte do miocárdio, o acidente vascular cerebral ou até mesmo a morte súbita (Smith SC Jr, 2004).

Desde 1961 que é conhecida uma forte correlação entre a calcificação das artérias coronárias identificada por fluoroscopia e a doença arterial coronária (Lieber, 1961). Várias pesquisas sugerem que o cálcio já está presente na placa aterosclerótica nos seus primeiros estadios, quando a lesão é constituída predominantemente por estrias de gordura (Stary H. , 1990). À medida que a lesão progride com a adição de colesterol, de células inflamatórias e do tecido fibrótico, o cálcio vai-se acumulando sob a forma de placas, na base da íntima e torna-se identificável por vários métodos de diagnóstico, como a tomografia computadorizada.

A doença aterosclerótica tem uma natureza multifactorial. Na sua génese estão aplicados factores de diversas ordens: genéticos, ambientais, hemodinâmicos, dietéticos, metabólicos, inflamatórios, etc...

A possibilidade de complicações cardiovasculares da doença aterosclerótica não depende apenas de um factor particular, mas sim da presença concomitante de diversos factores de risco.

## Capítulo II

### 2. Factores de Risco

Segundo o *World Health Report* da OMS (2002), o risco é definido como sendo a probabilidade de acometimento, ou factor adverso, e a sua razão de probabilidade (OMS, 2002).

Em termos epidemiológicos, um factor de risco é definido como uma característica que, uma vez presente em determinada população ou indivíduo se associa à maior probabilidade de desenvolvimento de doença no futuro (Oliveira, 2003).

O controlo de alguns dos factores de risco independentes pode reduzir de forma importante a morbilidade e a mortalidade secundária à aterosclerose.

O conceito de factor de risco cardiovascular foi introduzido no início da década de 1950, através dos resultados iniciais do “*Framingham Heart Study*”, sendo utilizado a partir de então.

Deste modo, a escala de *Framingham* teve uma grande importância no desenvolvimento do conceito de risco global e é a base da criação de muitas outras escalas (Grundy, 2004).

#### **Escala de *Framingham***

A escala de risco de *Framingham* foi construída com base no estudo *Framingham*, um estudo observacional, prospectivo, que decorreu nessa pequena cidade do nordeste dos Estados Unidos da América. Este estudo avaliou, durante 50 anos, a pressão arterial, tabagismo, perfil lipídico, e outras características, de 5300 indivíduos, de diferentes etnias, residentes em *Framingham*, com idades entre os 30 e os 74 anos à data da observação inicial, bem como as suas causas de morte e doença. Estes dados foram

usados para calcular o risco absoluto de eventos coronários, fatais e não fatais, a 10 anos. Esta escala avalia a mortalidade e morbidade por doença coronária como risco de angina, Enfarte Agudo do Miocárdio e morte por doença coronária.

Neste estudo foram criadas folhas de cálculo do risco cardiovascular, com base no colesterol total, e na idade para cada um dos sexos como podemos observar na seguinte tabela:

**Tabela 1. Cálculo de pontos segundo o colesterol total**

<b>Colesterol total</b>	<b>Homens</b>				
	Idade 20-39	Idade 40-49	Idade 50-59	Idade 60-69	Idade 70-79
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0
200-239	7	5	3	1	0
240-279	9	6	4	2	1
≥280	11	8	5	3	1
<b>Mulheres</b>					
	Idade 20-39	Idade 40-49	Idade 50-59	Idade 60-69	idade 70-79
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	1
200-239	8	6	4	2	1
240-279	11	8	5	3	2
≥280	13	10	7	4	2

Um risco a 10 anos superior ou igual a 20% foi arbitrariamente recomendado como o limite a partir do qual deverá haver uma intensa intervenção para modificação dos factores de risco. Um risco absoluto global a 10 anos de 20% significa que, nos próximos 10 anos, em cem indivíduos com os mesmos factores de risco, vinte vão sofrer um evento coronário (fatal ou não fatal).

Existe ainda uma tabela que permite o cálculo do risco relativo, ou seja, relaciona o valor obtido com o valor médio de risco para uma pessoa da mesma idade. O cálculo de risco relativo é importante porque a idade, só por si, constitui um factor de risco cardiovascular.

Contudo, a escala de *Framingham* também apresenta algumas limitações, sendo elas:

- Reflete a realidade de uma pequena população do nordeste americano e sobrestima o risco de eventos cardiovasculares nas populações de baixo risco do sul da Europa, que apresentam características e estilos de vida muito diferentes;

- Neste estudo havia poucos eventos para alguns factores de risco, pelo que pode haver falta de acuidade no risco calculado, assim como poucos eventos nas idades extremas, podendo haver também falta de acuidade no risco calculado para estas faixas etárias;

- Outra das limitações deste estudo é que englobavam poucas mulheres e sobretudo poucas mulheres idosas;

- A maioria da amostra era constituída por indivíduos de raça caucasiana, pelo que se torna difícil de extrapolar para outras raças ou etnias;

- Não permite combinar mais de cinco variáveis.

### **Escala do tipo “score”**

Esta foi elaborada por várias sociedades europeias, com o intuito de complementar a escala de *Framingham* nos países europeus.

Esta escala de “score” teve início em 1994 e fundamentou-se em bases de dados muito maiores do que o estudo de *Framingham* (dados de mais de 250 000 indivíduos, observados durante 10 anos, a partir de doze estudos de coorte que incluem um grande número de países europeus com uma grande área geográfica e diferentes níveis de risco cardiovascular).

Foram criadas folhas de cálculo para as diversas regiões da Europa consideradas de baixo e de alto risco cardiovascular. Este critério foi importante pois verificou-se que existem grandes diferenças na Europa no que respeita às mortes por enfarte do miocárdio e acidente vascular cerebral.

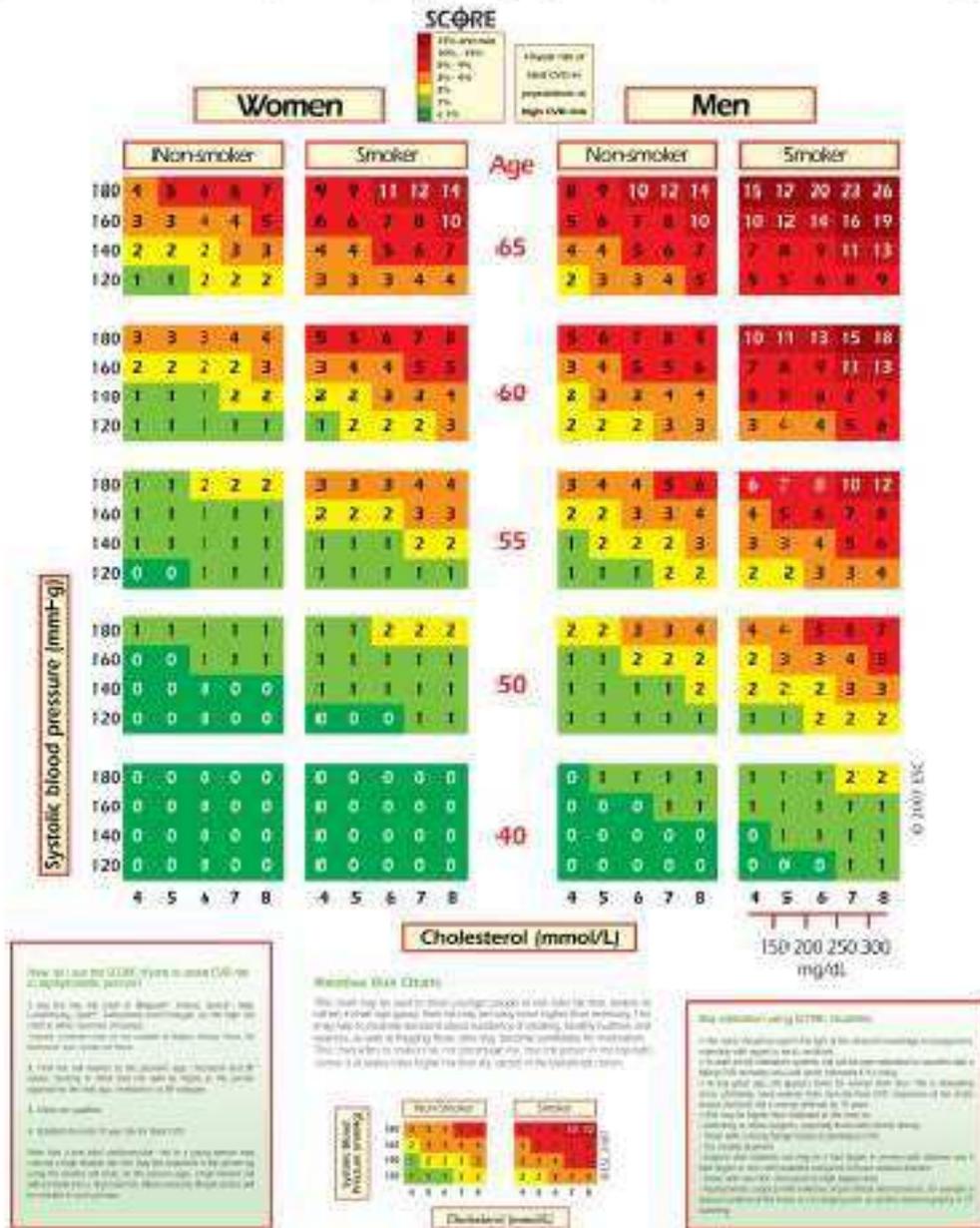
Deste modo, esta escala avalia a mortalidade por doença cardiovascular total, excluindo os eventos não fatais. O valor que se obtenha através desta escala corresponde ao risco absoluto de doença cardiovascular fatal a 10 anos.

Podemos observar adiante a tabela de cálculo de risco para os homens e para as mulheres.

Tabela 2. Tabela de cálculo de risco de “score”

# SCORE - European Low Risk Chart

10 year risk of fatal CVD in low risk regions of Europe by gender, age, systolic blood pressure, total cholesterol and smoking status



No entanto esta escala também apresenta as suas limitações tais como:

- Não prevê a totalidade dos eventos, pois exclui os não fatais;
- As folhas de cálculo apresentam um limite de inclusão de novas variáveis;
- Baseia-se numa única medição dos factores de risco e não nos valores médios.

Assim, ambas as escalas usam diferentes parâmetros, pelo que os riscos que ambas calculam são também diferentes, pois a escala de *Framingham* avalia o risco de eventos coronários fatais e não fatais, enquanto que a escala do tipo “score” avalia o risco de morte cardiovascular.

É também importante salientar que a escala de *Framingham* reflecte a realidade americana enquanto a escala de *score* reflecte o risco nos países europeus.

Uma das grandes limitações de ambas as escalas é que estas não consideram os novos factores de risco como, a proteína C reactiva, a homocisteína, entre outros.

Contudo, as escalas de risco existentes, apesar das muitas limitações, são instrumentos valiosos de trabalho, que permitem que as decisões médicas não sejam arbitrárias, mas sim assentes em estudos e baseadas na evidência.

O valor obtido através das escalas deve ser sempre alvo de ponderação por parte do clínico que esteja a avaliar, com vista a considerar aspectos e parâmetros que não estejam englobados nas escalas acima referenciadas.

## 2.1 Factores de Risco Clássicos

### 2.1.1 Tabagismo

O tabagismo está associado a uma maior taxa de morbilidade e mortalidade por doença arterial coronária aterosclerótica, o que tem vindo a ser confirmado por vários estudos (Nozawa, 2003). Esta associação parece advir de múltiplos efeitos deletérios causados pelo tabagismo nos mecanismos da aterogénese, trombose, vasomotricidade e arritmicidade.

Através das tabelas abaixo mencionadas, podemos observar a distribuição da população residente em Portugal Continental e na região Norte com 10 ou mais anos de idade, por consumo de tabaco e género.

**Tabela 3. Hábitos tabágicos em Portugal Continental e na região Norte**

		<b>INB 98/99</b>	<b>INB 05/06</b>
<b>Nunca fumou</b>	CT	67.4	65.0
	RN	71.1	66.5
<b>Ex-fumador</b>	CT	11.9	15.3
	RN	9.7	15.1
<b>Fumador actual</b>	CT	20.6	19.6
	RN	19.0	18.4

**Tabela 4. Hábitos tabágicos em Portugal Continental e na região Norte fazendo referência ao sexo**

		<b>Homens</b>	<b>Mulheres</b>
<b>Nunca fumou</b>	<b>INB 98/99</b>	51.5	89.2
	<b>INB 05/06</b>	46.1	85.4
<b>Ex-fumador</b>	<b>INB 98/99</b>	16.6	3.3
	<b>INB 05/06</b>	24.6	6.2
<b>Fumador actual</b>	<b>INB 98/99</b>	31.5	7.4
	<b>INB 05/06</b>	29.3	8.4

Segundo dados publicados pelo INE, em concordância com os dados da FPC, cerca de 20% da população portuguesa é fumadora. A dominância do género masculino é marcada em comparação com os dados do Inquérito Nacional de Saúde de 1999, onde se podia observar que a percentagem de fumadores do género masculino era de 32% (28,7% em 2006) e do género feminino era de 10,1% (11,2% em 2006). Podemos concluir que apesar da dominância do género masculino, a relação tem tendência a inverter, o que é extremamente preocupante devido aos riscos vasculares acrescidos que podem surgir com a associação do tabagismo e do uso de contraceptivos orais. A conjugação entre estes dois factores de risco é um importante preditor da possibilidade de desenvolvimento de doença arterial.

Segundo a OMS, o consumo de tabaco, na Europa, é responsável por um milhão e 200 mil mortes anuais, número que tende a ascender aos dois milhões (FPC,2009).

Nos fumadores do género masculino que fumam pelo menos 20 cigarros por dia a incidência de EAM aumenta três vezes em relação aos não fumadores, já no género feminino esse risco aumenta seis vezes em relação às não fumadoras (Carvalho, 2001).

A nicotina induz, por efeitos directos, um aumento da tensão arterial e da frequência cardíaca e constrição das artérias. No entanto, a nicotina não é o único elemento prejudicial no cigarro. Também o monóxido de carbono provoca uma redução da quantidade de oxigénio no sangue disponível para o coração e outras partes do corpo.

Além do seu efeito individual, o tabagismo tem sido associado a outros factores de risco importantes, como o desenvolvimento de HTA, redução dos níveis de HDL e potencialização do aumento de LDL.

Deste modo, o tabagismo é um potencial factor de risco de aterosclerose sendo considerado por todas as Sociedades de Cardiologia um “factor major” de doenças cardiovasculares a par da HTA, da diabetes, da dislipidemia e da obesidade, tanto em homens como em mulheres (Carvalho, 2001).

### **2.1.2 Hipertensão Arterial**

A hipertensão arterial foi pela primeira vez descrita como doença por Richard Bright (1789-1858). Nas suas observações meticolosas sobre a doença renal crónica, reparou que os doentes apresentavam muitas vezes hipertrofia ventricular esquerda, e concluiu que este facto poderia reflectir o aumento de força necessário para impulsionar o sangue através de vasos sanguíneos doentes (Swales, 1996).

De acordo com Panza (1990) e Luscher (1993), a HTA modifica a função endotelial, reduzindo a vasodilatação endotélio-dependente e aumentando a interacção de placas coronarianas e monócitos com as células endoteliais.

A hipertensão arterial sistémica é um factor de risco de extrema importância para o desenvolvimento de doença coronária, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral.

A tensão arterial, tal como o peso e a altura, apresenta uma variação intra e interindividual. Habitualmente esta aumenta com a idade, contudo esta relação depende também do género, raça e nível inicial de tensão arterial, bem

como do componente genético do indivíduo e do meio ambiente na qual está inserido.

Nos seguintes gráficos, observa-se a percentagem da população residente na região Norte que apresenta valores de tensão arterial elevada por grupo etário e por género:

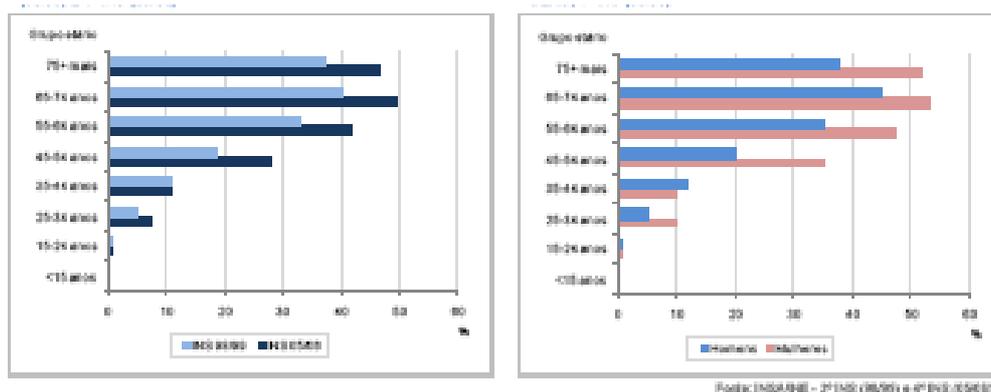


Gráfico 2 e Gráfico 3. Percentagem da população residente na região Norte com tensões arteriais elevadas por grupo etário e por género

Um grande número de estudos longitudinais avaliou os riscos da tensão arterial sistólica e diastólica. Deste, o mais conhecido é o estudo de *Framingham*, que seguiu mais de 5000 indivíduos, relatando os resultados em intervalos regulares (Swales, 1996).

De acordo com o estudo de *Framingham*, a pressão sistólica é um factor de risco coronário de importância aproximada à da pressão diastólica e a HTA sistólica isolada está claramente relacionada com a doença coronária e o acidente vascular cerebral.

Segundo Giannini (1998), os estudos anatomopatológicos têm vindo a demonstrar uma estreita relação entre a extensão e a intensidade da aterosclerose e os níveis médios de tensão arterial. Por outro lado, outros estudos epidemiológicos demonstraram também que o risco para eventos ateroscleróticos como AVC, EAM, angina de peito e morte súbita, estavam

directa e linearmente relacionados com os níveis da tensão arterial (Navarro, 2002).

Contudo, Favarato (1998) diz que os efeitos da HTA na estrutura dos vasos ocorrem tanto nas artérias de maior diâmetro, onde há remodelação da parede do vaso com aumento do lúmen, que ocasiona aumento da força de fricção entre o sangue e a parede do vaso predispondo à aterosclerose <sup>1</sup> (o que é duvidoso), como nas artérias de pequeno calibre, onde ocorre realinhamento das células musculares e redução do lúmen sem alteração da massa das células, havendo reestruturação da musculatura lisa em redor do lúmen reduzido, levando ao aumento da resistência vascular sistémica (Favarato, 1998).

### 2.1.3 Dislipidemias

Segundo Farmer & Gotto (1999), os lípidos são transportados através dos compartimentos plasmáticos como lipoproteínas. As principais lipoproteínas plasmáticas são os quilomícrons, as LDL, as IDL e as HDL e variam na sua contribuição para o risco aterosclerótico (Farmer, 1999).

O nível sérico de HDL elevado é considerado factor de protecção para as doenças cardiovasculares, contribuindo não só para o transporte reverso do colesterol (dos tecidos para o fígado), mas também inibindo a oxidação da LDL; actua como anti-inflamatório, activa a enzima óxido nítrico (NO) sintetase com produção de óxido nítrico (NO) e possui ainda funções antiplaquetárias e anticoagulantes (Kuo, 1994).

---

<sup>1</sup> A afirmação é duvidosa pois actualmente é aceite o princípio de que as lesões ateroscleróticas têm tendência para ocorrer em zonas de menor “shear rate”.

O estudo de *Framingham* e *Tromso* foi o primeiro a demonstrar o efeito protector do HDL na doença arterial coronária, (Kuo, 1994) e, de acordo com este, uma diminuição da HDL de 5mg/dl aumenta o risco de enfarte agudo do miocárdio em 25% tanto em homens como em mulheres (Carvalho, 2001).

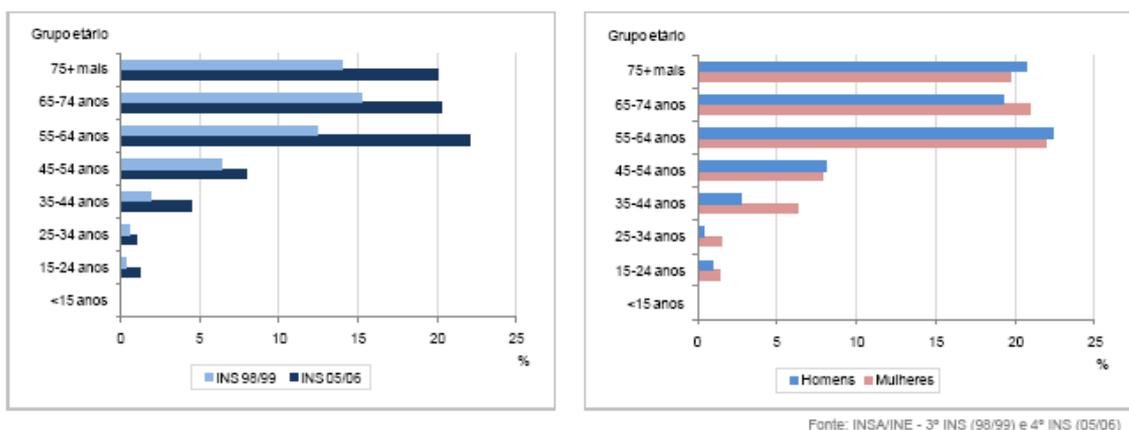
Dados obtidos do estudo de *Framingham* e Gotto (1977), baseados na relação entre a concentração de lípidos e doença arterial coronária, bem como um *follow-up* do “*Helsinki Heart Study*”, são suportados por uma elevada analogia entre elevados níveis de triglicédeos e doença arterial coronária (Gotto, 1977).

Relativamente à dislipidemia como factor de risco para doença arterial coronária, podemos dizer que alterações lipídicas plasmáticas, verificadas em diversos tipos de dislipidemias, são conhecidas pela sua contribuição para o desenvolvimento de doenças ateroscleróticas.

#### 2.1.4 Diabetes Mellitus

A diabetes *mellitus* constitui uma doença complexa, multifactorial, que apresenta uma elevada prevalência global.

Podemos observar pelos gráficos abaixo a percentagem da população residente na região Norte com diabetes, por grupo etário e por género.



**Gráfico 4 e Gráfico 5. Percentagem da população residente na região Norte com diabetes mellitus por grupo etário e por género**

Apesar das diferenças etiológicas e patogénicas entre a diabetes *mellitus* não insulina dependentes (DMNID) e a diabetes *mellitus* insulina dependentes (DMID), as sequelas crónicas de ambas é a principal causa de morbilidade e mortalidade em doentes diabéticos (Peter, 2003).

A doença coronária é a principal causa de morte em pacientes diabéticos de ambos os géneros (75% dos casos), verificando-se um aumento da sua prevalência com a idade. Segundo diversos estudos retrospectivos e prospectivos, esta afecção é um importante factor de risco de aterosclerose e das suas complicações em indivíduos idosos. O risco é maior no género feminino, tanto para doenças cardiovasculares como para as cerebrovasculares assim como para as doenças vasculares periféricas.

No estudo de *Framingham* verificou-se um risco de mortalidade por doenças cardiovasculares de 1,7 vezes mais elevado nos homens e 3,3 vezes mais elevado nas mulheres portadoras de diabetes *mellitus* quando comparados com não portadores. Deste modo, portadores de diabetes *mellitus* têm uma prevalência aumentada de complicações macrovasculares e microvasculares.

Assim, o aumento do risco de doença coronária aterosclerótica, tanto em doentes com DMID como em doentes com DMNID, está bem reconhecido (McLaughlin, 1998). Desta forma, a avaliação do risco no doente diabético deve ser exaustiva e multifacetada. Devem ser obtidos perfis lipídicos completos, tensões arteriais e peso, para além das avaliações habituais do controlo da glucose (McLaughlin, 1998).

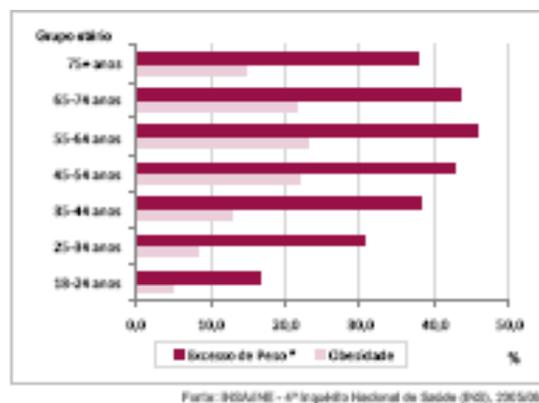
### **2.1.5 Obesidade**

A prevalência da obesidade tem vindo a aumentar, sobretudo em países desenvolvidos. Em Portugal Continental, a percentagem de indivíduos com 18 ou mais anos de idade que tem excesso de peso tem vindo a aumentar.

Podemos observar na tabela abaixo que o mesmo se verifica com a população residente na região Norte.

**Tabela 5. Percentagem da população residente na região Norte com mais de 18 anos de idade com excesso de peso e obesidade**

Grupo etário	Excesso de peso	Obesidade
18-24 anos	18.7	5.0
25-34 anos	30.4	5.3
35-44 anos	38.2	12.7
45-54 anos	42.5	21.9
55-64 anos	45.7	23.1
65-74 anos	43.3	21.6
+75 anos	37.5	14.9



**Gráfico 6. Percentagem da população residente na região Norte com mais de 18 anos de idade com excesso de peso e obesidade**

O estudo de *Framingham* estabeleceu a obesidade como factor de risco cardiovascular independente. Um tipo importante de obesidade é a designada obesidade andróide. Este tipo de obesidade foi descrito, em 1947, por Jean

Vague e está associado, de forma independente, à HTA, dislipidemia e diabetes. A obesidade, embora associada a outros factores de risco é, por si só, um factor de risco para os acidentes vasculares cerebrais.

Desta forma, vários estudos demonstraram que mulheres com obesidade abdominal caracterizada pela relação cintura/bacia superior a 0,85 apresentaram maior risco de doenças cardiovasculares que aquelas com obesidade glúteo-femoral, caracterizada por valores inferiores a 0,85 (Carvalho F. e., 1996).

### 2.1.6 Idade

A idade tem sido considerada um poderoso factor de morbilidade e mortalidade de causa cardiovascular, sendo considerado o factor de risco mais importante para enfarte cerebral e hemorragia cerebral primária.

O envelhecimento é, sem dúvida, o principal factor de risco de aterosclerose. Contudo, isto não significa necessariamente que este seja a causa directa, pois a idade pode ser considerada um índice de exposição aumentada aos factores de risco. O processo de envelhecimento determina diversas alterações morfológicas e funcionais na parede arterial que modificam as suas propriedades, facilitando assim a aterogénese (Françoso, 2002).

*Holman*, em estudos de necrópsia em indivíduos com idades compreendidas entre 1 e 40 anos, observou que manchas e estrias gordas apareceram desde o primeiro ano de vida e que a percentagem de superfície arterial envolvida aumenta lentamente até aos oito anos sendo que a partir de então, as lesões começam a aumentar mais rapidamente (Françoso, 2002).

Assim, com o aumento da incidência de outros factores de risco como, HTA, dislipidemias, entre outros, associados à idade, resulta num aumento da incidência de eventos cardiovasculares isquémicos precoces (Naito, 2007).

### 2.1.7 Sedentarismo

A inactividade física é reconhecida como factor de risco para as doenças arteriais coronárias.

Vários estudos epidemiológicos têm vindo a demonstrar o efeito benéfico de exercício físico regular. Mesmo exercícios moderados apresentam um efeito protector contra a doença coronária. Este associa-se a uma série de benefícios como elevação da fracção HDL, redução da tensão arterial, da resistência à insulina e perda de peso. Além das favoráveis alterações bioquímicas, o exercício regular favorece o aumento da capacidade e consumo de oxigénio, reduzindo desta forma a isquemia miocárdica induzida pelo stress, repondo em simultâneo o equilíbrio psicológico (Kuo, 1994).

Na sequência do seu estudo, que teve como objectivo a determinação dos níveis ideais de actividade física para pacientes com doença arterial coronária para melhoria da função cardio-respiratória e melhoria das lesões ateroscleróticas, *Hambrecht* (1993) determinou que para travar a progressão da doença arterial coronária e para a regressão das lesões coronárias são necessárias aproximadamente 1,4 Kcal e 2,2 Kcal de actividade física semanal, respectivamente (Hambrecht, 1993).

## Capítulo III

### 3. Novos Factores de Risco Cardiovasculares

Vários estudos epidemiológicos identificaram novos factores de risco, considerados também significativos para o desenvolvimento da doença aterosclerótica, associando-se a um risco elevado de eventos coronários. Ao longo dos últimos quinze anos, intensificou-se a procura e identificação dos possíveis novos factores implicados na patogénese das doenças cardiovasculares. A estes chamaram de novos factores para o desenvolvimento de doença vascular (Gordon, 2001).

Assim, vários factores foram surgindo como indicadores de risco sobretudo coronário, entre eles: a homocisteína (de natureza provavelmente genética), o tipo psicológico tipo dito A, a proteína C reactiva, a velocidade de pulso e a espessura da íntima-média carotídea.

Ocupamo-nos sobretudo da análise desta última.

#### 3.1 Homocisteína

A identificação da homocisteína ocorreu em 1932, por *Du Vigneaud*. Estudos recentes têm dado especial atenção à homocisteína plasmática como factor de risco cardiovascular (Gordon, 2001).

Vários factores podem provocar elevações da homocisteína tais como factores congénitos, nutricionais (défice de vitamina B6, B12 e ácido fólico), fisiológicos (idade, género), estilo de vida (tabagismo, consumo excessivo de café e álcool, sedentarismo), a acção de alguns fármacos (óxido nítrico, teofilina), e algumas doenças (insuficiência renal crónica, psoríase).

Considera-se, ainda, que pode ocorrer uma diminuição relacionada com o envelhecimento na actividade de enzimas responsáveis pelo metabolismo da

homocisteína. Sugeriu-se, também, que mudanças vasculares podem ser induzidas pela homocisteína (Taddei, 2005).

Em 1969, *McCully* identificou a importância da hiper-homocisteïnemia, sugerindo evidentes associações entre a aterosclerose e concentrações elevadas de homocisteína plasmática (Gonçalves, 2005).

Em 1990, pesquisadores do estudo de *Framingham* incluíram a homocisteína na relação de possíveis factores de risco para doença cardíaca, mostrando vários factores de risco comuns entre a doença coronária isquémica e a doença aterotrombótica cerebral. Em 1992, Kang publicou um artigo de revisão, o qual veio reforçar o conceito de que a hiper-homocisteïnemia moderada é factor de risco independente para o desenvolvimento de aterosclerose nas vasculaturas coronariana, cerebral e periférica. Também Perry concluiu o mesmo (Gonçalves, 2005).

Deste modo, podemos referir que os vários estudos supra referidos concluíram que indivíduos com doença aterosclerótica coronária apresentaram níveis de homocisteína significativamente mais elevados que indivíduos sem doença arterial aterosclerótica obstrutiva, sendo aquela um factor de risco independente para doença aterosclerótica.

### **3.2 Proteína C reactiva**

A proteína C reactiva é um óptimo indicador de processo inflamatório em actividade, quer seja de origem infecciosa (pneumonia, tuberculose) ou não infecciosa (febre reumática em actividade, artrite reumatóide, lúpus eritematoso). Está presente também, em várias outras condições patológicas, como no Enfarte Agudo do Miocárdio, em doenças neoplásicas, no trauma intenso, nas viroses e nas queimaduras. A determinação da sua concentração plasmática constitui um teste eficaz no acompanhamento da terapêutica utilizada e prognóstico das inflamações.

Evidência recente indica que os níveis sanguíneos da PCR podem prever doença cardiovascular futura. Em pesquisas do “The Nurses`Health Study” e do “The Health Professionals Follow-up Study”, a PCR mostrou ser um importante marcador independente de doença cardiovascular (Caselha, 2003).

De entre as substâncias inflamatórias associadas à aterogénese, a proteína C reactiva tem vindo a afirmar-se como o mais importante biomarcador de eventos cardiovasculares.

O aumento da concentração plasmática da PCR, interleucinas e de outros marcadores inflamatórios tem sido proposto actualmente como indicador da presença ou da instabilidade clínica na aterosclerose, tanto a nível local como a nível sistémico.

Inicialmente, a associação entre níveis elevados de PCR e o prognóstico cardiovascular foi demonstrado nos síndromes coronários agudos, a partir do resultado de vários estudos em que se verificou que níveis elevados de PCR estavam relacionados com mais episódios isquémicos e pior evolução, tanto precoce como tardiamente. Além disso, a PCR tem sido apontada em vários estudos como preditor de morte súbita, acidente vascular cerebral ou desenvolvimento de doença arterial obstrutiva dos membros inferiores (Silva, 2007).

Deste modo, os valores iniciais da PCR são um forte indicador de risco independente para enfarte, AVC e doença vascular periférica.

### **3.3 Tipo psicológico dito A**

A importância do stress psicológico como factor de risco de doença coronária tem sido considerada desde que *Friedman* e *Rosenman* chamaram a atenção para a associação entre essa doença e o chamado comportamento tipo A. Este tipo de personalidade caracteriza-se pela procura constante e obstinada de realizações, visando situação social e económica progressivamente melhor.

Este padrão de comportamento é marcado por: ambição, impulso, competitividade, agressividade e sensação de urgência.

O estudo de *Framingham* demonstrou que o risco de desenvolver doenças cardiovasculares era de 2,1 vezes superior nas mulheres classificadas como tipo A relativamente àquelas sem essas características. Esse grupo de risco incluiu tanto as mulheres que trabalhavam em casa como as que trabalhavam fora de casa.

Desta forma, indivíduos com padrões de comportamentos stressantes, inclusive o comportamento psicológico tipo A, têm sido considerados mais propensos a desenvolver doença coronária.

### **3.4 Velocidade de Pulso**

Recentemente, a velocidade da onda de pulso, que reflecte as alterações da rigidez arterial, tem sido identificada como um indicador importante de morte cardiovascular.

A velocidade da onda de pulso, por definição, é a distância percorrida pelo fluxo sanguíneo dividida pelo tempo que este leva a percorrer a distância (metros/segundo).

Deste modo, quanto menor a velocidade da onda de pulso, melhor, pois significa que as artérias são mais distensíveis e mais elásticas.

Esta medição, através de técnicas não invasivas, tem permitido a obtenção de índices de rigidez arterial que podem identificar mais precocemente indivíduos com maior risco. Deste modo, com a utilização adequada destas técnicas e o reconhecimento das suas restrições, a avaliação da rigidez arterial deverá fazer parte da investigação de pacientes, principalmente hipertensos, para identificar os de maior risco cardiovascular.

Em vários estudos, a medida da velocidade da onda de pulso foi correlacionada com o envelhecimento, com a hipertensão arterial e com a presença de aterosclerose.

Na sua maioria verificou-se que a velocidade da onda de pulso era maior em indivíduos com um ou mais territórios arteriais acometidos por aterosclerose.

A principal limitação deste método é que a medição da distância entre uma artéria e outra é feita superficialmente e, principalmente em doentes idosos, que apresentam um elevado grau de tortuosidade arterial, esta medida pode ser subestimada. No entanto, a simplicidade e reprodutibilidade deste método supera todas estas eventuais limitações (Bortolotto).

A verdade é que a velocidade da onda de pulso como marcador de um processo vascular arterial será tanto mais útil quanto mais informação acrescentar sobre a presença ou risco da doença para além dos outros marcadores e na medida em que esta informação influencie as decisões clínicas.

Neste momento, porém, já existe uma base sólida para prosseguir na direcção da standardização da velocidade da onda de pulso. Preenchido este requisito, condição essencial, e após recomendações de medidas da velocidade da onda de pulso pela Sociedade Europeia de Hipertensão, prevê-se que a evolução se caracterize por um aumento na acessibilidade aos dispositivos de medição da velocidade da onda de pulso e maior aplicabilidade na prática clínica, sobretudo nos cuidados de saúde primários.

### **3.5 Espessura da Íntima - Média Carotídea**

A espessura da camada íntima-média da carótida comum foi recomendada como parâmetro útil para aferição da presença de doença arterial coronária em publicação feita pela *American Heart Association* (Smith, 2000).

A medida da espessura da íntima-média das artérias foi inicialmente demonstrada como um bom método para avaliar alterações consequentes da aterosclerose em 1986, já que havia uma boa correlação entre o que se encontrava na ultra-sonografia e os achados histológicos característicos da

lesão aterosclerótica na aorta (Pignoli, 1986). Rapidamente, as carótidas se tornaram as artérias de eleição para se medir a espessura da íntima-média, graças a algumas características como a localização, pequena mobilidade e a relação entre os seus achados e os encontrados nas coronárias, demonstrado por alguns estudos (Howard, 1990), (Craven, 1990).

A camada íntima dos vasos sanguíneos é definida como a porção que se estende desde (e incluindo) a superfície endotelial em contacto com o lúmen até à lâmina elástica interna (Stary, 1992). Porém, a lâmina elástica pode não ser bem visualizada em regiões com bifurcações e curvaturas, onde a camada íntima e média são indistinguíveis. Tornando-se desta forma, uma possível limitação para uma correcta medição da íntima. Uma vez que a camada íntima-média termina na membrana elástica externa, em regra bastante bem delimitada.

A medida da espessura da íntima-média carotídea pode ser utilizada na pesquisa de doença cardiovascular subclínica, mesmo na ausência de outros factores de risco, sendo actualmente um método recomendado pela American Heart Association para a avaliação do risco cardiovascular (Smith, 2000).

Diversos estudos têm demonstrado a associação independente entre a EIM carotídea e a incidência de doenças cerebrovasculares e coronárias, tornando deste modo a medida da EIM uma ferramenta valiosa na avaliação da aterosclerose. Além de se correlacionar com os danos dos órgãos alvo em pacientes hipertensos, a medida da EIM auxilia também na estratificação do risco cardiovascular, com valor aditivo aos métodos tradicionais, como o *Score de Framingham*.

Quando as medidas da espessura da artéria carótida comum e das artérias carótidas internas são combinadas têm-se verificado uma associação mais forte com a prevalência de doenças cardiovasculares e factores de risco tradicionais do que se utilizadas separadamente (O`Leary, 1996).

Num estudo investigou-se a hipótese de a espessura da camada íntima-média das artérias carótidas estar associada com a incidência do enfarte agudo do miocárdio e do acidente vascular cerebral em 4476 adultos com 65 anos ou

mais, sem a presença prévia de doença cardiovascular. Os resultados mostraram uma associação positiva. Deste modo concluíram que a combinação das medidas da espessura das artérias carótidas comuns e artérias carótidas internas é um preditivo significativo de eventos cardiovasculares (O`Leary D. P, 1999).

Assim, nos dias de hoje, a quantificação da espessura da íntima-média carotídea utilizando imagens ultra-sonográficas tem sido um método muito utilizado, seguro, sem exposição a radiação e de baixo custo, que permite uma avaliação directa de todas as fases da aterosclerose, sendo útil tanto no diagnóstico de aterosclerose como no seu acompanhamento, embora na prática clínica ainda ser pouco utilizado (Salonen, 1991), (O`Leary D. P, 2002), (Barth, 2002).

Verificamos ao longo desta investigação, que existe uma diversidade e aplicabilidade da espessura da íntima-média, uma vez que existem vários estudos que correlacionam este parâmetro com a doença aterosclerótica coronária, com a hipertensão (Nováková, 2005), com a doença periodontal (Castagna, 2009), com a doença renal crónica, com a diabetes mellitus (Prado, 2008), (Koz, 2010), com a morte súbita (Cardoso, 2009), com o hipotiroidismo subclínico (Almeida, 2007), com a lipoproteína plasmática de baixa densidade (LDL) (Sekikawa, 2007), com a homocisteína (Baptista, 2008) entre muitos outros.

Contudo, na ausência de estudos nacionais que referenciem valores padronizados da EIM, existem outros, realizados em indivíduos normais, onde se verificou que a espessura máxima da íntima-média da artéria carótida comum pré-bifurcação é de 0,8mm. Valores acima de 0,9mm e menores que 1,4mm são considerados como espessamento. Quando a espessura ultrapassa 1,4mm, caracteriza-se a placa de ateroma (Baldassarre, Amato, Bondioli, Sirtori, & Tremoli, 2000), (Lorenz, Von Kegler, Steinmetz, Markus, & Stizer, 2006), (Toubol, et al., 2007).



## Capítulo IV

### 4. Avaliação do Risco Global / Classificação dos Factores de Risco

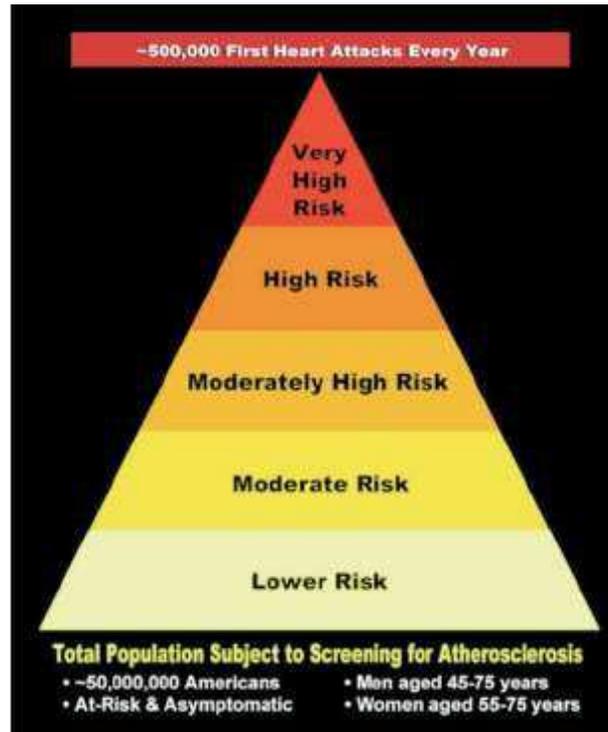
O comité para a detecção, prevenção e educação no ataque cardíaco (SHAPE- Screening for Heart Attack Prevention and Education), instituiu uma série de normas e orientações no sentido de se fazer uma verdadeira avaliação do risco de Doença Cardiovascular (DCV), como parâmetro de prevenção primária.

O *SHAPE* desenvolveu um algoritmo que permite identificar indivíduos que estejam susceptíveis à aterosclerose e suas complicações, quer sejam de origem trombótica, quer arritmogénica, potenciando assim as opções terapêuticas.

Este propõe que todos os homens e mulheres aparentemente saudáveis com idades compreendidas entre os 45-75 anos de idade e os 55-75 anos respectivamente, sem história clínica conhecida de doença coronária, façam pesquisa de doença aterosclerótica.

A classificação faz-se com base no somatório dos factores de risco, associadas a 2 avaliações, pesquisa de doença carotídea (CIMT-Carótida íntima-média thickness) e pesquisa de doença coronária (CCS- coronary artery calcium score).

Pode-se dizer que a população foi dividida em 5 estádios:



**Figura 1. Escala de Risco SHAPE**

The 1st National SHAPE Guideline define “baixo risco” como um doente que obteve um CCS de zero e uma CIMT inferior a 50% associado a ausência de factores de risco, recomendando a reavaliação em 5 anos.

Aqueles com um CCS superior a zero ou um CIMT superior ao percentil 50 são classificados como testes positivos para a aterosclerose sub-clínica.

A 1st National SHAPE Guidelines subdivide essa população em três sub-grupos: risco moderado, alto risco e muito alto risco (Eradication).

Risco moderado: aqueles que têm um CCS superior a zero mas inferior a 100 e inferior ao percentil 75, ou um CIMT entre o 50º e 75º percentil, e sem distinção de placa ateromatosa.

Alto risco: é definido por ter um CCS superior ao percentil 75 ou superior a 100. Estes pacientes são considerados adequados para modificações agressivas no estilo de vida de modo a baixar significativamente o colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade). Se o CCS é superior a 400 ou superior ao percentil 90, recomendam-se testes adicionais para pesquisa de isquemia miocárdica. Pacientes de alto risco, sem evidência, são tratados com um mesmo objectivo – baixar o LDL.

Muito alto risco: é o grupo onde se incluem todos aqueles que testem positivamente para isquemia. A 1st National SHAPE Guideline recomenda que estes pacientes sejam submetidos a cineangiocoronariografia. Este grupo exige também a terapia mais agressiva.

A selecção dos meios complementares de diagnóstico a utilizar é variada e depende de vários factores: a abundância de provas para o valor preditivo do teste recomendado; disponibilidade; reprodutibilidade; complementar o valor do exame com relação vulnerabilidade paciente; e relação custo-eficácia.

A mais valia desta nova estratégia, passa pela utilização de meios complementares não invasivos: tomografia computadorizada (CT) para avaliação da CCS e ultrassonografia na avaliação da CIMT e placa carotídea.

Deste modo, a detecção precoce da aterosclerose permitirá uma prevenção mais generalizada e implementação de estratégias mais eficazes através de uma estratificação fiável de risco e ajustando a terapêutica para o risco subjacente de eventos cardiovasculares, tendo em linha de conta uma relação custo-eficácia.



## Capítulo V

### 5. Orientações preventivas

A necessidade de prevenção levou a que extensos estudos tentassem esclarecer a génese e evolução da doença em termos anatómicos, fisiológicos, bioquímicos e genéticos e à procura de meios que permitissem prever o risco de complicações vasculares.

Para uma prevenção adequada da doença cardiovascular é necessária uma boa estratificação do risco e real controlo dos factores predisponentes. Várias directrizes foram publicadas na tentativa de se prevenir a doença cardiovascular e devem ser seguidas. É de extrema importância que se controle a pressão arterial e o colesterol agressivamente, assim como o tabagismo. A prevenção e o tratamento do excesso de peso, da síndrome metabólica e da diabetes *mellitus*, por intermédio de alimentação adequada e exercício físico, também desempenham um papel muito importante.

Sem dúvida, que a prevenção da aterosclerose passa por um processo de educação dos pacientes. Se formos mais além, podemos afirmar que actividade física, alimentação saudável, absentismo do fumo e combate ao excesso de peso devem mesmo ser ensinados na escola como estratégia preventiva de saúde pública. Quanto à redução dos níveis de homocisteína e da lipemia pós-prandial, isso pode ser atingido com suplementação do folato e com o uso de fibratos e/ou de estatinas. Basta demonstrar que esses procedimentos previnem a doença cardiovascular.

Nos nossos dias, as estratégias preventivas estão fundamentalmente baseadas no conceito de que a doença aterosclerótica se desenvolve silenciosamente, progride lentamente a partir de mais tenra idade em diante, e que a sua primeira manifestação pode ser o início súbito de patologia irreversível: a morte ou o enfarte do miocárdio (EAM) (Graham, 2008).

O comité para a detecção, prevenção e educação no ataque cardíaco (SHAPE- Screening for Heart Attack Prevention and Education, 2008) apresenta uma nova orientação na prática clínica no rastreio cardiovascular em indivíduos assintomáticos mas em risco.

Em suma, as *guidelines do SHAPE* impõe o rastreio de forma não invasiva de todos os homens (45-75 anos de idade) e mulheres (55-75 anos de idade), assintomáticos (excepto aqueles definidos como muito baixo risco) para detectar e tratar aqueles com aterosclerose sub-clínica. Desta forma, existe uma variedade de testes de despistagem capazes de fornecer provas directas relativamente á presença e extensão da aterosclerose. Fornecem também informações prognósticas quanto ao risco futuro de ataques cardíacos e acidentes vasculares cerebrais.

A análise dos resultados (gravidade da doença arterial sub-clínica), combinada com a avaliação dos factores de risco, são parâmetros utilizados para a estratificação de risco de modo a identificar pacientes vulneráveis e iniciar uma terapia adequada. Quanto maior o risco, maior a vulnerabilidade do individuo à ocorrência de um evento adverso, num curto período de tempo.

Deste modo, para prevenir a aterosclerose, devem eliminar-se os factores de risco controláveis. Assim, dependendo dos factores de risco específicos da cada pessoa, a prevenção consistirá sempre em eliminá-los.

# **Da Concepção à Implementação**



## 1. Objectivos e quadro de investigação

Face ao tema proposto, este estudo tem como objectivo principal verificar se a EIM carotídea é um factor de risco independente de doença coronária, isto é, sem interferência de outros factores de risco.

## 2. Metodologia e instrumento de recolha de dados

A metodologia de análise de dados deve fazer parte de qualquer projecto de investigação desde o seu início. O seu principal papel é o de garantir, objectivamente, que os resultados obtidos apresentem coerência, rigor e significância no referencial teórico e real, de acordo com os objectivos pré-estabelecidos.

Existem muitos métodos e técnicas estatísticas que se poderiam utilizar num trabalho como este e das respectivas hipóteses de investigação. Certos desta realidade, utilizamos uma abordagem multi-método.

Na abordagem multi-método o investigador utiliza determinadas técnicas que se complementam de forma a dar resposta à questão de investigação, sendo, ao mesmo, imposto que, para o estudo adquirir pertinência e rigor, elas, para além de diversificadas, devem ser flexíveis (Rodrigues, 2010).

Foi esta sensibilidade que presidiu à escolha dos métodos e das técnicas a adoptar nesta investigação, tentando ter sempre em atenção o objectivo central do estudo.

Ao longo deste capítulo, procuraremos descrever e fundamentar as opções metodológicas em que baseámos o tratamento da informação por nós recolhida.

No nosso estudo especificamente, utilizou-se como método estatístico a meta-análise.

Este método visa extrair informação adicional de dados pré existentes através da revisão individual e união de resultados de diversos trabalhos e

através da aplicação de uma ou mais técnicas estatísticas. É um método quantitativo que permite combinar os resultados de estudos já realizados e sintetizar as suas conclusões ou mesmo formular novas conclusões.

De acordo com a natureza dos dados e os objectivos do estudo existem uma série de técnicas de análise estatística que poderão ser aplicadas em meta-análise.

Uma meta-análise tendo como ponto de partida valores de médias, desvio padrão, tamanho da amostra e por fim algumas variáveis qualitativas que pouco ou nada influenciam no estudo, conduz-nos a um problema sério. O software estatístico existente que nos possibilita fazer uma meta análise correta e de forma eficiente, além de exigir pagamento não responde às nossas questões. Daí enveredarmos pelo Ms Excel 2010, em que toda a estatística foi criada com recurso aos conhecimentos adquiridos ao longo dos anos.

Deste modo, no nosso estudo foram realizadas várias análises estatísticas para melhor compreensão dos nossos resultados tais como: estudo do intervalo de confiança para médias, usando uma distribuição aproximadamente normal, o one-way-Anova, o T-Student para as observações independentes, o  $i^2$  para medir a heterogeneidade dos estudos, e a análise da variação e do peso.

Pelo facto dos critérios de selecção limitarem, por vezes, o carácter probabilístico do estudo, procurámos estabelecer critérios de inclusão e exclusão, com a finalidade de tornar os resultados mais credíveis.

Inicialmente analisámos 150 artigos. Destes foram excluídos 50 por se tratar de artigos sem dados estatísticos. Dos 100 artigos restantes foram agrupados inicialmente por método de medição da EIM, e posteriormente por patologia ficando a restar 50 artigos. Destes 50 ainda excluimos aqueles que apresentavam uma má identificação dos resultados, ou seja, resultados pouco claros.

Cumprindo todos estes critérios restaram 15 artigos apresentados na seguinte tabela:

**Tabela 6. Descrição dos vários artigos**

Estudo 1	"Associação entre a Doença Aterosclerótica Coronariana e a Espessura Médio-Íntimal da Carótida Comum através da Ultra-Sonografia"
Estudo 2	"Relationship between carotid intima-media thickness and coronary angiographic findings: a prospective study"
Estudo 3	"Espessamento Médio-Íntimal na Origem da Artéria Subcávia Direita como Marcador Precoce de Risco Cardiovascular"
Estudo 4	"Carotid Intima-Media Thickness and Risk of Cardiovascular Events in High-Risk Patients"
Estudo 5	"Carotid Plaque, Intima Media Thickness, Cardiovascular Risk Factors, and Prevalent Cardiovascular Disease in Men and Women"
Estudo 6	"Reproducibility of the Carotid Intima-Media Thickness, Baroreflex Sensitivity, and Variability in Blood Pressure and Heart Rate in Normotensives and Hypertensives"
Estudo 7	"Avaliação da Aterosclerose Subclínica Coronária, Carotídea e rigidez Aórtica em portadores de hipocolesterolemia familiar"
Estudo 8/9	"Espessura Íntima- Média Carotídea como Marcador de Risco Cardiovascular em Pacientes com Hipotiroidismo Subclínico"
Estudo 10	"Calcificações Vasculares em Pacientes Hemodialisados: correlação entre os achados Ultra-sonográficos, Radiológicos e Clínico- Laboratoriais"
Estudo 11	"Inflamação, Homocisteína e Complexo Intima-Média Carotídeo"
Estudo 12	"Relação da Doença Periodontal com a Espessura da Parede Íntima- Média da Artéria Carótida"
Estudo 13	"Non-invasive evaluation of carotid artery wall thickness using improved dynamic programming technique"
Estudo 14	"Intima-Media thickness of the carotid artery and the distribution of lipoprotein subclasses in men aged 40 to 49 years between whites in the United States and the Japanese in Japan for the ERA JUMP study"
Estudo 15	"Effect of Carotid Atherosclerosis Screening on Risk Stratification During Primary Cardiovascular Disease Prevention"

Ao longo do estudo, de forma a facilitar a identificação dos artigos foi utilizado a numeração acima mencionada, relativa ao respectivo título.

### 3. Análise estatística dos resultados

- **Caracterização geral dos artigos**

Considerou-se relevante uma abordagem ao nível das características gerais dos indivíduos que, de uma forma directa, são avaliados neste estudo.

**Tabela 7. Caracterização geral de algumas variáveis**

	Característica	N	Género		Idade		EIM			
			Masculino	Feminino	Média	DP	Média	DP	Li	LS
Estudo 1	Estudo	29	69,0%	31,0%	54	7	0,81	0,25	0,714924	0,905076
	Controle	29	41,4%	58,6%	48	7	0,62	0,18	0,5515453	0,6884547
Estudo 2	Estudo	61	64,0%	36,0%	61	10	1,48	0,28	1,4082993	1,5517007
	Controle	39	59,0%	41,0%	57	9	0,78	0,21	0,7119391	0,8480609
Estudo 3	Estudo	106	49,0%	51,0%	51	13,19	0,87	0,23	0,8257676	0,9142324
Estudo 4	Estudo	64	78,1%	21,9%	67,1	9,4	1,38	0,47	1,2628525	1,4971475
	Controle	836	55,4%	44,6%	65,2	9,5	1,12	0,46	1,0888175	1,1511825
Estudo 5	Estudo	800	83,0%	69,0%	66		0,797813	0,1882	0,7847735	0,8108515
Estudo 6	Estudo	25	40,0%	60,0%	49	10	0,6	0,08	0,566976	0,633024
	Controle	15	40,0%	60,0%	44	9	0,5	0,07	0,4612314	0,5387686
Estudo 7	Estudo	89	38,2%	61,8%	39	14	0,653	160	619,30055	63,699453
	Controle	31	51,6%	48,4%	40	12	0,593	111	552,2903	633,7097
Estudo 8/9	Estudo	30		100%	43,07	9,76	0,573	0,07	0,5468645	0,5991355
	Controle	27			43,19	8,39	0,576	0,068	0,5491986	0,6028014
Estudo 10	Estudo	76	57%	43%	52	13	0,998	-	-	-
Estudo 11	Estudo	56	61,0%	39,0%	68,6	15	0,916	0,182	0,8673585	0,9646415
Estudo 11.1	Fumadores	10								
	Não Fumadores	46	61,0%	39,0%	68,6	15	0,981	0,19	0,8450916	1,1169084
Estudo 12	Estudo	217	48,85	51,15	62,28	10,37	27,01	3,93	-	-

Estudo 13	Grupo 1	19			21 - 30		0,48	0,047	0,4573459	0,5026541
	Grupo 2	15			31 - 40		0,61	0,018	0,6000309	0,6199691
	Grupo 3	21			41 - 50		0,67	0,011	0,6649928	0,6750072
	Grupo 4	19			51 - 60		0,74	0,005	0,73759	0,74241
	Grupo 5	7			61 - 70		0,79	0,016	0,7752019	0,8047981
Estudo 13.1	Doentes com HTA	13			35 - 55		1,45	0,05	1,4197827	1,4802173
Estudo 13.2	Doen. c/ aterosclerose	6			35 - 55		2,35	0,5	1,8251968	2,8748032
Estudo 14	Branços	215			45,0	2,9	0,671	0,006	-	-
	Japoneses	241			45,1	2,8	0,618	0,006	-	-
Estudo 15	Baixo risco/Literatura	42	62,0%	38,0%	56	9	0,57	0,14	0,5264926	0,6135074
	Risco intermédio/Litera.	32	62,0%	38,0%	56	9	0,85	0,8	0,5615004	1,1384996
	Risco elevado/Literatura	21	62,0%	38,0%	56	9	1,26	0,3	1,1234392	1,3965608
	Baixo risco/Lab. Vascular	27	62,0%	38,0%	56	9	0,5	0,11	0,456285	0,543715
	Risco interm./Lab. Vascu.	35	62,0%	38,0%	56	9	0,76	0,01	0,7565653	0,7634347
	Rico elevado/Lab. Vascu.	33	62,0%	38,0%	56	9	1,14	0,29	1,0371671	1,2428329

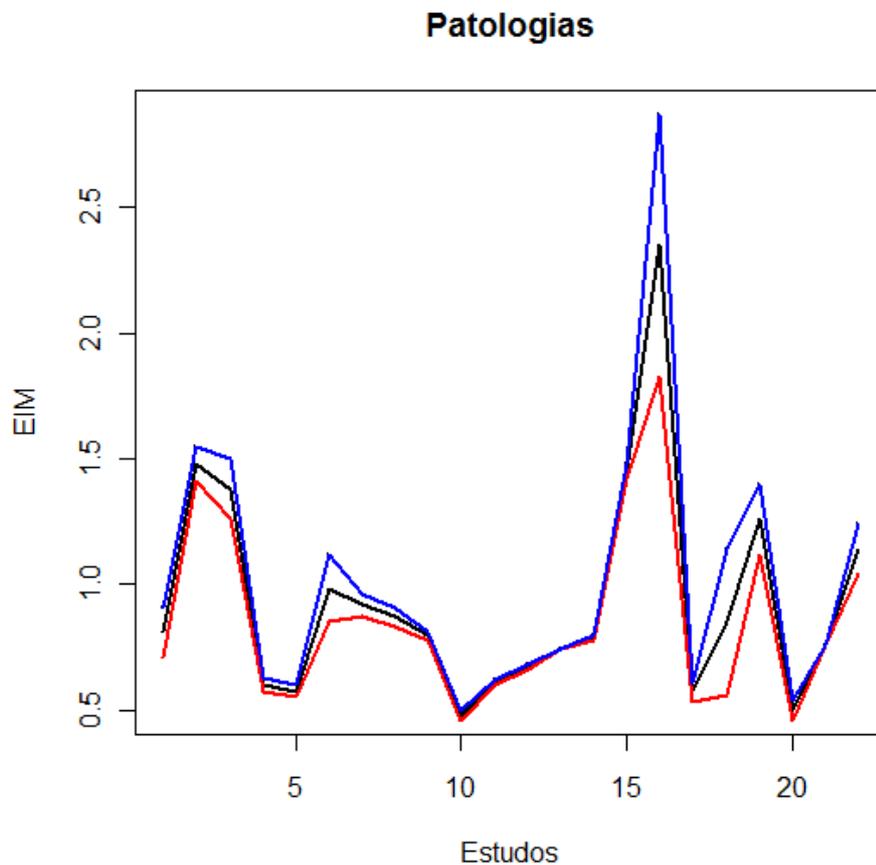
Através da tabela 7, podemos observar que a maioria dos artigos identifica 2 grupos, um de estudo/patologia e outro grupo de controle, como forma de comparação dos resultados. Alguns artigos apresentam apenas um grupo de estudo, como o estudo 3, o estudo 5 e o estudo 11.

Relativamente às variáveis género e idade, podemos observar que a maioria dos estudos não apresenta uma amostra homogénea, e que a média de idades dos vários indivíduos anda habitualmente acima dos 30 anos de idade

No que concerne á EIM observamos que habitualmente os grupos de estudo apresentam valores da EIM superiores aos dos grupos controle.

Observamos também através do estudo 13, que se encontra dividido por faixas etárias, que com o aumento da idade aumenta também os valores da EIM.

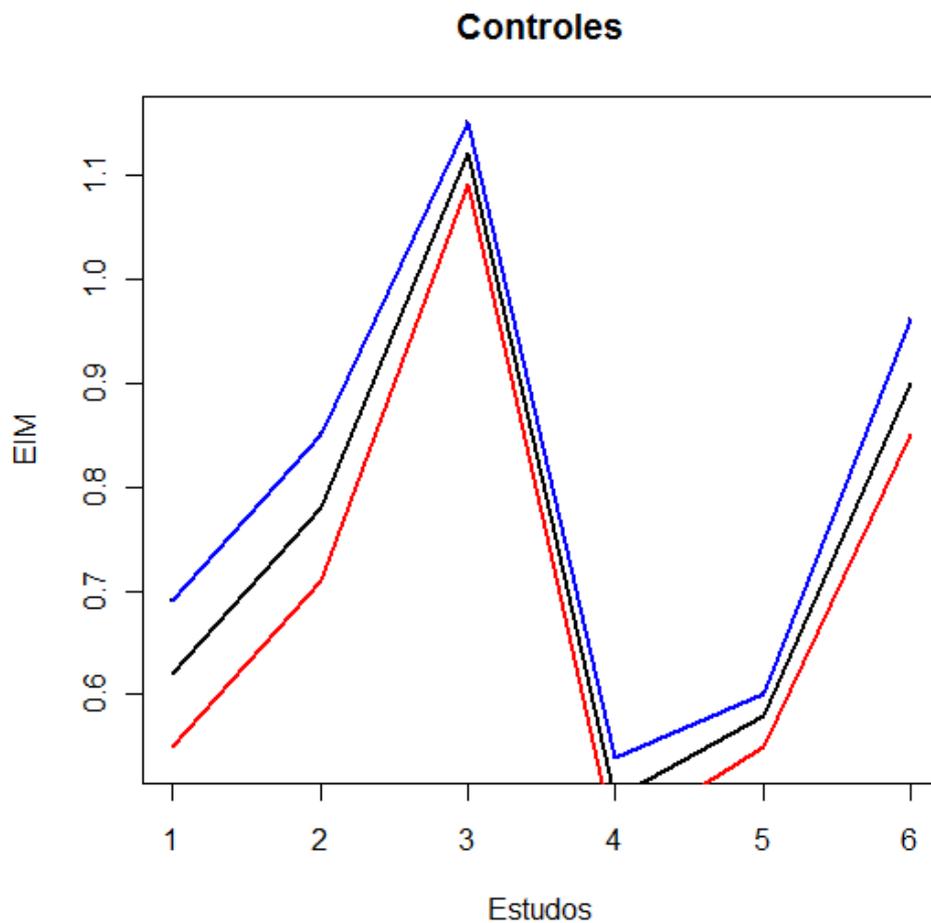
- **Gráficos dos valores médios de EIM**



**Gráfico 7. Médias da EIM segundo os grupos com patologia**

Podemos observar no gráfico 7 as médias da EIM relacionadas com os indivíduos com patologia, através da linha preta, bem como os limites do intervalo de confiança a 95%, correspondendo a linha vermelha ao limite inferior e a linha azul ao limite superior.

Observamos também, que á medida que aumenta a média da EIM, aumenta a amplitude do intervalo de confiança, ou seja, os indivíduos que têm patologia, apresentam valores de EIM mais elevados, sendo os valores entre o limite inferior e o limite superior dos intervalos de confiança também mais altos.



**Gráfico 8. Médias da EIM segundo os grupos controle**

Por observação do gráfico 8, podemos identificar que os valores médios da EIM carotídea nos grupos controle apresentam uma enorme variação, o que inicialmente não seria de esperar por se tratar do grupo de controle, devendo este ser um grupo homogéneo e não heterogéneo.

• Gráficos dos intervalos de confiança da EIM

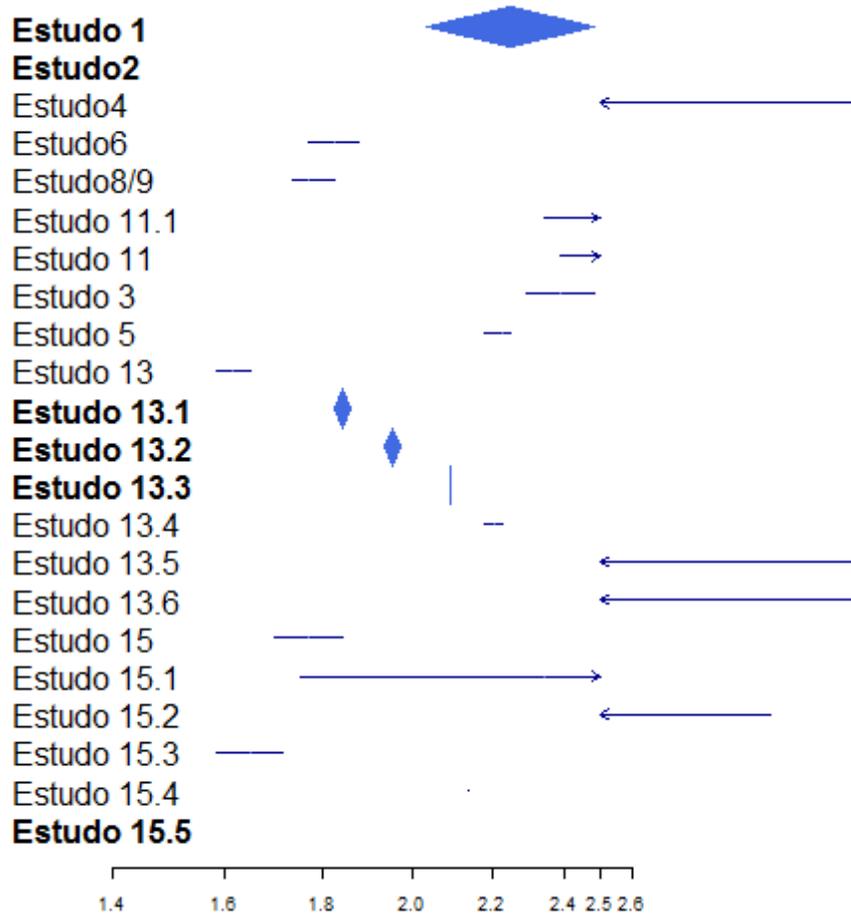


Gráfico 9. Intervalos de confiança da EIM relativamente aos grupos com patologia

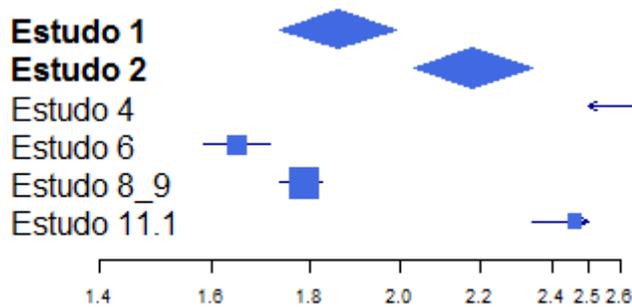


Gráfico 10. Intervalos de confiança da EIM relativamente aos grupos com patologia e grupos controle

No nosso estudo, como se tratava de uma amostra de variáveis com distribuição aproximadamente normais, recorreu-se ao cálculo dos intervalos de confiança bilaterais para médias de t de Student.

Podemos observar através dos gráficos 9 e 10 que em certos estudos há uma grande dispersão, enquanto noutros esta dispersão não se verifica. Isto deduz-se pela amplitude dos intervalos representado no gráfico por linhas, ou seja, quanto maior for a linha maior é a amplitude do intervalo, o que implica ter havido uma maior variação nas medidas.

Contudo, esta variação pode não representar erros de medição, mas pode dever-se ao grau de evolução da patologia ou à variação da idade dos indivíduos.

- **Anova para os estudos e para os controles**

**Tabela 8. Análise de variância (ANOVA) para a EIM nos grupos com patologia**

	Patologia				
	Graus de Liberdade	Soma dos Quadrados	Média dos Quadrados	F	P
Entre grupos	21	84,33814974	4,016102369	68,40665	3,4155E-199
Nos grupos	1449	85,069683	0,058709236		
Total	1470	169,4078327			

Tendo em conta a tabela anterior, que faz a análise das variâncias dos grupos com patologia, é possível verificarmos que em média os grupos com patologia apresentam uma variação muito elevada ( $p=0,000$ ).

**Tabela 9. Análise de variância (ANOVA) para a EIM nos grupos controle**

Controle						
	Graus de Liberdade	Soma dos Quadrados	Média dos Quadrados	F	P	
Entre grupos	5	23,85372542	4,770745084	25,97977	1,0641E-24	
Nos grupos	987	181,245848	0,183633078			
Total	992	205,0995734				

Relativamente à tabela 9, esta reflecte os resultados do gráfico nº2, mostrando haver uma variação significativa ( $p=0,000$ ), o que mais uma vez não seria de esperar por se tratar de um grupo de controle, devendo este idealmente ser homogéneo.

- **Teste T student para os estudos e para os controles**

**Tabela 10. Valor P do teste T-Student para observações independentes de médias para os grupos control**

Estudo 2	0,002					
Estudo 4	0,000	0,000				
Estudo 6	0,003	0,000	0,000			
Estudo 8/9	0,228	0,000	0,000	0,001		
Estudo 11.1	0,000	0,005	0,000	0,000	0,000	
	Estudo 1	Estudo 2	Estudo 4	Estudo 6	Estudo 8/9	Estudo 11.1

**Tabela 11. Valores P do teste T-Student para observações independentes de médias para os grupos de estudo**

Estudo 1																							
Estudo 2	0,000																						
Estudo 3	0,224	0,000																					
Estudo 4	0,000	0,149	0,000																				
Estudo 5	0,797	0,000	0,002	0,000																			
Estudo 6	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000																		
Estudo 8/9	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,188																	
Estudo 11	0,049	0,000	0,166	0,000	0,000	0,000	0,000																
Estudo 11.1	0,056	0,000	0,142	0,000	0,002	0,000	0,000	0,305															
Estudo 13	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000														
Estudo 13.1	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,553	0,010	0,000	0,000	0,000													
Estudo 13.2	0,005	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000												
Estudo 13.3	0,143	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,003	0,000	0,000	0,000											
Estudo 13.4	0,672	0,000	0,001	0,000	0,392	0,000	0,000	0,000	0,011	0,000	0,000	0,000	0,000										
Estudo 13.5	0,000	0,438	0,000	0,250	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000									
Estudo 13.6	0,001	0,009	0,001	0,000	0,001	0,000	0,000	0,001	0,001	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,007								
Estudo 15	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,269	0,905	0,000	0,000	0,000	0,077	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000							
Estudo 15.1	0,790	0,000	0,890	0,001	0,715	0,089	0,060	0,649	0,399	0,014	0,100	0,213	0,443	0,675	0,000	0,000	0,059						
Estudo 15.2	0,000	0,003	0,000	0,178	0,000	0,000	0,000	0,000	0,012	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,010	0,002	0,000	0,012					
Estudo 15.3	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,005	0,000	0,000	0,405	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,032	0,020	0,000				
Estudo 15.4	0,291	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,005	0,000	0,000	0,000	0,000	0,003	0,000	0,001	0,000	0,529	0,000	0,000			
Estudo 15.5	0,000	0,000	0,000	0,003	0,000	0,000	0,000	0,000	0,112	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,002	0,000	0,061	0,150	0,000	0,000		
	Estudo 1	Estudo 2	Estudo 3	Estudo 4	Estudo 5	Estudo 6	Estudo 8/9	Estudo 11	Estudo 11.1	Estudo 13	Estudo 13.1	Estudo 13.2	Estudo 13.3	Estudo 13.4	Estudo 13.5	Estudo 13.6	Estudo 15	Estudo 15.1	Estudo 15.2	Estudo 15.3	Estudo 15.4	Estudo 15.5	

Através da observação das tabelas 10 e 11, podemos constatar que existem diferenças significativas entre a maioria dos estudos ( $p < 0.05$ ), como se verifica entre o estudo 1 e 2.

**Tabela 12. Distribuição dos valores de variação e peso para os grupos de estudo**

	Média	Desvio padrão	Variação	Peso
Estudo 1	0,81	0,25	30,9%	9,65272
Estudo 2	1,48	0,28	18,9%	7,69509
Estudo 3	0,87	0,23	26,4%	11,40444
Estudo 4	1,38	0,47	34,1%	2,73108
Estudo 5	0,797813	0,188162	23,6%	17,03982
Estudo 6	0,6	0,08	13,3%	94,26484
Estudo 7	0,653	0,16	24,5%	23,56621
Estudo 8/9	0,573	0,07	12,2%	123,12142
Estudo 11	0,916	0,182	19,9%	18,21323
Estudo 11.1	0,981	0,19	19,4%	16,71177
Estudo 13	0,48	0,047	9,8%	273,10772
	0,61	0,018	3,0%	1862,02147
	0,67	0,011	1,6%	4985,90873
	0,74	0,005	0,7%	24131,79823
	0,79	0,016	2,0%	2356,62092
	1,45	0,05	3,4%	241,31798
	2,35	0,5	21,3%	2,41318
Estudo 15	0,57	0,14	24,6%	30,78035
	0,85	0,8	94,1%	0,94265
	1,26	0,3	23,8%	6,70328
	0,5	0,11	22,0%	49,85909
	0,76	0,01	1,3%	6032,94956
	1,14	0,29	25,4%	7,17354
			I <sup>2</sup>	89,4%

De acordo com a tabela 12, verificamos que à medida que aumenta o desvio padrão, aumenta a variação, que é o inverso de precisão. Logo, com a diminuição do peso dos estudos no contexto da nossa meta-análise, há uma diminuição da precisão e um aumento da variação.

Através do valor obtido pelo  $i^2$  (89.4%), concluímos que os estudos entre si são bastante heterogêneos, ou seja, existiram várias variáveis que não foram tidas em conta, e que poderiam de alguma forma influenciar os resultados dos estudos.

## 4. Discussão dos resultados

Num trabalho de investigação, após a apresentação dos dados é necessário proceder à discussão e interpretação dos mesmos. E de acordo com Fortin (Fortin, 1999):

“ O investigador discute os principais resultados da investigação em função do problema de investigação, das questões ou das hipóteses, estabelece comparações entre os resultados deste estudo e dos de outros trabalhos de investigação ligados ao quadro de referência”.

Em doentes hipertensos, a avaliação da doença arterial subclínica e dos danos nos órgãos alvo são elementos fundamentais para o tratamento destes doentes.

A medida da espessura da íntima média carotídea tem vindo a demonstrar ser um excelente método tanto para avaliar o risco cardiovascular como para determinar os danos nos órgãos alvo destes pacientes.

Deste modo, e perante esta realidade, este estudo apresentou como problemática principal verificar se a EIM carotídea é um factor de risco independente, isto é, sem interferência de outros factores de risco, relacionado com a incidência de doença coronária.

Sob o aspecto estatístico, utilizou-se como método a meta-análise. Este método visa extrair informação adicional de dados pré existentes e combinar os

resultados dos vários estudos já realizados, sintetizando as suas conclusões ou mesmo formular novas conclusões.

Após a análise dos vários artigos, verificamos que existem uma série de factores de enviezamento nos vários estudos que não foram tidos em conta, tais como:

- Nos diversos estudos não houve o cuidado de monitorizar de forma continua a pressão arterial dos vários indivíduos;
- Para fins da avaliação do risco cardiovascular, a questão envolvendo qual a parede do vaso em que se deve fazer a medição, ainda é motivo de debate, tendo variado amplamente nos diversos estudos;
- O critério de medição também variou bastante (por exemplo inclusão de placas de ateroma nas medidas de espessamento da intima), uma vez que a presença de placa por si só já deveria ser um factor de exclusão, visto que se já há presença de placa, é indicativo de já haver patologia;
- Houve também uma grande variabilidade na metodologia utilizada para a medição da EIM, o que também nos dificulta nas nossas conclusões;
- Factores de risco que foram considerados pelos vários artigos de elevada importância para o aumento da EIM carotídea, não foram avaliados isoladamente.

Assim, como nos vários estudos analisados os factores de risco foram avaliados todos juntos, e não isoladamente, não nos é possível dizer que o aumento da EIM carotídea por si só, seja considerado um factor independente.

Pois como já foi referido todos os estudos fazem uma análise conjunta dos vários factores de risco e não analisam a EIM isoladamente.

Desta forma, tornou-se bastante complicado tirar qualquer tipo de conclusão credível e viável.

Verificamos também, que nos grupos controle a idade tinha bastante influência no aumento da EIM, e por isso, poderíamos ter comparado estas duas variáveis. Contudo, tal não se sucedeu visto que mesmo no grupo controle existiam factores de enviezamento, ou seja, os indivíduos do grupo

controle possuíam factores de risco, estes não eram completamente saudáveis. Logo, tornou-se impossível tirar conclusões relativamente ao grupo controle.

Não há neste momento indicadores que permitam dizer que a EIM carotídea seja considerada um factor de risco isolado.

Desta forma, seria útil desenhar um trabalho prospectivo com número elevado de indivíduos, avaliando a evolução deles ao longo de várias décadas no sentido de determinar qual a responsabilidade da EIM de *per si* na indução de aterosclerose carotídea e de evento cardiovascular. Trata-se de um estudo semelhante ao de Framingham, com a introdução do presumível factor, novo e independente, de risco- a EIM.



## Conclusão

A medida da espessura da íntima média carotídea pela ultra-sonografia é um método de baixo custo, disponível, reproduzível e sem riscos associados, que pensamos encontrar-se subaproveitado na prática clínica.

Constatou-se, pela análise dos vários artigos ao longo do estudo, que a grande maioria dos autores teve como principal preocupação a patologia em si, e não controlaram as variáveis laterais como por exemplo o género, a idade, a tensão arterial e outras podendo estas variáveis ter bastante influência.

Verificamos também que a maioria dos estudos não teve o cuidado de monitorizar de forma contínua a pressão arterial dos vários indivíduos, sendo este factor também de grande influência para o presente estudo.

Outra limitação que se nos deparou foi com a grande variabilidade na metodologia da medida da EIM entre os diversos estudos existentes, dificultando deste modo a definição do real valor do método na avaliação do risco cardiovascular, assim como a grande diferenciação no local de medição da EIM.

A maioria dos estudos apresentou um factor de enviesamento em comum. Os factores de risco que ao longo dos vários estudos foram considerados promotores do aumento da EIM carotídea, não foram avaliados isoladamente, e por isso não podemos concluir que a HTA como factor de risco isolado será o principal responsável pelo aumento da EIM carotídea.

Deste modo, fica a sugestão de no futuro se realizar um estudo prospectivo, com número suficiente de indivíduos, onde se realizasse uma avaliação periódica e isolada dos seguintes parâmetros: idade, hipertensão arterial, tabagismo, diabetes mellitus, entre outros factores de risco, e compará-los com um grupo controle constituído por indivíduos isentos de qualquer factor de risco, ou seja, indivíduos saudáveis.

Assim, aguardamos dados adicionais de futuros estudos sobre a relação entre a espessura da íntima média carotídea e eventos cardiovasculares, que permitirão definir com maior precisão a força dessa associação e o definitivo papel da medida na predição de risco cardiovascular.



## Revisão Bibliográfica

- Almeida, C. e. (2007). *Espessura Intima- Média Carotídea como Marcador de Risco Cardiovascular em Pacientes com Hipotireoidismo Subclínico*. In Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metab.
- Baldassarre, D., Amato, M., Bondioli, A., Sirtori, C., & Tremoli, E. (2000). *Carotid artery intima-media thickness measured by ultrasonography in normal clinical practice correlates well with atherosclerosis risk factors*. Stroke.
- Baptista, A. e. (2008). *Inflamação, homocisteína e complexo intima-média carotídea*. In Revista Portuguesa de Cardiologia.
- Bard, R. L., Kalsi, H., Rubenfire, M., Wakefield, T., Fex, B., Rajagopalan, S., et al. (2004). *Effect of Carotid Atherosclerosis Screening on Risk Stratification During Primary Cardiovascular Disease Prevention*. The American Journal of Cardiology.
- Barth, J. (2002). *An update on carotid ultrasound measurement of intima-media thickness*. Am J Cardiol.
- Bortolotto, L. A. (s.d.). *Avaliação da rigidez arterial na determinação do risco cardiovascular*. Obtido em 13 de Fevereiro de 2012, de Moreira JR: [http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=1492](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=1492)
- Cardoso, L. (2009). *Miocardiópatias associadas à morte súbita*. In Instituto de Ciência Biomédica Abel Salazar.
- Carvalho, A. S. (2001). *Cardiopatia Isquêmica*. In *Revista Brasileira de HTA* , pp. 297-305.
- Carvalho, F. e. (1996). *Fatores de Risco de Aterosclerose na mulher após a Menopausa*. In Arquivos Brasileiros de Cardiologia.
- Caselha, A. e. (2003). *Inflamação e Aterosclerose: Integração de novas teorias e valorização dos novos marcadores*. In Versão Brasileira de Cardiologia Invasiva.
- Castagna, L. (2009). *Relação entre a doença periodontal com a espessura da parede intima-média da artéria carótida*. Brasil: Universidade do Grande Rio.
- Coskun, U., Yildiz, A., Esen, O. B., Baskurt, M., Cakar, M. A., ilickesmez, K. O., et al. (2009). *Relationship between carotid intima-media thickness and coronary angiographic findings: a prospective study*. Coskun et al.
- Craven, T. R. (1990). *Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis: A case-control study*. Circulation.
- Ebrahim, S., Papacosta, O., Whincup, P., Wannamethee, G., Walker, M., Nicolaides, A. N., et al. (2011). *Carotid Plaque, Intima Media Thickness, Cardiovascular Risk Factors, and Prevalent Cardiovascular Disease in Men and Women*. The British Regional Heart Study.

- Engelhorn, C. A., Engelhorn, A. L., Cassou, M. F., Zanoni, C. C., Gosalan, C. J., Ribas, E., et al. (2005). *Espessamento Médio-Intimal na origem da Artéria Subclávia Direita como Marcador Precoce de Risco Cardiovascular*.
- Eradication, S. f. (s.d.). *SHAPE*. Obtido em 22 de Novembro de 2012, de Society for Heart Attack Prevention and Eradication: [http://www.shapesociety.org/your\\_levels\\_of\\_risk/](http://www.shapesociety.org/your_levels_of_risk/)
- Europeia, C. (s.d.). *Comissão Europeia*. Obtido em 22 de Setembro de 2012, de [http://ec.europa.eu/health-eu/health\\_problems/cardiovascular\\_diseases/index\\_pt.htm](http://ec.europa.eu/health-eu/health_problems/cardiovascular_diseases/index_pt.htm)
- Farmer, J. &. (1999). *Dislipidemia e outros factores de risco de doença*. São Paulo: In E. Braunwald, Tratado de Medicina Cardiovascular .
- Favarato, D. e. (1998). *Aterosclerose não associada a hipercolesterolemia*. Obtido em 16 de Outubro de 2012, de Aterosclerose não associada a hipercolesterolemia: <http://www.socesp.org.br/revista/v8n2/703.htm>>
- Fortin, M. (1999). *O Processo de Investigação: Da Concepção à Realização* . Loures: Lusociência- Edições Técnicas e Científicas.
- FPC. (s.d.). *Tabagismo; factor de risco*. Obtido em 10 de 2012, de [www.fpcardiologia.pt/tabagismo.aspx](http://www.fpcardiologia.pt/tabagismo.aspx).
- Françoso, L. &. (2002). *Evidências Anatomopatológicas do início da aterosclerose na infância e na adolescência*. In Arquivos Brasileiros de Cardiologia.
- Gonçalves, L. e. (2005). *Associação entre níveis plasmáticos de homocisteína e AVC isquémico. Estudo transversal analítico*. In Arquivos Neuropsiquiátricos.
- Gordon, A. e. (2001). *Coronary heart disease: pathophysiological events and risk factors*. In British Nutrition Foundation Nutrition Bulletin.
- Gotto, M. e. (1977). *Relationship between plasma lipid concentrations and coronary artery disease in 496 patients*. In circulation.
- Graham, I. A.-J. (2008). *Guias de prática clínica sobre prevenção de la enfermedad cardiovascular: summarized version*. Rev. Esp. Cardiol.
- Grundy, S. C. (2004). Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* , 227-239.
- Hambrecht, R. e. (1993). *Various intensities of leisure time physical activity in patients with coronary artery disease: Effects on cardio-respiratory fitness and progression of coronary arteriosclerotic lesions*. In Journal of the American College of Cardiology.
- Hansson, G. (2005). *Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease*. N Engl J Med.
- Higgins JPT, B. M. (2009). *Introduction to Meta-Analysis*.
- Howard, G. R. (1990). *Extracranial carotid atherosclerosis in patients with and without transient ischemic attacks and coronary artery disease*. Circulation.

- Kannel, W. (2005). *History of Framingham Heart Study*. Obtido em 23 de 10 de 2012, de History of Framingham Heart Study: <http://www.Framinghamheartstudy.org/about/history.html>
- Kitagawa, K., Hougaku, H., Yamagami, H., Hashimoto, H., Itoh, T., Shimizu, Y., et al. (2007). *Carotid Intima-Media Thickness and Risk of Cardiovascular Events in High-Risk Patients*. S. Karger AG.
- Koz, C. (2010). *Carotid intima-media thickness in type 1 diabetes mellitus*. In Editorial Comment of Ana .
- Kuo, P. (1994). *Dyslipidemia and Coronary Artery Disease*. In Clinical Cardiology.
- Lieber, A. (1961). *Jorgens J. Cinefluorosgraphy of coronary artery calcification*. AJR.
- Lorenz, M., Von Kegler, S., Steinmetz, H., Markus, H., & Stizer, M. (2006). *Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range; prospective data from the carotid atherosclerosis progression study*. Stroke.
- Martinez, L. R. (2008). *Avaliação da aterosclerose subclínica coronária, carotídea e rigidez aórtica em portadores de hipercolesterolemia familiar*. Tese de Doutorado.
- McLaughlin, P. e. (1998). *Diabetes atherosclerosis intervention study (DAIS): Quantitative coronary angiographic analysis of coronary artery atherosclerosis*. In Catheterization and cardiovascular diagnosis.
- Miguel, S. J. (2009). *Calcificações Vasculares em Pacientes Hemodialisados: Correlação entre os achados ultra-sonográficos, radiológicos e clinico-laboratoriais*. Tese de Mestrado.
- Murray, C., & AD, L. (1997). *Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global burden of disease study*. Lancet.
- Naito, T. e. (2007). *Dyslipidemia is a major determinant of systemic atherosclerosis in the elderly*. In autopsy study. Geriatric Gerontology.
- Navarro, S. &. (2002). Os factores de risco da doença aterosclerótica. In *Arquivos de Ciência, Saúde Unipar* , pp. 151-156.
- Negrão, E. B. (2005). *Alterações do septo Inter Auricular e Acidente Vascular Cerebral Isquémico em Adultos Jovens*. Arquivo Neuropsiquiatria.
- Nováková, A. e. (2005). *Reproducibility of the Carotid Intima-Media Thickness Baroreflex Sensitivity and Variability in Blood Pressure and Heart Rate in Normotensives and Hypertensives*. IN SCRIPTA MEDICA.
- Nozawa, D. e. (2003). Estudo comparativo entre pacientes infartados fumantes, ex-fumantes e não fumantes. In *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* , pp. 586-588.
- O`Leary, D. P. (1999). *Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults*. N Engl J. Med.

- O'Leary, D. P. (2002). *Intima-media thickness: a tool for atherosclerosis imaging and event prediction*. Am J Cardiol.
- O'Leary, D. (1996). *Thickening of the carotid wall: a marker for atherosclerosis in the elderly?* Stroke.
- Oliveira, G. &. (Julho/Agosto/Setembro de 2003). Novos factores de risco cardiovasculares. *In revista da SOCER* .
- OMS. (2002). Reducing Risk, Promoting Healthy Life. *In The World Health Report* .
- Pereira, S. S. (2000). *Incidência de AVC com Internamento Hospitalar, na População da Freguesia de Paranhos, Porto*. Arquivos de Medicina.
- Peter, W. (2003). *Atlas de Aterosclerose: Factores de Risco e Tratamento*. Euromédice edições médicas.
- Phipps, W. S. (2003). *Enfermagem Médico- Cirúrgica*. Lusociência.
- Pignoli, P. T. (1986). *Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging* . Circulation.
- Prado, S. e. (2008). *Carotid artery Structural and Functional Evaluation in Relatives of Type 2 Diabetic Patients*. In Arquivo Brasileiro de Cardiologia.
- Raposo, P. (2005). *Exame arterial: Eco-doppler cor*. Lisboa: In Caderno UNIVAS.
- Rodrigues, C. L. (2010). *METANÁLISE: UM GUIA PRÁTICO*. Revista do Hospital de Clinicas de Porto Alegre e Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Rosa, E. M., Kramer, C., & Castro, I. (2003). *Associação entre a Doença Aterosclerótica Coronariana e a Espessura Médio-Intimal da Carótida Comum através da Ultra-Sonografia*. Porto Alegre: Arquivo Brasileiro de Cardiologia.
- Salonen, R. S. (1991). *Determinants of carotid intima-media thickness: a population based ultrasonographic study in Eastern Finnish Men*. J Intern Med.
- Santhiyakumari, & Madheswaran. (2008). *Non-invasive evaluation of carotid artery wall thickness using improved dynamic programming technique*. Department of ECE, K.S.R. College of Technology.
- Sekikawa, A. e. (2007). *Intima-media thickness of the Carotid artery and the distribution of lipoprotein subclasses in men aged 40 to 49 years between whites in the United States and the Japanese in Japan for the ERA JUMP study*. In Metabolism Clinical and Experimental.
- Silva, D. A. (2007). *Proteína C reactiva e instabilidade clinica na doença obstrutiva de artérias carótidas*. J Vasc. Bras.
- Silva, P. (1999). *Prevenção Vascular*. Obtido em 18 de 09 de 2012, de Prevenção Vascular: [www.geocities.com/polybio/prevencao\\_vascular.htm](http://www.geocities.com/polybio/prevencao_vascular.htm)

Smith SC Jr, J. R. (2004). *Principles for national and regional guidelines on cardiovascular disease prevention: a scientific statement from the World Heart and Stroke Forum*. Circulation.

Smith, S. e. (2000). *Prevention Conference V Beyond Secondary Prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention*. Circulation.

Stary HC, C. A. (1995). A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Atherosclerosis, American Heart Association Circulation. pp. 1355-1374.

Stary, H. B. (1992). *A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis-prone regions. A report from the Committee on vascular lesions of the Council on Artriosclerosis*. American Heart association. Circulation.

Stary, H. (1990). *The sequence of cell and matrix changes in atherosclerotic lesions of coronary arteries in the first forty years of life*. Eur Heart.

Swales, J. (1996). *Manual de HTA*. MCGrawHill.

Taddei, C. e. (2005). *Hiper-homocisteinemia como factor de risco para doença aterosclerótica coronariana em idosos*. In Arquivos Brasileiros de Cardiologia.

Tatani, B. F. (2001). *Impacto Clínico da Ecocardiografia Transesofágica em Pacientes com AVC sem evidência clínica de fonte embolígena cardíaca*. Arquivo Brasileiro de Cardiologia.

Toubol, P., Hennerici, M., Meairs, S., Adams, H., Amarenco, P., Bornstein, N., et al. (2007). *Mannheim Carotid Intima-Media Thickness Consensus (2004-2006)*. Cerebrovasc. Dis.

Wilson PW, D. R. (1998). *Prediction of coronary heart disease using risk factor categories*. Circulation.