HOSPITAL DO SERVIDOR PÚBLICO MUNICIPAL

Residência Médica em Cirurgia Vascular

Breno Falco

AVALIAÇÃO DO COMPLEXO MÉDIO-INTIMAL EM PACIENTES JOVENS

São Paulo

2021

BRENO FALCO

AVALIAÇÃO DO COMPLEXO MÉDIO-INTIMAL EM PACIENTES JOVENS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do Hospital do Servidor Público Municipal, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista.

- Modalidade Residência Médica.

Área: Cirurgia vascular

Orientador: Dr. Milton Alves das Neves Júnior.

São Paulo

2021

AUTORIZO A DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

São Paulo, ____/____/_____

Assinatura do Autor: _____

Falco, Breno
Avaliação do complexo médio-intimal em pacientes jovens / Breno Falco. São Paulo: 2021
22 f.

Orientador: Dr. Milton Alves das Neves Júnior

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo para obtenção do título de Residência Médica, na área de Cirurgia Vascular.

1.Complexo médio-intimal. 2. Doença cardiovascular. 3. Ultrassonografia Doppler Vascular. I Júnior, Milton Alves das Neves, orient. II. Hospital do Servidor Público Municipal. III Título.

BRENO FALCO

AVALIACÃO DO COMPLEXO MÉDIO-INTIMAL EM PACIENTES JOVENS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do Hospital do Servidor Público Municipal, como requisito parcial para obtenção do titulo de Residência Médica.

Área: Cirurgia Vascular

Orientador: Dr. Milton Alves das Neves Junior

São Paulo, 04 de outubro de 2021

Banca Examinadora

Prof(a). Dra. Maria Lúcia Iwasaki Lourenço

Prof(a). Dr. Rodrigo Biscuola Garcia

Prof(a). Dr. Nelson Dip Gaspar Júnior

Conceito Final

9,15

RESUMO

A medida do complexo médio-intimal (CMI) realizada através de um exame ultrassonográfico é um marcador precoce da aterosclerose e pode refletir o aumento do risco cardiovascular futuro quando espessado. Existe acentuada dificuldade de reconhecimento dos indivíduos que não apresentam sintomas da doença aterosclerótica, mas que estão em risco de desenvolve-la, principalmente nos pacientes jovens em que as alterações precoces já podem estar em desenvolvimento. Foram estudados 51 pacientes entre 15 e 35 anos de idade sem doença aterosclerótica manifesta, através de questionário sobre fatores de risco, histórico familiar e exame ultrassonográfico das artérias carótidas bilateralmente com o objetivo de correlacionar a espessura do complexo médio-intimal com os fatores de riscos que porventura estavam presentes. As medidas do CMI encontradas variaram entre 0,5 e 0,8mm (média geral 0,631 mm) não demonstrado diferença significativa entre os lados direito e esquerdo. Dos pacientes analisados 23 são do sexo feminino (45,1%) e 28 do masculino (54,9%) comparando os valores do CMI direito (0,63 mm) e esquerdo (0,62 mm) em ambos os sexos, foi significativamente maior no sexo masculino para ambos os lados (direito: p=0,0005; esquerdo p=0,0004). O tabagismo foi o principal fator de risco cardiovascular relevante associado aos maiores valores do CMI no estudo (média de 0,7357; p<0,0001). Não houveram correlações da medida do CMI com as doenças cardiovasculares encontradas no histórico familiar da população em estudo.

Palavras-chave: Aterosclerose, Espessura Intima-Media Carotídea, Tabagismo.

ABSTRACT

Carotid intima-media thickness (IMT) determined through an ultrasound examination is an early marker of atherosclerosis and may reflect the increased future cardiovascular risk when thickened. There is an accentuated difficulty in recognizing individuals who do not present symptoms of atherosclerotic disease, but who are at risk of developing it, particularly in young patients in whom early alterations may already be developing. Fifty-one patients between 15 and 35 years of age without manifest atherosclerotic disease were studied through a questionnaire on risk factors, family history and ultrasound examination of the carotid arteries bilaterally in order to correlate the thickness of the intima-media with the risk factors that could be present. The IMT measurements found ranged between 0.5 and 0.8 mm (overall mean 0.631 mm) with no significant difference between the right and left sides. Of the patients analyzed, 23 were female (45.1%) and 28 were male (54.9%). Comparing the values of the right (0.63 mm) and left (0.62 mm) CMI in both genders, it was significantly higher in males for both sides (right: $p=0.0005$; left $p=0.0004$). Smoking was the main relevant cardiovascular risk factor associated with higher IMT values in the study (mean 0.7357; $p<0.0001$). There were no correlations between the IMT measurement and cardiovascular diseases found in the family history of the study population.

Keywords: Atherosclerosis, Carotid intima-media thickness, Smoking.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....9
2 OBJETIVOS..... 11
2.1 OBJETIVO GERAL..... 11
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....11
3 METODOLOGIA.....12
4 RESULTADOS.....15
5 DISCUSSÃO.....18
6 CONCLUSÃO.....20
7 REFERÊNCIAS.....21

1 INTRODUÇÃO

A aterosclerose é definida como a formação de placas de células carregadas de colesterol que são depositadas nas paredes arteriais de forma lenta e progressiva, iniciando-se com uma lesão discreta em jovens e que pode acarretar complicações principalmente a partir dos 50 anos. Obstruções arteriais, estenoses criticas, erosão e ruptura da placa levando à embolia, são as complicações relacionadas a evolução da doença aterosclerótica, favorecendo a formação de eventos indesejados como acidente vascular cerebral (AVC), infarto agudo do miocárdio (IAM) e doenças vasculares periféricas que determinam aos pacientes altas taxas de morbimortalidade.

As principais causas de morte súbita em pacientes tanto jovens quanto adultos estão diretamente relacionadas às doenças cardiovasculares[1], e os principais fatores de risco para ocorrência são a aterosclerose manifesta, hipercolesterolemia, diabetes, sedentarismo, obesidade e a hipertensão arterial sistêmica.

As modificações que ocorrem na parede arterial silenciosamente, precedem os eventos clínicos da doença avançada mesmo no paciente jovem[2]. A detecção precoce de marcadores para doença cardiovascular possibilita a intervenção em fatores de riscos modificáveis como alteração do estilo de vida, tabagismo, dislipidemia, diabetes mellitus e hipertensão arterial.

A medida do complexo médio-intimal (CMI) é um marcador precoce da aterosclerose podendo refletir o aumento do risco cardiovascular quando espessado. O procedimento é não invasivo, sendo realizado através de exame ultrassonográfico podendo ser de modo automático (software no aparelho de ultrassom) ou manual, usualmente realizada na carótida comum distal, bifurcação carotídea e na carótida interna. A medida do CMI da artéria carótida ajuda a estabelecer com maior precisão o risco cardiovascular em pacientes sem lesão de órgão-alvo evidenciada pelos exames de rotina, como eletrocardiograma ou exame de fundo de olho.

Estudos populacionais como ARIC (Atherosclerosis Risc in communities), CHS (Cardiovascular Health Study), Rotterdam, MDCS (Malmo Diet and Cancer Study), CAPS (Carotid Atherosclerosis Progression Study) mencionaram, há mais de duas décadas, a associação da medida do CMI com fatores de riscos clássicos para os

principais desfechos cardiovasculares como AVC e IAM. Sabe-se que a cada ano ocorre o aumento de 0.02-0.03mm na espessura da parede da carótida, e o aumento de 0.1mm no CMI eleva em 11% o risco de IAM [3].

Existe acentuada dificuldade de reconhecimento dos indivíduos que não apresentam sintomas da doença aterosclerótica, mas que estão em risco de desenvolve-la, principalmente em pacientes jovens em que as alterações precoces já podem estar em desenvolvimento. No Brasil há poucos trabalhos que abrangem a correlação do complexo médio-intimal em pacientes jovens.

Tendo em vista que a busca por métodos para identificar indivíduos ou grupos que podem ser assintomáticos, mas carreiam aumento do risco cardiovascular, é válida, principalmente quando esse grupo de risco é constituído de pacientes jovens. Perder a oportunidade de intervenção nessa fase significa perder a chance de evitar expressivo número de primeiros eventos.

2 OBJETIVOS

2.1 – Objetivo Geral

Avaliar a espessura do complexo médio-intimal em pacientes jovens sem doença aterosclerótica manifesta e correlacioná-la com fatores de riscos que porventura estejam presentes.

2.2 – Objetivos Específicos

Correlacionar a espessura do complexo médio-intimal com a história familiar na tentativa de traçar um paralelo entre fatores de risco e doença aterosclerótica manifesta em familiares com elevação desta medida.

3 METODOLOGIA

Selecionados 51 pacientes em estudo observacional de coorte para a avaliação das artérias carótidas comum direita e esquerda por ultrassonografia vascular.

Os pacientes responderam a um questionário referente ao uso de medicações prévias e comorbidades pessoais: hipertensão arterial, diabetes mellitus, tabagismo, etilismo, doença renal crônica, cardiopatia, neoplasia prévia. Avaliado também histórico familiar de doenças cardiovasculares: Hipertensão arterial, diabetes mellitus, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e doença renal crônica.

Foram incluídos indivíduos entre 15 e 35 anos de idade de ambos os sexos. Os critérios de exclusão do estudo foram indivíduos com eventos prévios: infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral ou placas ateroscleróticas identificados durante o exame de ultrassonográfico.

A medida do complexo médio-íntimal foi realizada na artéria carótida comum bilateralmente, a 2 cm do bulbo carotídeo, em 3 pontos para assim realizar o cálculo da espessura médio-intimal de carótida.

O exame foi realizado com aparelho de ultrassom vascular VMI - ULTRA VISION ELITE 500, pelo mesmo examinador, sendo utilizado transdutor linear de alta frequência (5-10MHz, ajustado para 7,5MHz) em modo B, seção longitudinal. A medida do complexo foi realizada na distância entra às duas linhas ecogênicas representadas pelas interfaces lúmen-íntima e média-adventícia da parede arterial, sendo mensurada na parede posterior.

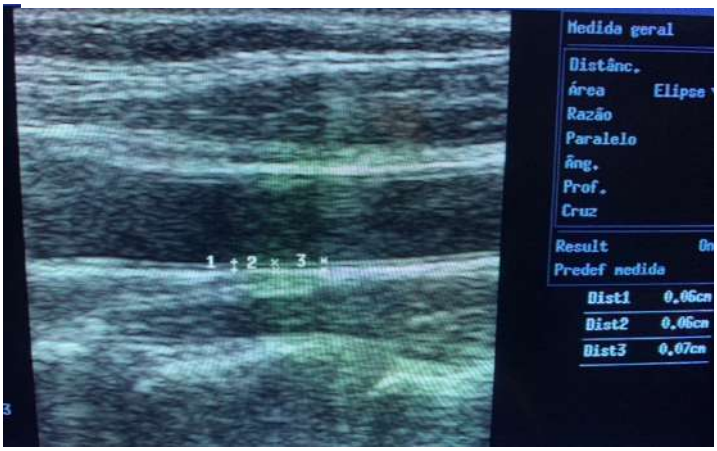
Os dados obtidos foram submetidos à análise descritiva com determinação de medidas de tendência central (médias) e dispersão (desvio padrão e erro padrão da média). Aplicada Análise de Variância (ANOVA) para identificar diferenças significantes entre as medidas do Complexo Médio-Intimal (CMI) geral, direito e esquerdo e o teste T-Student unipareado para comparar as medidas do CMI entre os sexos feminino e masculino, afim de analisar diferenças entre as comorbidades relatadas pelos pacientes e doenças do histórico familiar. Os valores foram considerados estatisticamente significantes quando $p<0,05$ / intervalo de confiança de 95%. Os testes foram realizados utilizando o software SPSS (versão 20 - 2011, IBM Corp ©).

Todos os participantes leram, concordaram e assinaram o termo de livre consentimento para este estudo. A pesquisa foi apreciada a aprovada pelo comitê de ética e pesquisa desta instituição sob o parecer nº4.914.523.

Figura 1 VMI - ULTRA VISION ELITE 500

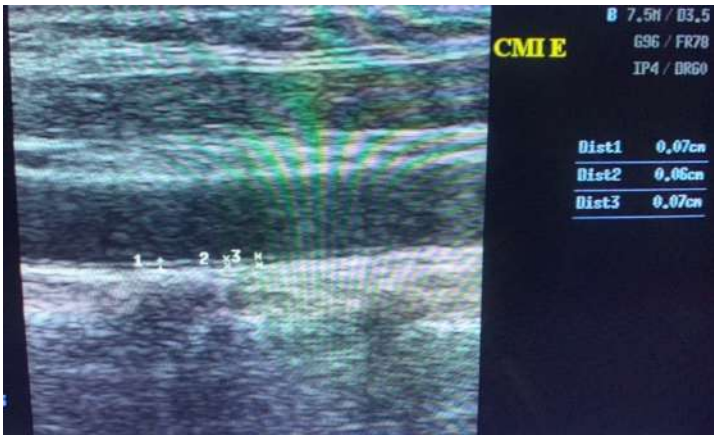
Fonte: O autor (2021).

Figura 2 Medida do Complexo médio-intimal D



Fonte: **O autor (2021).**

Figura 3 Medida do Complexo Médio-intimal E



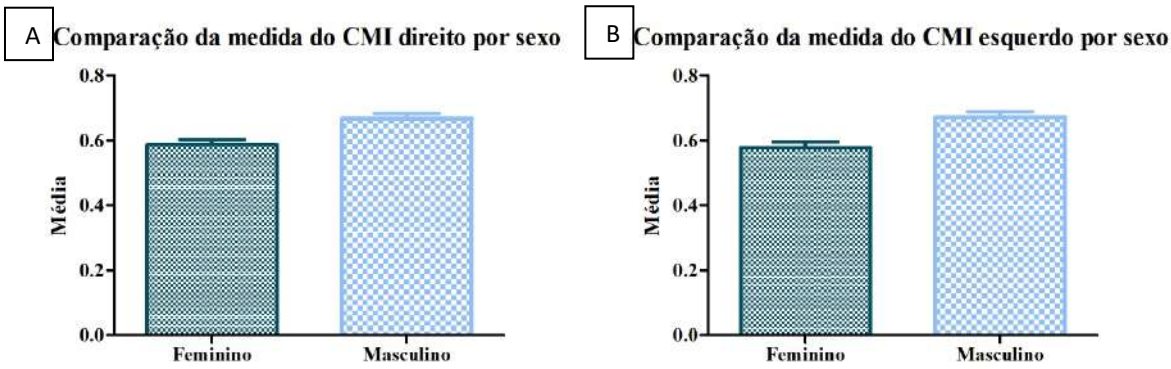
Fonte: O autor (2021).

4 RESULTADOS

Foram analisados exames ultrassonográficos de 51 pacientes para avaliação das medidas do Complexo Médio-Intimal (CMI) que variaram de 0,5 a 0,8 mm (média geral 0,631 mm, desvio padrão 0,0920 mm), e constatou-se que não há diferença significativa (p=0,9943) entre as médias geral e CMI direita e esquerda.

Dos pacientes analisados 23 são do sexo feminino e 28 do masculino, o que corresponde a 45,1% e 54,9% do grupo de estudo, respectivamente. O gráfico 1 compara a média do complexo médio-intimal direito (0,6313 mm) e esquerdo (0,6294 mm) em ambos os sexos, sendo significativamente maior no sexo masculino em ambos os lados (direito: p=0,0005; esquerdo p=0,0004).

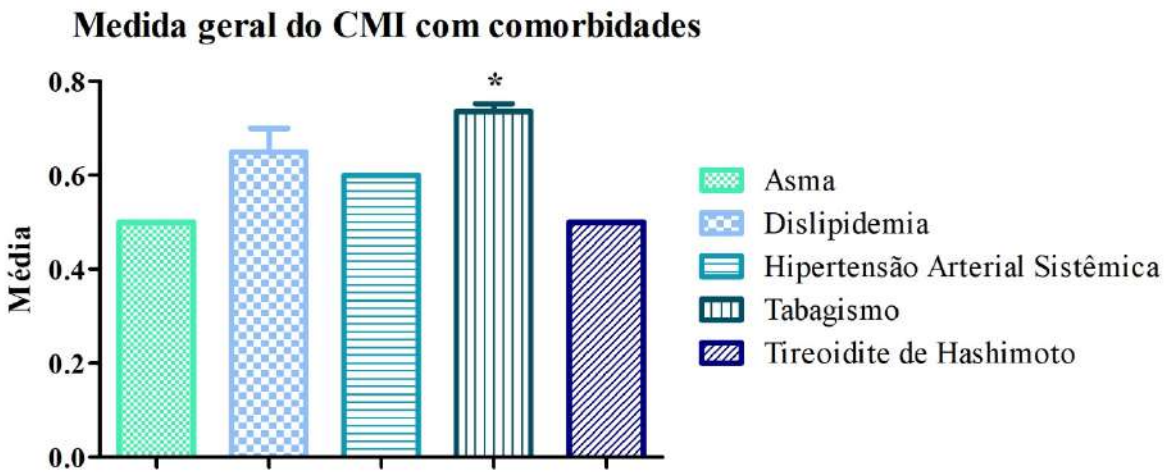
Gráfico 1 – Média por sexo feminino e masculino do Complexo Médio-Intimal (CMI): A – Direito e B – Esquerdo.



Fonte: O autor (2021).

Dos pacientes analisados, 40 não apresentaram comorbidades (78,43%) e 11 apresentaram (21,57%), cuja média maior do CMI (0,735714 mm) esteve presente nos indivíduos tabagistas (gráfico 2). Essa análise demonstrou diferença significativa (p<0,0001) entre as comorbidades, indicando que neste estudo o tabagismo influencia na espessura do CMI.

Gráfico 2 – Média geral do Complexo Médio-Intimal (CMI) dos pacientes com comorbidades.

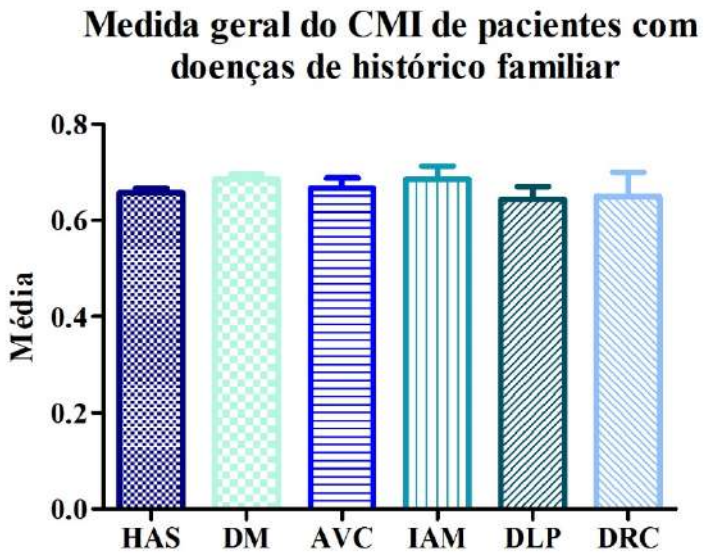


*A comorbidade tabagismo apresentou diferença significativa com todas as outras categorias.

Fonte: O autor (2021).

Foram analisados o histórico de doenças familiares dos pacientes o que corresponde a 82,35% (n=42) dos indivíduos desse estudo. Foram documentadas 6 doenças: Hipertensão Arterial Sistêmica 70,58% (n=36), Diabetes Mellitus 41,17% (n=21), Acidente Vascular Cerebral 5,88% (n=3), Infarto Agudo do Miocárdio 13,72% (n=7), Dislipidemia 15,68% (n=8) e Doenças Renais Crônicas 1,96% (n=1). A análise não demostrou diferença significativa entre elas (p=0,3538), ou seja, nesse estudo o histórico familiar não influencia no espessamento do CMI.

Gráfico 3 – Média geral do Complexo Médio-Intimal (CMI) de pacientes com doenças de histórico familiar: HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica; DM – Diabetes Mellitus; AVC – Acidente Vascular Cerebral; IAM – Infarto Agudo do Miocárdio; DLP – Dislipidemia; DRC – Doenças Renais Crônicas.



Fonte: O autor (2021).

5 DISCUSSÃO

Oito estudos prospectivos foram publicados recentemente comparando os riscos de doenças cardiovasculares com a avaliação do complexo medio-intimal[3,4,5,6,7,8,9,10]. Todos os estudos apresentavam relação direta da elevação do complexo medio-intimal com o risco de morte por doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio ou uma combinação destes fatores. Os valores do CMI nestes estudos adicionaram informações a respeito da probabilidade da doença arterial coronariana significativa além dos fatores de riscos tradicionais. A relação entre o aumento do CMI com doença cardiovascular foi definida em uma faixa etária ampla de 42 a 74 anos, mostrado em resultados semelhantes nos estudos. Em adultos jovens de 18 a 42 anos foram demostradas relações significativas entre o espessamento do complexo médio-intimal com os fatores de riscos tradicionais: Hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes mellitus, obesidade e sedentarismo[11,12,13,14,15,16,17,18].

No estudo CAPS (Carotid atherosclerosis Progression Study), a elevação do complexo medio-intimal previu entre 2436 indivíduos com menos de 50 anos (média 38.7 anos) eventos cardiovasculares. Deste modo, neste estudo, o risco relativo associado a elevação do CMI pareceu ser maior entre adultos mais jovens quando comparado a idosos[6]. A capacidade do CMI de indicar risco cardiovascular futuro pode ser diminuída em pacientes mais idosos devido a maior prevalência de tratamentos com drogas que podem influenciar o complexo como inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), estatinas e betabloqueadores[19,20].

A medida do complexo médio-intimal encontrada nos pacientes jovens neste estudo apresentou valores semelhantes quando comparados aos estudos recentemente publicados. O tabagismo foi o principal fator de risco cardiovascular relevante associado ao espessamento do CMI. Fator relacionado a lesão endotelial causada pelo cigarro através da liberação de nicotina, radicais livres e compostos aromáticos que estimulam a liberação das catecolaminas, diminuem a síntese de oxido nítrico no endotélio levando a disfunção e favorecendo a aterosclerose[21].

O presente estudo não apresentou relação em pacientes com histórico familiar de eventos cardiovasculares com a elevação do complexo médio-intimal, tal resultado pode estar relacionado com a etiologia multifatorial da doença aterosclerótica

manifesta, a carga dos fatores de risco modificáveis ou ambientais: hipercolesterolemia, tabagismo, obesidade e sedentarismo demonstram-se com maior relevância quando comparado isoladamente aos fatores genéticos na população estudada. Por serem indivíduos jovens, o fator genético relacionado as doenças que compõem os fatores de riscos tradicionais para doença aterosclerótica manifesta, e que estão relacionadas com a progressão degenerativa com o passar da idade, podem se igualar aos fatores ambientais futuramente.

Por meio da definição de um ponto de corte do CMI, poderia se identificar pacientes jovens sem fatores de risco tradicionais para aterosclerose, mas que apresentem risco elevado de evento cardiovascular futuro. Assim, através da medida do CMI, teria-se um meio não invasivo apropriado de identificar, e possivelmente monitorar, indivíduos aparentemente saudáveis, jovens ou de meia-idade, com risco significativamente maior de eventos cardiovasculares futuros.

O período de acompanhamento dos pacientes foi a principal limitação do estudo, não sendo possível definir se, a longo prazo, os indivíduos que hoje apresentam espessamento do CMI apresentarão eventos cardiovascular futuro.

A amostra de indivíduos foi composta por uma faixa etária mais jovem, significando valores menores do complexo medio-intimal. Foi realizada uma avaliação padronizada dos valores do CMI comparados com os fatores de risco e histórico familiar dos pacientes, que até os dias atuais, não há estudos brasileiros evidenciando esta comparação. A perspectiva de novos estudos brasileiros é importante para esta população, visto que identificar grupos de pacientes jovens assintomáticos que apresentam elevação do CMI poderá permitir uma intervenção precoce e assim diminuir o número de primeiros eventos.

6 CONCLUSÃO

A espessura do complexo médio-intimal média em pacientes jovens foi de 0,631 mm e foi significativamente maior nos pacientes tabagistas. Não houve correlação do histórico familiar de aterosclerose manifesta com a medida do CMI.

REFERÊNCIAS

1. Brito, J, et al. Cirurgia vascular, cirurgia endovascular e angiologia. 4ª edição. Revinter.
2. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. Cerebrovasc Dis. 2007;23:75-80
3. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Com- munities (ARIC) study, 1987-1993. Am J Epidemiol 1997;146: 483-94.
4. O'LearyDH,PolakJF,KronmalRA,ManolioTA,BurkeGL,WolfsonSK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocar- dial infarction and stroke in older adults: Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N Engl J Med 1999;340:14-22
5. Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, Sharrett AR, Shahar E, Nieto FJ, et al. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Am J Epidemiol 2000;151:478-87.
6. Lorenz MW, von Kegler S, Steinmetz H, Markus HS, Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). Stroke 2006;37:87-92.
7. Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. Circulation 1993;87:II56-65.
8. Kitamura A, Iso H, Imano H, Ohira T, Okada T, Sato S, et al. Carotid intima-media thickness and plaque characteristics as a risk factor for stroke in Japanese elderly men. Stroke 2004;35:2788-94.
9. Rosvall M, Janzon L, Berglund G, Engstrom G, Hedblad B. Incident coronary events and case fatality in relation to common carotid intima- media thickness. J Intern Med 2005;257:430-7
10. Van der Meer I, Bots ML, Hofman A, del Sol AI, van der Kuip DA, Witteman JC. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam study. Circulation 2004;109:1089-94.
11. Urbina EM, Srinivasan SR, Tang R, Bond MG, Kieltyka L, Berenson GS. Impact of multiple coronary risk factors on the intima-media thickness of different segments of carotid artery in healthy young adults (the Bogalusa heart study). Am J Cardiol 2002;90:953-8.
12. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM, et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa heart study. JAMA 2003;290:2271-6
13. Tzou WS, Douglas PS, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Chen W, et al. Increased subclinical atherosclerosis in young adults with metabolic syndrome: the Bogalusa Heart Study. J Am Coll Cardiol 2005;46:457- 63.
14. Davis PH, Dawson JD, Mahoney LT, Lauer RM. Increased carotid intimal-medial thickness and coronary calcification are related in young and middle-aged adults: the Muscatine study. Circulation 1999;100:838- 42.

15. Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from child- hood through middle age: the Muscatine study. Circulation 2001;104: 2815-9.
16. Oren A, Vos LE, Uiterwaal CS, Grobbee DE, Bots ML. Cardiovascular risk factors and increased carotid intima-media thickness in healthy young adults: the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) study. Arch Intern Med 2003;163:1787-92.
17. Knoflach M, Kiechl S, Kind M, Said M, Sief R, Gisinger M, et al. Cardiovascular risk factors and atherosclerosis in young males: ARMY study (Atherosclerosis Risk factors in Male Youngsters). Circulation 2003;108:1064-9.
18. Aitakari OT, Juonala M, Kahonen M, Taittonen L, Laitinen T, Maki- Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. JAMA 2003;290:2277-83.
19. Kang S, Wu Y, Li X. Efeitos da terapia com estatinas na progressão da aterosclerose carotídea: uma revisão sistemática e meta-análise.Aterosclerose. 2004; *177*: 433–442.
20. Kastelein JJ, de Groot E, Sankatsing R. Aterosclerose medida por ultrassonografia modo B: efeito da terapia com estatinas na progressão da doença.Sou J Med. 2004
21. Rev. Soc. Cardiol. Estado de Säo Paulo; 12(4):595-605, jul-ago. 2002.