

Correlação da Espessura Médio-intimal das Carótidas Primitivas Proximal e Distal

Correlation Between the Intima-Media Thickness of the Proximal and Distal Common Carotids

Leonard Hermann Roelke¹, Sergio Lamego Rodrigues¹, Paulo Andrade Lotufo², Jose Geraldo Mill¹

Universidade Federal do Espírito Santo¹, Vitória, ES; Universidade de São Paulo², São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: O aumento da espessura do IMT (do inglês *intima-media thickness*) das carótidas é utilizado como marcador precoce de aterosclerose e para avaliação do risco de eventos cardiovasculares. O ultrassom é utilizado na sua avaliação pela acessibilidade e baixo custo. São descritas medidas realizadas em diferentes regiões das carótidas.

Objetivos: Correlacionar o IMT nas regiões proximal e distal da carótida primitiva bilateral no intuito de orientar a sua utilização na prática clínica.

Métodos: O IMT foi medido nas porções proximais e distais da artéria carótida primitiva de 798 indivíduos (35-74 anos) de ambos os sexos usando ultrassom de alta resolução. O coeficiente de correlação de Pearson foi usado para se estabelecer as associações. As análises foram feitas inicialmente para toda a amostra e nos subgrupos com IMT < 0,90 mm (49% da amostra) e ≥ 0,90 mm em pelo menos um sítio de medida. A significância estatística foi considerada para $p < 0,05$.

Resultados: Ocorreu correlação significativa entre todas as correlações testadas. No grupo com IMT < 0,90 mm, o resultado situou-se entre 0,44 e 0,62. No subgrupo com IMT ≥ 0,90 mm, houve expressiva queda de correlações, que se situaram entre 0,20 e 0,40.

Conclusão: Os dados sugerem que o espessamento médio-intimal é mais uniforme ao longo das carótidas em fases mais precoces do desenvolvimento e tende a adquirir desenvolvimento focal à medida que progride. Portanto, na avaliação clínica de pacientes, toda a extensão das carótidas comuns deve ser investigada bilateralmente para melhor utilizar os softwares disponíveis e concluir sobre a presença ou não de espessamento do complexo médio-intimal. (Arq Bras Cardiol. 2013;101(3):211-216)

Palavras-chave: Artéria Carótida Primitiva; Espessura Íntima Média Carótida; Doenças Cardiovasculares; Doenças das Artérias Carótidas.

Abstract

Background: Increased IMT (*intima-media thickness*) in carotids is used as an early atherosclerosis marker and to evaluate the risk of cardiovascular problems. Ultrasound is used in the evaluation because it is accessible and low cost. Measurements for different carotid regions are described.

Objective: To compare the proximal and distal region IMTs for the bilateral common carotid and guide its use in clinical practice.

Methods: The IMT was measured in the proximal and distal common carotid arteries of 798 individuals (35-74 years old) of both genders using high-resolution ultrasound. Pearson's correlation coefficient was used to establish associations. The analyses were initially performed for the entire sample as well as subgroups with IMT < 0.90 mm (49% of the sample) and ≥ 0.90 mm for at least one measurement site. The statistical significance was $p < 0.05$.

Results: The correlations investigated were significant. In the group with an IMT < 0.90 mm, the correlations were between 0.44 and 0.62. In the subgroup with an IMT ≥ 0.90 mm, the correlations were significantly reduced to between 0.20 and 0.40.

Conclusion: The data suggest that the IMT is more uniform along the carotid during early development and tends to develop focally as it progresses. Therefore, in clinical evaluations of patients, the common carotid length should be investigated bilaterally to better use the available software and discern the IMT. (Arq Bras Cardiol. 2013;101(3):211-216)

Keywords: Carotid Artery, Common; Carotid Intima-Media Thickness; Cardiovascular Diseases; Carotid Artery Diseases.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Leonard Hermann Roelke •

Av. Construtor David Teixeira, 155/601, Mata da Praia. CEP 29065-320, Vitória, ES - Brasil

E-mail: leonardhr@terra.com.br

Artigo recebido em 17/10/12; revisado em 21/11/12; aceito em 26/04/13.

DOI: 10.5935/abc.20130151

Introdução

O espessamento do complexo médio-intimal (IMT) carotídeo é usado na prática clínica como um marcador de aterosclerose subclínica¹⁻⁷, como um preditor robusto de eventos cardiovasculares^{1,2} e como marcador substituído da aterosclerose³. Seu uso clínico compõe o escore de risco para evento coronariano proposto em 2002 pela *American Heart Association* e *American College of Cardiology*⁴. Pacientes situados numa faixa intermediária desse escore e que apresentam $IMT \geq 0,90$ mm deveriam receber uma abordagem mais agressiva na prevenção de eventos isquêmicos⁵.

Havia falta de uniformidade no local de aquisição do IMT, que era realizada em regiões heterogêneas das carótidas⁶, dificultando a conduta nos pacientes. Os Consensos Europeu⁷ e Americano⁵ uniformizaram essa aquisição recomendando a medida na parede posterior da carótida comum a um centímetro do bulbo, além de outras normalizações técnicas.

Podemos questionar se não haveria perda de informação clinicamente relevante, uma vez que a aterosclerose é sistêmica e focal. A aterosclerose subclínica manifestada pelo incremento do IMT especificamente na carótida primitiva é um fenômeno homogêneo ou seria também de natureza focal?

Este trabalho teve como objetivo comparar o IMT em diferentes locais das carótidas primitivas em participantes de um projeto de pesquisa que teve o objetivo de investigar os determinantes biológicos e sociais de doenças crônicas na população brasileira⁸.

Métodos

População do Estudo

Foi realizado estudo transversal nos indivíduos que fizeram os exames na linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (Projeto ELSA-BRASIL) no Centro de Investigação ELSA-ES. O ELSA-BRASIL busca identificar os determinantes biológicos e sociais de doenças crônicas em coorte de voluntários, todos servidores públicos ativos ou aposentados das seis instituições de ensino superior e pesquisa responsáveis pelo desenvolvimento da pesquisa⁸. Na linha de base, foram incluídos 15.105 participantes com idade de 35-74 anos, sendo que 1.055 eram servidores da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Os dados descritos neste artigo resultaram da coleta do IMT em 798 participantes do ELSA-UFES sendo que todos os dados foram coletados pelo mesmo investigador. A identificação de comorbidades (hipertensão arterial e diabetes melito) e presença de tabagismo foram obtidas através de autorrelato dos participantes.

Aquisição das Imagens

As imagens foram obtidas concomitantemente à aquisição dos demais dados clínicos e laboratoriais que constituíam a rotina de atendimento no ELSA-BRASIL. Foi utilizado aparelho Toshiba modelo SSA-790A Aplio, versão XG (Japão). O participante era posicionado em decúbito dorsal com a cabeça em ângulo de 45° na direção oposta ao lado examinado. Foi utilizado transdutor linear de banda larga (PLT-704AT)

com frequência central de 7,5 MHz (5,0 a 11,0 MHz) com profundidade de 4 cm e sem utilização de magnificação. Foram obtidas imagens bilaterais da carótida primitiva distal a 1 cm antes do bulbo, de acordo com as normas do consenso americano (*American Society of Echocardiography – ASE*)⁵ e também da carótida primitiva proximal na porção em que ela imediatamente se tornava paralela ao transdutor na base do pescoço bilateralmente (este local de aquisição foi individual e de acordo com a anatomia do participante). A aquisição foi feita em corte transversal com visibilização da camada médio-intimal distal e preferencialmente também da proximal, no mesmo momento. As medidas foram feitas na parede posterior utilizando *software* dedicado do mesmo equipamento já certificado para uso clínico⁹ e que realiza a média de três medidas semiautomatizadas em segmentos de 0,5 cm de comprimento (Figura 1). Método não utilizado no ELSA-BRASIL.

Análise dos Dados

Considerou-se o IMT como normalmente distribuído na amostra. Os indivíduos com IMT maior que 1,5 mm foram excluídos da análise, pois são considerados portadores de placa aterosclerótica, conforme definição da ASE⁵. O grau de associação entre o IMT medido nos quatro pontos foi feito pelo coeficiente correlação de Pearson. Com o objetivo de verificar o comportamento da associação após o espessamento já ter ocorrido, foi feita a análise separada nos grupos com $IMT < 0,90$ mm em todos os pontos testados e no grupo em que, pelo menos, uma das quatro medidas tivesse apresentado $IMT \geq 0,90$ mm (subgrupos $< 0,90$ e $\geq 0,90$, respectivamente).

O ponto de corte para separação dos subgrupos foi arbitrado, pois, de acordo com as medidas verificadas em grandes estudos americanos e europeus^{5,7}, um $IMT \geq 0,90$ já configura espessamento estabelecido do espaço médio-intimal. Todas as análises foram realizadas em SPSS 18.0. O nível de significância foi estabelecido para $p < 0,05$.

Resultados

Na amostra estudada (798 participantes), 45,7% eram do sexo masculino e havia 34,2% de hipertensos, 26% de tabagistas ou ex-tabagistas e 11% de diabéticos. A distribuição de idade foi de 144 participantes (idade de 35-44 anos), 312 (idade de 45-54 anos), 251 (idade de 55-64 anos) e 91 (idade de 65-74 anos). Sete indivíduos foram excluídos da análise por apresentarem IMT em pelo menos um local $> 1,5$ mm. Restaram no banco 791 indivíduos, sendo que o número mínimo de indivíduos com dados válidos em cada ponto foi de 778. A perda de dados nesse caso deveu-se a problemas técnicos para aferição fidedigna do IMT.

Um subgrupo de 388 indivíduos (48,6%) não apresentou espessamento do complexo médio-intimal em nenhum sítio de medida, ou seja, todas as quatro medidas apresentaram $IMT < 0,90$ mm. Outros 403 indivíduos apresentaram pelo menos um dos quatro sítios de medida com $IMT \geq 0,90$ mmHg. A Tabela 1 apresenta as características do IMT nesses dois grupos.

Observa-se um aumento na amplitude dos dados que foram de uma média referente aos quatro locais de aferição de 0,46 mm no subgrupo $< 0,9$ para 0,84mm

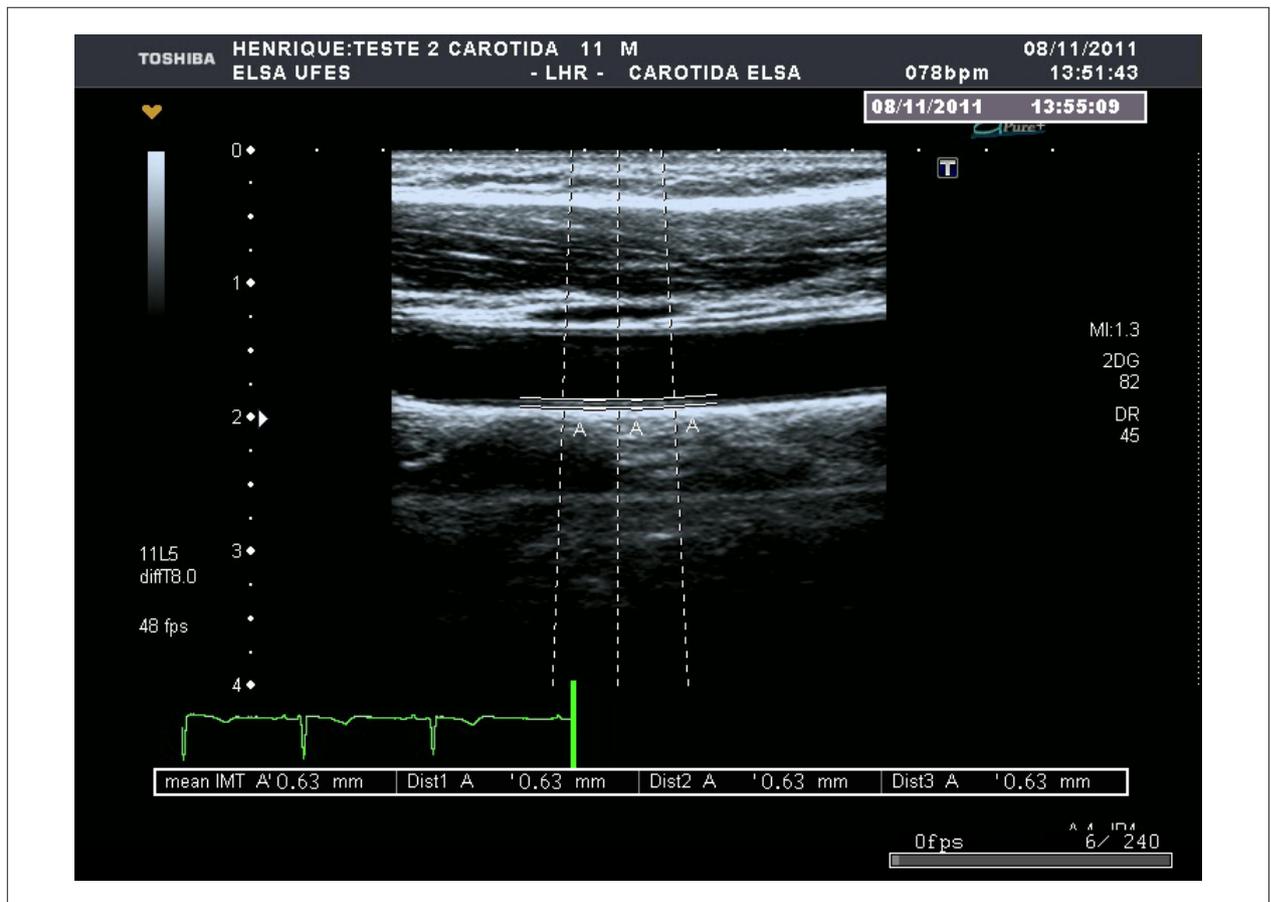


Figura 1 – Medida da espessura do complexo médio-intimal (IMT) na carótida primitiva, o qual é indicado através dos traços horizontais marcados na parede posterior do vaso.

Tabela 1 – Espessura médio-intimal (IMT) nas carótidas direita (Dir) e esquerda (Esq) nos subgrupos sem espessamento médio-intimal (< 0,90 mm) e com, pelo menos, um ponto apresentando espessamento (≥ 0,90mm)

Carótida	Média ± dp	< 0,90mm (n = 388)			≥ 0,90mm (n = 403)			
		Mediana	P5	P95	Mediana	P5	P95	
Dir-Proximal	0,69 ± 0,10	0,68	0,53	0,85	0,85 ± 0,12	0,85	0,63	1,17
Esq-Proximal	0,73 ± 0,09	0,74	0,56	0,87	0,93 ± 0,14	0,93	0,73	1,48
Dir-Distal	0,70 ± 0,10	0,70	0,53	0,87	0,91 ± 0,15	0,91	0,67	1,45
Esq-Distal	0,71 ± 0,09	0,71	0,55	0,86	0,93±0,14	0,93	0,70	1,46

IMT dado em mm; Dp: desvio-padrão; P5 e P95: percentis 5% e 95%, respectivamente.

no subgrupo ≥ 0,90, praticamente o dobro (dado não presente nas tabelas).

As Tabelas de 2 a 4 mostram os coeficientes de correlação de Pearson do IMT medido em todo o grupo e nos subgrupos < 0,9 e ≥ 0,90.

As Figuras 2 e 3 mostram a dispersão do IMT no subgrupo ≥ 0,90 nos pontos de maior correlação (direita e esquerda distal) e o de menor correlação (esquerda distal e direita proximal).

Discussão

A análise estatística mostra que, no grupo original, a maior correlação encontrada foi de $r = 0,69$ nas medidas realizadas na carótida distal direita e esquerda e a menor foi comparando o lado esquerdo distal com o direito proximal com $r = 0,56$, valores estes considerados de moderados para fortes em termos de correlação. Ao separarmos os grupos, observamos que a correlação permanece semelhante no subgrupo com < 0,9 mm nos valores de r entre 0,61 e 0,44 nesses mesmos pontos de maior

Tabela 2 – Correlação Pearson em toda a amostra

COR PEARSON	DIR PROX	DIR DISTAL	ESQ PROX	ESQ DISTAL
DIR PROX	1	0,61 [*]	0,61 [*]	0,56 ^{* †}
DIR DISTAL	–	1	0,64 [*]	0,69 ^{* ‡}
ESQ PROX		–	1	0,68 [*]
ESQ DISTAL			–	1

*: Correlação significativa ao nível de $p < 0,01$ (bi caudal); †: menor valor de correlação; ‡: maior valor de correlação.

Tabela 3 - Correlação de Pearson subgrupo < 0,90mm

COR PEARSON	DIR PROX	DIR DISTAL	ESQ PROX	ESQ DISTAL
DIR PROX	1	0,47 [*]	0,48 [*]	0,44 ^{* †}
DIR DISTAL	–	1	0,49 [*]	0,62 ^{* ‡}
ESQ PROX		–	1	0,54 [*]
ESQ DISTAL			–	1

*: Correlação significativa ao nível de $p < 0,01$ (bi caudal); †: menor valor de correlação; ‡: maior valor de correlação.

Tabela 4 - Correlação de Pearson subgrupo $\geq 0,90$ mm

COR PEARSON	DIR PROX	DIR DISTAL	ESQ PROX	ESQ DISTAL
DIR PROX	1	0,32 [*]	0,31 [*]	0,20 ^{* †}
DIR DISTAL	–	1	0,33 [*]	0,40 ^{* ‡}
ESQ PROX		–	1	0,39 [*]
ESQ DISTAL			–	1

*: Correlação significativa ao nível de $p < 0,01$ (bi caudal); †: menor valor de correlação; ‡: maior valor de correlação.

e menor correlação. Ao observarmos os dados obtidos com o grupo em que pelo menos uma das medidas atingiu 0,9 mm (subgrupo $\geq 0,90$ mm), observamos uma acentuada queda da correlação que vai a 0,4 e 0,2. Há uma queda de 0,61 para 0,40 onde havia a melhor correlação (distal direita e esquerda) e de 0,44 para 0,20 onde havia originalmente a menor correlação (esquerda distal e direita proximal).

Em trabalho semelhante, em 14.106 participantes, Howard e colegas compararam as medidas de IMT entre diferentes sítios, bilateralmente, nas carótidas comuns 1 cm distalmente ao bulbo (mesmo local do presente estudo), nos bulbos e na origem da carótida interna. O melhor coeficiente de correlação alcançado foi de 0,49 entre as carótidas primitivas distais direita e esquerda. No presente estudo, essa também foi a melhor correlação entre dois locais¹⁰.

Se analisarmos o subgrupo $\geq 0,90$ com relação ao coeficiente de determinação (r^2), ou seja, a proporção da variância de um grupo que é explicada pelo outro, vamos ter valor de 0,15 para carótidas distais e de 0,04 para esquerda distal e direita proximal (onde, logicamente, havia a menor correlação). Isso significa que apenas 15% da variabilidade no grupo de melhor correlação poderiam estar associadas a uma variabilidade ocorrendo de

um lado em relação ao outro e um valor irrisório de 4% pode ser explicado onde havia menor correlação. No estudo de Howard e colegas, 25% da variância da comum distal esquerda são explicadas pela variância da direita, enfatizando que esta pequena correlação observada pode significar uma perda de poder nos estudos quando estabelecemos apenas uma porção da carótida para aferir o IMT. Os autores enfatizam, porém, que essa pequena correlação é perfeitamente suficiente para estabelecer a carótida comum distal como referência de aquisição se o estudo em questão for de caráter epidemiológico e realizado com amostra suficiente, fato fartamente demonstrado em vários estudos de coorte⁶.

Apesar de o estudo desses autores compararem porções diferentes da carótida (comum, bulbo e interna), isto é, em locais diferentes do nosso estudo, há algumas similaridades entre ambos. O estudo de Howard e colegas sugere que a baixa correlação entre diferentes sítios do mesmo lado é provavelmente decorrente de locais com diferentes níveis de estresse de cisalhamento. O presente estudo mostrou que essa baixa correlação também ocorre na carótida comum com locais de estresse teoricamente semelhantes e enfatiza que há uma boa correlação quando o IMT é normal e que essa correlação vai sendo perdida na medida

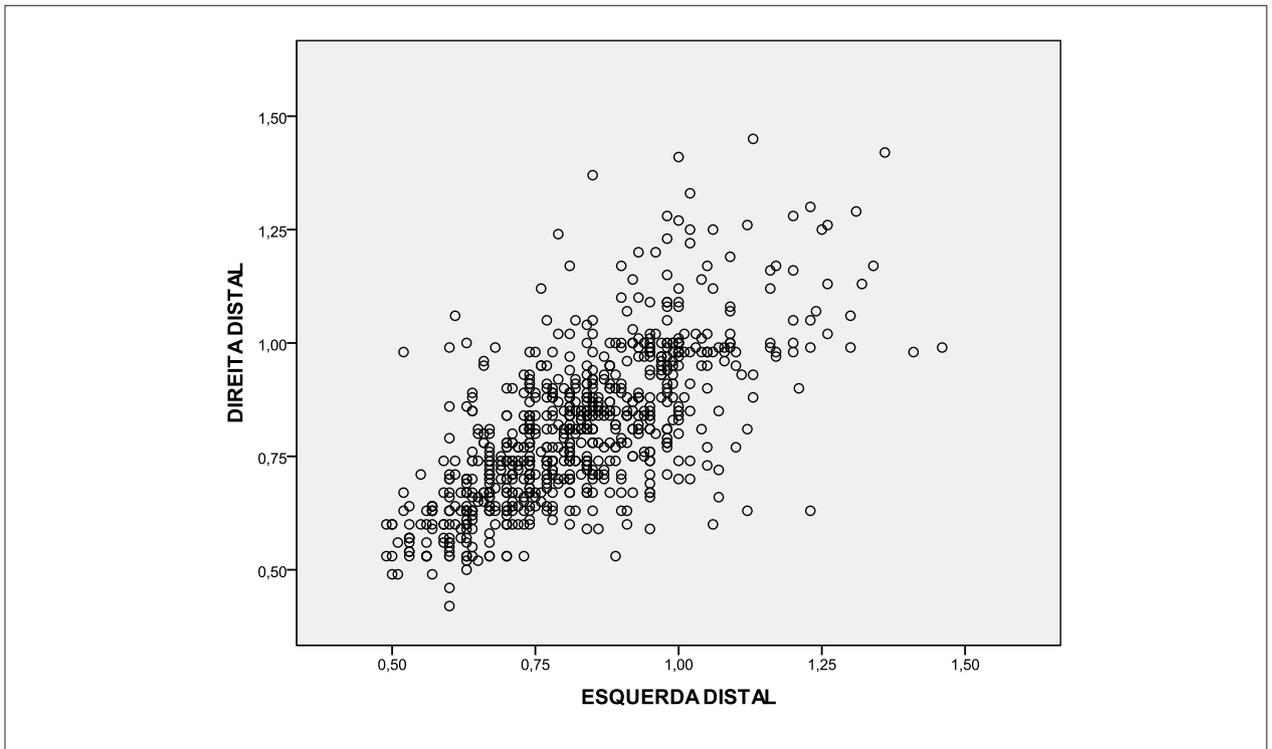


Figura 2 – Correlação entre o IMT (mm) medido na carótida distal direita e esquerda.

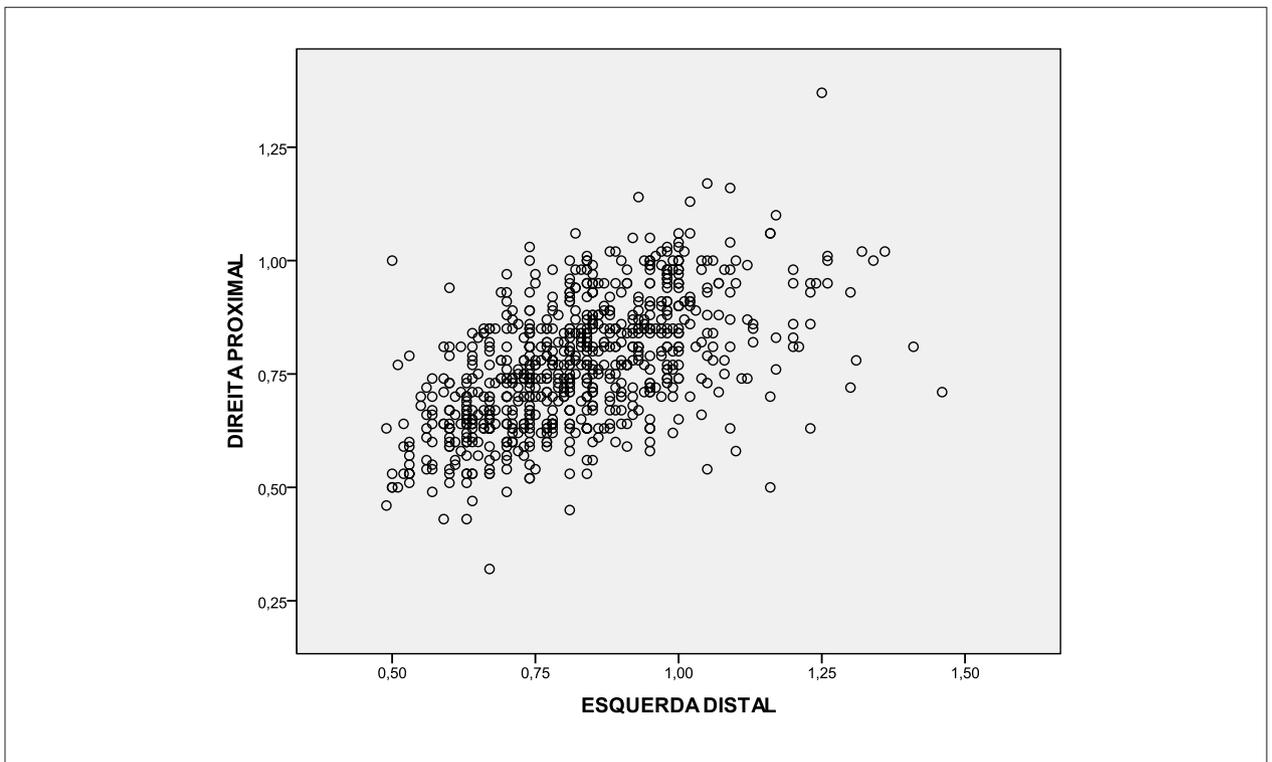


Figura 3 – Correlação entre o IMT (em mm) na carótida direita proximal e esquerda distal.

em que há o espessamento. O achado demonstra o IMT como sendo um fenômeno focal, assim como a ATC.

Ao analisarmos os gráficos de dispersão (Figuras 2 e 3), tanto do que apresenta maior correlação como o de menor correlação, observamos maior dispersão na medida em que ocorre o espessamento, principalmente acima de 0,90 mm, o que explica a queda na correlação. Quando temos um valor alto em um determinado local, não podemos prever com segurança como vai estar os outros locais devido à baixa correlação (natureza focal do fenômeno traduzida por uma amplitude de dispersão maior nesses locais).

Se fizermos a aquisição em apenas um determinado segmento, há o risco de perdermos valores altos de IMT, prejudicando seu uso na prática clínica. O uso da porção distal da carótida comum em pesquisas epidemiológicas para medida do IMT é justificável pelo fato de a carótida comum ser superficial e paralela à pele, sendo mais facilmente acessível ao ultrassom. Além disso, estudos epidemiológicos geralmente trabalham com amostras de grande tamanho, permitindo inferir os parâmetros de tendência central (média e mediana) com boa precisão, mesmo frente a grandes dispersões. A padronização do local de medida também facilita a realização futura de metanálises, etapa fundamental para o estabelecimento de diretrizes baseadas em evidências.

Conclusão

Os dados deste estudo sugerem que, na prática clínica, com o intuito de aumentarmos a precisão de determinação de risco em pacientes que se encontram em valores de limítrofes do escore de Framingham, deve-se rastrear o espessamento em toda a carótida comum, bilateralmente. Essa atitude teria a finalidade de evitar a perda de dados, pois o espessamento do complexo

médio-intimal ocorre de uma forma heterogênea. Convém ainda salientar que os *softwares* dos aparelhos disponíveis comercialmente são direcionados para fazerem a aferição de centenas, e alguns em milhares, de pontos em apenas um centímetro da carótida, estando direcionados para a pesquisa epidemiológica. Os dados sugerem que para a prática clínica deveríamos, ao contrário, medir em comprimento maior ou fazer medidas em vários pontos, pois o espessamento é focal. Entendemos que o uso mais sensato desses *softwares* na prática clínica seria de pelo menos um adequado escaneamento em toda a carótida comum à procura das porções mais espessadas, nas quais esta ferramenta pudesse ter uma utilização mais eficaz.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados e Redação do manuscrito: Roelke LH; Análise e interpretação dos dados e Análise estatística: Roelke LH, Rodrigues SL, Lotufo PA, Mill JG; Obtenção de financiamento: Mill JG; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Rodrigues SL, Lotufo PA, Mill JG.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pela FINEP, CNPq e Fundação Ceciliano Abel de Almeida.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Leonard Hermann Roelke pela Universidade Federal do Espírito Santo.

Referências

1. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2007;115(4):459-67.
2. Rosa EM, Kramer C, Castro I. Associação entre a doença aterosclerótica coronariana e a espessura médio-intimal da carótida comum através da ultrasonografia. *Arq Bras Cardiol*. 2003;80(6):585-8.
3. Espeland MA, O'Leary DH, Terry JG, Morgan T, Evans G, Mudra H. Carotid intima-media thickness as a surrogate marker for cardiovascular disease events in trials of HMG-CoA reductase inhibitors. *Curr Control Trials Cardiovasc Med*. 2005;6(1):3.
4. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-47.
5. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al; American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(4):93-111. Erratum in *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(4):376.
6. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2007;115(4):459-67.
7. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarencu P, Bornstein N, 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(1):75-80.
8. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2012;175(4):315-24.
9. Toshiba announces FDA clearance of auto-IMT ultrasound software. [Access in 2011 Nov 12]. Available from: <http://medical.toshiba.com/news/press-releases/2011/02/16/883/>.
10. Howard G, Sharrett A, Burke GL, Evans GW, Crouse JR, Riley W, et al. Relations of intimal-medial thickness among sites within the carotid artery as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC Investigators. *Atherosclerosis Risk in Communities*. *Stroke*. 1994;25(8):1581-7.