

# Avaliação da espessura do complexo médio-intimal da artéria carótida como marcador de aterogênese acelerada secundária a dano vascular na esclerose sistêmica progressiva

## *Evaluation of carotid artery intima-media complex thickness as a marker of vascular damage secondary to accelerated atherogenesis in progressive systemic sclerosis*

RODRIGO MACEDO<sup>1</sup>; MARIANNE ANDRETTA<sup>2</sup>; CAROLINA ALBERS<sup>2</sup>; THELMA SKARE<sup>3</sup>; JURANDIR MARCONDES RIBAS-FILHO, TCBC-PR<sup>3</sup>; NICOLAU GREGORI CZECZKO, TCBC-PR<sup>3</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Avaliar a espessura da camada médio-intimal da artéria carótida comum em pacientes com e sem esclerodermia e verificar possível associação com sua gravidade. **Métodos:** Em estudo caso-controle, foram selecionados 30 pacientes com esclerodermia e 30 sem a doença e pareados de acordo com a idade, sexo, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito e hipercolesterolemia. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação das artérias carótidas pela ultrassonografia vascular de alta resolução e realizada a medida do espessamento da camada médio-intimal das carótidas comuns a 2cm da bifurcação carotídea. Em toda a análise foi considerado o maior valor da camada médio-intimal nas artérias carótidas direita e esquerda. **Resultados:** A amostra foi composta de 30 pacientes estudados, sendo 29 (96,67%) mulheres e um homem (3,3%) com idade de 17 a 79 anos (média de 48 anos). Nesta amostra existiam 11/30 (36,67%) com hipertensão arterial, 5/30 (16,67%) com diabetes melito, 6/30 (20%) com dislipidemia e 2/30 (6,67%) fumantes. Ao comparar a medida do maior risco (espessura máxima entre o lado esquerdo e o lado direito), obteve-se média de 0,77mm para o grupo esclerodermia e valor de 0,70mm para o grupo controle ( $p=0,212$ ). Ao avaliar a associação entre gravidade da doença e a camada médio-intimal da carótida, não se encontrou associação significativa ( $p=0,925$ ). **Conclusão:** Encontra-se discreto aumento do espessamento da camada médio-intimal da artéria carótida comum em pacientes com esclerodermia, mas sem significância estatística. Com relação à gravidade da doença e o espessamento da camada médio-intimal da carótida comum, não foi verificada diferença.

**Descritores:** Pacientes. Escleroderma sistêmico. Artérias carótidas. Aterosclerose. Espessura íntima-média carotídea.

### INTRODUÇÃO

A esclerodermia sistêmica é doença reumática auto-imune que tem como um dos seus principais marcadores clínicos a lesão vascular<sup>1</sup>. Este tipo de lesão é causa importante de aumento de morbimortalidade e de perda na qualidade de vida deste grupo de pacientes<sup>1</sup>. Alguns possíveis mecanismos responsáveis pela isquemia são o vasoespasm, o dano endotelial por atividade imune e as anormalidades da homeostase<sup>2</sup>. Acredita-se que a interação da predisposição genética com a estimulação de fatores ambientais pode levar à disfunção vascular e isquemia resultando em fibrose tecidual nos estágios avançados da doença<sup>3</sup>.

A manifestação clínica mais evidente e precoce do acometimento vascular é o fenômeno de Raynaud, que ocorre como primeira manifestação em 70% dos pacien-

tes e em até 95% dos casos ao longo da evolução da doença<sup>4</sup>. Ele é definido como resposta vasoconstritora anormal ao frio que causa episódios de espasmos recorrentes das artérias digitais, arteríolas e *shunts* cutâneos arteriovenosos. Observa-se redução acentuada do fluxo sanguíneo, podendo ocorrer até oclusão completa do lúmen do vaso<sup>5</sup>. Todas essas alterações podem acarretar hipóxia tecidual crônica e dano tecidual irreversível, com a formação de úlceras recorrentes, cicatrizes e, em casos mais graves, gangrena e até amputação das extremidades<sup>5</sup>.

Apesar do envolvimento microvascular ser um dos marcadores da esclerodermia sistêmica, o acometimento da macrovasculatura ou doença macrovascular também está frequentemente associado à significativa morbimortalidade<sup>6</sup>. Todavia, essa forma de acometimento vascular não é muito reconhecida, embora alguns autores já tenham descrito esta associação<sup>6</sup>.

Trabalho realizado no Ambulatório de Reumatologia e de Cirurgia Vascular do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil. 1. Mestre do Programa de Pós Graduação em Princípios da Cirurgia do Instituto de Pesquisas Médicas da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil; 2. Acadêmica de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil; 3. Doutor, Professor permanente do Programa de Pós Graduação em Princípios da Cirurgia do Instituto de Pesquisas Médicas da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

A doença aterosclerótica pode ser elemento contribuinte para a lesão macrovascular na esclerodermia sistêmica. Esta hipótese torna-se atraente quando se observa que indivíduos com doença inflamatória de longa duração, como as reumáticas, têm aterogênese acelerada<sup>7</sup>. Essa predisposição é gerada pela própria persistência do processo inflamatório com liberação de mediadores como interleucina (IL)-6, fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), proteína C reativa (PCR) e moléculas de adesão que contribuem para a disfunção endotelial, formação de ateroma, instabilidade de placas e desenvolvimento de trombos<sup>7</sup>.

A associação entre aterosclerose subclínica e gravidade da resposta inflamatória está claramente demonstrada em doenças como artrite reumatóide e lúpus eritematoso sistêmico<sup>8</sup>. Todavia na esclerodermia, uma doença mais rara, estes estudos são precários. Entretanto, a documentação da existência de aterogênese acelerada em pacientes com esclerodermia sistêmica é de fundamental importância uma vez que a prevenção de fatores de risco para a mesma pode atuar como agente modificador do prognóstico.

Desta maneira, no presente estudo objetivou verificar: a existência ou não de processo aterogênico acelerado em pacientes com esclerodermia sistêmica através da medida da espessura da camada médio-intimal (ECMI) da artéria carótida comum comparando-os com a de uma população sem doença inflamatória sistêmica; e a associação dessa espessura com a gravidade da doença.

## MÉTODOS

Este estudo é uma análise prospectiva, caso-controle, desenvolvida no ambulatório de Reumatologia e de Cirurgia Vascular do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil. Os pacientes com diagnóstico de esclerodermia de acordo com critérios preliminares do Colégio Americano de Reumatologia<sup>9</sup>.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local e todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

A casuística foi formada por 30 pacientes com esclerodermia que foram submetidos à avaliação das artérias carótidas pela ultrassonografia vascular de alta resolução. Para o grupo controle, foram selecionados 30 pacientes sem esclerodermia, sem outra doença inflamatória e pareados de acordo com a idade, sexo e fatores de risco cardiovasculares como hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito e hipercolesterolemia.

O protocolo de coleta de dados foi composto por uma ficha com anamnese, dados do prontuário do paciente acerca de envolvimento clínico e valores da USG Doppler. Os dados clínicos coletados foram obtidos por revisão de prontuários e incluíam: a) dados demográficos

(sexo, idade atual, idade de início e tempo da doença); b) dados com os fatores de risco para aterosclerose buscando-se saber se havia presença de dislipidemia (colesterol total >240mg%, LDL-C >160mg%, HDL-C <40mg% e triglicerídeos >200mg%)<sup>10</sup>; diabetes melito (glicemia >126mg/dl)<sup>11</sup>; hipertensão arterial sistêmica (PAS >140mmHg e/ou PAD >90mmHg)<sup>12</sup> e uso de fumo; c) forma de esclerodermia e perfil de envolvimento clínico definidos pelos critérios do ACR<sup>13</sup> para medida do índice de gravidade ou de Medsger<sup>14</sup>. Este índice de gravidade é uma escala que vai de zero até 36 e pontuada conforme o comprometimento de pele e aparelho locomotor, sintomas gerais como fraqueza e emagrecimento, envolvimento gastrointestinal, presença de Raynaud, envolvimento cardíaco e pulmonar e envolvimento renal, sendo zero a ausência de envolvimento e 36, a gravidade máxima.

A medida do ECMI das carótidas foi realizada na artéria carótida comum distal e a 2cm da bifurcação carotídea. Em toda a análise foi considerado o maior valor do ECMI nas artérias carótidas direita e esquerda. Utilizou-se o aparelho de ultrassom vascular Esaote My Lab 70 XVG e transdutor linear de 7,5MHz, com frequência entre 7 e 9 MHz, em seção longitudinal, no modo B. A medida do espessamento foi na distância entre duas linhas ecogênicas representadas pelas interfaces lúmen-íntima e média-adventícia da parede arterial. Todos os exames foram realizados por um mesmo operador que não estava ciente dos dados clínicos dos pacientes. Foi considerado normal o valor do complexo médio-intimal de até 0,8mm de espessura<sup>14</sup>. Para fins de análise estatística foi utilizado o pior valor encontrado entre o lado direito e o esquerdo, uma vez que ele traduz o risco de acidentes vasculares.

Para comparação de dois grupos em relação às variáveis quantitativas, foi considerado o teste t de Student para amostras independentes. Para comparação dos pacientes com esclerodermia e controles, em relação à espessura da camada médio-intimal da carótida foi considerada a análise de variância multivariada. Para avaliação da associação entre gravidade da doença e espessura foi estimado o coeficiente de correlação de Spearman. Para descrição dos resultados obtidos, em relação às variáveis quantitativas, foram apresentadas as estatísticas descritivas de média, mediana, valores mínimo e máximo e desvio-padrão. Para descrição de variáveis qualitativas foram expressos os resultados através de frequências e percentuais. Valores de p menores do que 0,05 indicaram significância estatística.

## RESULTADOS

A amostra dos 30 pacientes com esclerodermia estudados foi composta de 29 (96,67%) mulheres e um homem (3,3%) com idade entre 17 e 79 anos (média de

48 anos). Nesta amostra existiam 11/30 (36,67%) com hipertensão arterial sistêmica, 5/30 (16,67%) com diabetes melito, 6/30 (20%) com dislipidemia e 2/30 (6,67%) fumantes. A análise da distribuição das formas de esclerodermia mostrou que 31,8% dos pacientes tinham a difusa; 59,09% a limitada e 9,09% a forma de superposição com outra doença do colágeno (um com lúpus eritematoso sistêmico e outro com polimiosite).

No grupo controle, 100% eram mulheres; 5/30 (20%) casos de dislipidemia; 2/30 (6,67%) de fumantes; 12/30 (36,37%) de hipertensão arterial sistêmica e 6/30 (30%) de diabetes melito. Os dados do pareamento da amostra entre pacientes com esclerodermia e controles podem ser apreciados na tabela 1.

Analisando-se os dados acerca do maior valor da ECMI de carótidas de pacientes e controles observaram-se os dados da tabela 2, que demonstra não existir diferença entre pacientes com esclerodermia sistêmica e controles.

A gravidade de doença medida pelo índice de Medsger variou entre dois e 15 (mediana de seis). Estudando-se a espessura da camada médio-intimal de carótida em relação à gravidade de doença não foi encontrada correlação,  $p = 0,925$ ; R de Spearman de 0,02.

## DISCUSSÃO

A presente pesquisa foi realizada com 30 pacientes que possuíam esclerodermia, não sendo possível provar a existência no aumento da espessura da carótida em esclerodérmicos quando comparada aos controles. Ao se interpretar tais resultados deve-se levar em conta que a amostra analisada é, como a de todas as doenças

relativamente raras, bastante pequena e pode não ter tido força suficiente para evitar um erro do tipo beta. Todavia o estudo está concorde com achados de outros, como o publicado por Hetteima *et al.*<sup>15</sup> que avaliou 49 pacientes com esclerodermia, comparou com um grupo controle e também não mostrou diferenças entre o ECMI de artérias carótidas de pacientes com ou sem esclerodermia, como a pesquisa aqui estudada. Esses autores sugeriram não haver prevalência maior de aterosclerose precoce ou de doença macrovascular nesse grupo de pacientes. Em outra publicação<sup>16</sup> foi avaliada a associação de doença macrovascular e aterosclerose em pacientes com esclerodermia. Os autores relatam neste trabalho a já documentada e comprovada associação entre doenças vasculares periféricas em pacientes com esclerodermia<sup>17,18</sup>.

A medida da ECMI de artérias carótidas em pacientes com esclerodermia tem sido motivo de vários estudos de desenho semelhante ao aqui abordado, e tem mostrado resultados conflitantes. De sete trabalhos avaliados, quatro obtiveram diferença significativa e outros três ECMI de carótidas semelhantes entre os grupos avaliados<sup>15,19-23</sup>.

Em outro estudo<sup>20</sup> foi feita a comparação das artérias carótidas e das femorais não apenas com um grupo controle, mas também em relação às diferenças entre as formas limitada e difusa de esclerodermia. Este trabalho considerou tanto o ECMI das artérias avaliadas quanto sua elasticidade, medindo os graus de rigidez dessas artérias. Esse estudo observou importante associação entre a rigidez arterial e a presença de esclerodermia; as artérias do grupo de esclerodermia difusa apresentaram elasticidade menor quando comparadas com a forma limitada e com o grupo controle. Em relação aos ECMI das artérias

**Tabela 1** - Dados do pareamento da amostra.

	Esclerodermia n=30		Controle n=30		p
Gênero (feminino:masculino)	29	(96,67%):	1	(3,33%)	30 (100%):0
História de dislipidemia	6/30	(20%)	5/30	(20%)	
Tabagismo	2/30	(6,67%)	2/30	(6,67%)	
Hipertensão	11/30	(36,67%)	12/30	(36,37%)	
Diabete melito	5/30	(16,67%)	6/30	(20%)	
Idade média $\pm$ SD	48,63	$\pm$ 14,59	49,83	$\pm$ 15,56	

**Tabela 2** - Dados acerca de espessura médio-intimal do valor com maior risco (medidos em mm) pelo ecodopler de pacientes e controles.

Grupo	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio-Padrão	Valor de p
Esclerodermia	30	0,77	0,74	0,42	1,20	0,20	0,212
Controle	30	0,70	0,70	0,40	1,40	0,23	

carótidas foi verificada associação entre esclerodermia e aumento do ECMI, mas sem diferença estatisticamente significativa como neste trabalho.

Em estudo para avaliar a disfunção endotelial como preditora de aterosclerose em pacientes com esclerodermia, Szucs *et al.*<sup>20</sup> compararam 29 pacientes com e sem esclerodermia. Esses autores avaliaram pelo ultrassom Doppler o ECMI das artérias carótidas e a dilatação do endotélio mediado por fluxo e por nitroglicerina na artéria braquial desses pacientes. Com relação à dilatação endotelial eles afirmaram que pacientes com esclerodermia apresentaram dilatação menor das camadas arteriais quando comparados ao grupo controle, sugerindo menor elasticidade arterial em pacientes com esclerodermia. Quando foram comparadas as capacidades de dilatação arterial com a administração de nitratos, não encontraram diferença significativa, pois em ambos os grupos as artérias obtiveram importante vasodilatação. Quando estes autores<sup>20</sup> avaliaram o ECMI das carótidas, observaram discreto aumento do ECMI em pacientes esclerodérmicos, mas sem diferença estatisticamente significativa. Um achado importante deste estudo foi associação significativa do aumento do ECMI com a idade e com o tempo de esclerodermia.

Cheng *et al.*<sup>24</sup> fez estudo para comparar o ECMI das artérias carótidas e femorais de pacientes com fenômeno de Raynaud primário e pacientes com fenômeno de Raynaud secundário. Em seguida compararam os resultados obtidos com um grupo controle sem fenômeno de Raynaud. Eles concluíram que existe diferença significativamente maior do ECMI das artérias carótidas entre as pacientes com Raynaud secundário à esclerodermia quando comparados aos pacientes com o primário. Com relação às artérias femorais não encontraram qualquer associação entre todos os grupos. Ao comparar pacientes com e sem esclerodermia, não descobriram diferença estatística, assim como verificado neste trabalho. Esses dados levantam a possibilidade de que alguns mecanismos fisiopatológicos da esclerodermia em particular (como por exemplo, os implicados no fenômeno de Raynaud) é que estão associados com achados de camada médio-intimal e não o seu conjunto. Em outras doenças reumáticas como lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatóide, o aumento da aterogênese tem sido atribuído ao dano de parede endotelial pelo estresse oxidativo secundário à inflamação generalizada<sup>25</sup>. Tal fato não pode ser constatado na esclerodermia, o que leva a crer que existam diferenças fisiopatológicas importantes entre esta doença e as demais doenças reumáticas

No presente estudo houve cuidado bastante grande no pareamento das amostras no sentido de evitar um viés na análise dos resultados. Isso acontece porque são muitos os fatores que influem no aumento da espessura da

camada médio-intimal tais como dislipidemia, exposição ao fumo, hipertensão arterial e diabetes<sup>3,26</sup>.

Em artigo publicado por Sherer *et al.*<sup>23</sup>, foi pesquisada associação precoce de aterosclerose e de marcadores autoimunes em pacientes com esclerodermia. Quarenta e quatro pacientes com esclerodermia foram submetidos ao exame com Doppler do ECMI das carótidas e pareados por idade, tipo de doença e fatores de risco clássicos para aterosclerose. Diferentemente do presente trabalho, esses autores acharam valor significativamente estatístico para o ECMI em pacientes esclerodérmicos, mas a idade foi o principal parâmetro de comparação significativamente maior.

Um estudo nacional<sup>24</sup> avaliou uma série prospectiva de 20 pacientes com esclerodermia e procurou dimensionar o acometimento macrovascular nesses pacientes. A grande maioria era de mulheres que foram avaliadas através do ecodoppler o ECMI das artérias carótidas, dos membros superiores, dos membros inferiores e da aorta abdominal para pesquisar placas ateromatosas. Os autores observaram também nas artérias dos membros inferiores o índice tornozelo-braço que foi normal em todas as pacientes. Encontraram aumento do ECMI em 12 pacientes, ou seja, 60% do grupo avaliado. Com relação aos sítios vasculares avaliados, a prevalência encontrada foi 45% na aorta abdominal, 35% nas artérias dos membros inferiores, 30% nas carótidas e apenas 5% nas artérias dos membros superiores. Com estes resultados, afirmaram que as alterações macrovasculares encontradas não estão necessariamente associadas à esclerodermia e podem decorrer do processo aterosclerótico.

O presente trabalho mostra que não existe associação do espessamento da camada médio-intimal em pacientes portadores de esclerodermia em todas as suas formas de apresentação. Pode-se dizer que o processo de aterogênese não está acelerado nesses pacientes, estando eles sujeitos aos mesmos fatores de risco dos pacientes sem a doença. Do mesmo modo, é possível afirmar que a esclerodermia continua sendo doença de caráter predominantemente microvascular. Acredita-se que trabalhos futuros ainda têm espaço neste mesmo tema. Com o advento da ultrassonografia intravascular para avaliar melhor o endotélio vascular, e com o avanço dos testes laboratoriais de marcadores inflamatórios para esclerodermia, o meio científico ainda pode contribuir para uma melhor qualidade de vida para os pacientes portadores desta doença.

Em conclusão, pode-se inferir que não existe diferença significativa do espessamento da camada médio-intimal da artéria carótida comum ao comparar os pacientes com e sem esclerodermia. Não existe associação entre a gravidade da esclerodermia e o espessamento da camada médio-intimal da carótida comum.

## A B S T R A C T

**Objective:** To evaluate the intima-media thickness of the common carotid artery in patients with and without scleroderma; to verify a possible association with disease severity; to assess the relationship of intima-media thickness with known cardiovascular risk factors. **Methods:** In a case-control study, were selected 30 patients with scleroderma and 30 without the disease and matched according to age, sex and cardiovascular risk factors such as hypertension, diabetes mellitus and hypercholesterolemia. The age ranged from 17 to 79 years (mean 49). All patients underwent carotid artery evaluation by high-resolution vascular Doppler in order to measure the intima-medial thickness of the carotid 2 cm from the bifurcation. In all the analysis was considered the greatest value of intima-media thickness in right and left carotid arteries. **Results:** The sample consisted of 30 patients, being 29 (96.67%) women and one man (3.3%). In this sample, 11/30 (36.67%) had high blood pressure, 5/30 (16.67%) had diabetes mellitus, 6/30 (20%) had dyslipidemia and 2/30 (6.67%) were smokers. Comparing the measure of the increased risk (maximum intima-media thickness between the left and right side), was obtained an average of 0.77 mm for group scleroderma and a value of 0.70 mm for the control group ( $p = 0.21$ ). In assessing the association between disease severity and carotid intima-media thickness, was found no significant association ( $p = 0.925$ ). **Conclusion:** Was found a slight increase in intima-medial thickness of common carotid artery in patients with scleroderma but without statistical significance. Regarding the severity of the disease and intima-medial thickness of common carotid artery, there was no significant difference.

**Key words:** Patients. Scleroderma, systemic. Carotid arteries. Atherosclerosis. Carotid intima-media thickness.

## REFERÊNCIAS

1. Varga J. Systemic sclerosis: epidemiology, pathology and pathogenesis. In: Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH, editors. *Primer on rheumatic diseases*. 13th ed. Atlanta: Springer; 2008. p.351-8.
2. Kahaleh MB, LeRoy EC. Autoimmunity and vascular involvement in systemic sclerosis (SSc). *Autoimmunity*. 1999;31(3):195-214.
3. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. *Arthritis Rheum*. 1980;23(5):581-90.
4. Seibold JR. Scleroderma. In: Kelley WN, Ruddy S, Harris ED Jr, Sledge CB, editors. *Textbook of rheumatology*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1997.
5. Chung L, Fiorentino D. Digital ulcers in patients with systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. 2006;5(2):125-8.
6. Barros FS, Pontes SM. Doença carotídea aterosclerótica. In: Engelhorn CA, Morais Filho D, Barros FS, Coelho N. *Guia prático de ultra-sonografia vascular*. Rio de Janeiro: Dilivros; 2007. p.17-37.
7. Huang AL, Vita JA. Effects of systemic inflammation on endothelium-dependent vasodilation. *Trends Cardiovasc Med*. 2006;16(1):15-20.
8. Salmon JE, Roman MJ. Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 2008;121(10 Suppl 1):S3-8.
9. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of the endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*. 1980;288(5789):373-6.
10. Furey NL, Schmid FR, Kwaan HC, Friederici HH. Arterial thrombosis in scleroderma. *Br J Dermatol*. 1975;93(6):683-93.
11. Santos RD, Giannini SD, Moriguchi EH, Fonseca FH. Prevenção da aterosclerose – Dislipidemia. Projeto Diretrizes, 2001. Sociedade Brasileira de Cardiologia; 04 ago. 2001. 18p.
12. Lima JG, Nóbrega LHC, Vencio S. Diabetes mellitus: classificação e diagnóstico. Projeto Diretrizes, 2004. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina; 04 jun. 2004. 7p.
13. Mion Jr. D, Machado CA, Gomes MAM, Nobre F, Kohlmann Jr O, Amoedo C, et al. Hipertensão arterial – Abordagem geral. Projeto Diretrizes, 2002. Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Nefrologia; 03 fev. 2002. 16p.
14. Medsger TA Jr, Silman AJ, Steen VD, Black CM, Akesson A, Bacon PA, et al. A disease severity scale for systemic sclerosis: development and testing. *J Rheumatol*. 1999;26(10):2159-67.
15. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu CR, Liu CH, et al. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med*. 1998;128(4):262-9.
16. Hettema ME, Bootsma H, Kallenberg CG. Macrovascular disease and atherosclerosis in SSc. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(5):578-83.
17. Hettema ME, Zhang D, de Leeuw K, Stienstra Y, Smit AJ, Kallenberg CG, et al. Early atherosclerosis in systemic sclerosis and its relation to disease or traditional risk factors. *Arthritis Res Ther*. 2008;10(2):R49.
18. Veale DJ, Collidge TA, Belch JJ. Increased prevalence of symptomatic macrovascular disease in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 1995;54(10):853-5.
19. Youssef P, Brama T, Englert H, Bertouch J. Limited scleroderma is associated with increased prevalence of macrovascular disease. *J Rheumatol*. 1995;22(3):469-72.
20. Szucs G, Tímár O, Szekanecz Z, Dér H, Kerekes G, Szamosi S, et al. Endothelial dysfunction precedes atherosclerosis in systemic sclerosis—relevance for prevention of vascular complications. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(5):759-62.
21. Cheng KS, Tiwari A, Boutin A, Denton CP, Black CM, Morris R, et al. Differentiation of primary and secondary Raynaud's disease by carotid arterial stiffness. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;25(4):336-41.
22. Beyne-Rauzy O, Leger P, Godel A, Delobel P, Bidegain F, Arista S, et al. Intima-media thickness evaluation in 45 systemic sclerosis compared to health subjects matched for sex and gender [abstract]. In: *Highlights from the 2004 American College of Rheumatology National Scientific Meetings*; 2004 Oct 17-21; San Antonio, Texas, USA; 2004. disponível em <http://www.hopkins-arthritis.org/physician-corner/education/acr2004/scleroderma.html#1678>
23. Sherer Y, Cerinic MM, Bartoli F, Blagojevic J, Conforti ML, Gilburd B, et al. Early atherosclerosis and autoantibodies to heat-shock proteins and oxidized LDL in systemic sclerosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2007;1108:259-67.
24. Godói ETAM. Avaliação do acometimento arterial por ultra-sonografia Doppler em pacientes com esclerose sistêmica no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. *J Vasc Bras*. 2008;7(1):183-4.
25. Cheng KS, Tiwari A, Boutin A, Denton CP, Black CM, Morris R, et al. Carotid and femoral arterial wall mechanics in scleroderma. *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42(11):1299-305.

26. Wendelhag I, Wiklund O, Wikstrand J. Arterial wall thickness in familial hypercholesterolemia. Ultrasound measurement of intima-media thickness in the common carotid artery. *Arterioscler Thromb.* 1992;12(1):70-7.

Recebido em 29/04/2011

Aceito para publicação em 26/06/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

**Como citar este artigo:**

Macedo R, Andretta M, Albers C, Skare T, Ribas Filho JM, Czecko NG. Avaliação da espessura do complexo médio-intimal da artéria carótida como marcador de aterogênese acelerada secundária a dano vascular na esclerose sistêmica progressiva. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

**Endereço para correspondência:**

Rodrigo Macedo

E-mail: [rodrigolfe@yahoo.com](mailto:rodrigolfe@yahoo.com)