

Associação entre doença arterial coronariana e as pregas lobular diagonal e anterotragal em homens*

*Association between coronary artery disease and the diagonal earlobe and preauricular creases in men**

Hélio Amante Miot¹Letícia de Chiara Cardoso⁴Luciane Donida B. Miot⁷Luciana Molina de Medeiros²Juliana Hammoud Gumieiro⁵Caio Roberto Shwafaty de Siqueira³Marco Antônio Pandini Filho⁶

Resumo: FUNDAMENTOS – Diversas alterações dermatológicas foram associadas à doença arterial coronariana, representando achados de fácil constatação que podem contribuir na estratificação não invasiva do risco cardíaco.

OBJETIVOS – Avaliar comparativamente a prevalência de certos achados dermatológicos em pacientes com ou sem doença arterial coronariana.

MÉTODOS – Estudo caso/controle envolvendo pacientes do sexo masculino submetidos à cineangiocoronariografia. Foram considerados aqueles casos com obstrução de mais de 50% em pelo menos uma coronária. Avaliou-se a presença da prega lobular diagonal, prega anterotragal, alopecia e presença de pêlos no tórax nos dois grupos. Os resultados foram ajustados para os fatores de risco: tabagismo, hipertensão, diabetes, idade, dislipidemia e índice de massa corporal.

RESULTADOS – Analisaram-se 110 pacientes (80 casos e 30 controles). A prevalência da prega lobular diagonal nos casos (60,0%) foi maior do que no grupo controle (30,0%) ($p < 0,05$). Alopecia androgenética e distribuição de pêlos no tórax não demonstraram associação positiva com coronariopatia neste estudo. O Odds Ratio (IC 95%), da prega lobular diagonal foi de 3,1 (1,2-8,3) e para prega anterotragal foi de 5,5 (1,9-16,3). A verificação simultânea da prega lobular diagonal e prega anterotragal representou valor preditivo positivo de 90%.

CONCLUSÕES – Detectou-se associação positiva entre a presença da prega lobular diagonal bilateral e prega anterotragal bilateral com doença arterial coronariana, sendo que a presença simultânea das duas pregas apresenta alta preditividade para doença arterial coronariana.

Palavras-chave: Arteriosclerose coronária; Fatores de risco; Masculino; Orelha externa

Abstract: BACKGROUND - Several dermatologic findings have been associated with coronary artery disease and represent easily visualized signs that may contribute to classify cardiac risk by a non-invasive technique.

OBJECTIVES - To evaluate the prevalence of some dermatologic findings in patients with or without coronary artery disease.

METHODS - A case-control study involving male patients submitted to coronary angiography was performed. We included patients with greater than 50% obstruction of at least one coronary artery. Both groups were assessed as to presence of diagonal earlobe crease and preauricular crease, alopecia and thoracic hairiness. The results were adjusted for known cardiac risk factors: age, body mass index, diabetes, hypertension, dyslipidemia and smoking.

RESULTS - One hundred and ten individuals were evaluated (80 patients, 30 controls). The prevalence of diagonal earlobe crease in patients (60%) was greater than controls (30%) ($p < 0.05$). Androgenetic alopecia and thoracic hairiness were not associated to coronary artery disease. The odds ratio for diagonal earlobe crease was 3.1 (1.2-8.3) and for preauricular crease was 5.5 (1.9-16.3). The simultaneous finding of diagonal earlobe crease and preauricular crease resulted in a positive predictive value of 90.0%.

CONCLUSIONS - The study detected a positive association between bilateral diagonal earlobe crease and bilateral preauricular crease with coronary artery disease. The simultaneous finding of both folds had high predictivity for coronary artery disease.

Keywords: Coronary arteriosclerosis; Ear, external; Male; Risk factors

Recebido em 28.12.2005.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 27.01.2006.

* Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista - FMB/Unesp - Botucatu (SP), Brasil.

Conflito de interesse declarado: Nenhum

¹ Professor Doutor Substituto do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista - FMB/Unesp - Botucatu (SP), Brasil.

² Médica Residente da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista - FMB/Unesp - Botucatu (SP), Brasil.

³ Médico Residente da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista - FMB/Unesp - Botucatu (SP), Brasil.

⁴ Médica Residente da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista - FMB/Unesp - Botucatu (SP), Brasil.

⁵ Estudante de Medicina Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista - FMB/Unesp - Botucatu (SP), Brasil.

⁶ Estudante de Medicina Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista - FMB/Unesp - Botucatu (SP), Brasil.

⁷ Dermatologista do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista - FMB/Unesp. Pós-graduanda (doutorado) em Patologia na Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista - FMB/Unesp - Botucatu (SP), Brasil.

INTRODUÇÃO

A doença arterial coronariana (DAC) permanece como uma das maiores causas de mortalidade e morbidade na população adulta, com importante aumento da prevalência associado à idade. A adoção de medidas de prevenção de aterosclerose e a detecção clínica precoce são ações prioritárias em saúde coletiva.¹

Os principais fatores de risco associados à DAC dividem-se em modificáveis (obesidade, tabagismo, *diabetes mellitus*, hipertensão arterial e dislipidemia) e não modificáveis (idade, sexo masculino e história familiar). A estratificação do risco coronariano na população geral depende da verificação desses elementos, associada aos achados clínicos, de forma que a intervenção efetiva nos fatores modificáveis altera o risco de um evento coronariano primário ou secundário.²

Historicamente, diversos achados dermatológicos foram descritos como indicadores de DAC, como alopecia androgenética, pilificação auricular, pilificação torácica e a presença da prega lobular diagonal bilateral (PLD), ou sinal de Frank (Figura 1).^{3,4} Entretanto, a literatura apresenta poucos estudos controlados que avaliem essa associação, sendo que esses achados dermatológicos não foram ainda sistematicamente investigados na população brasileira.

Observou-se ainda grande frequência da prega anterotragal (PAT) em pacientes coronarianos, sendo que sua prevalência nunca fora avaliada em estudos controlados.

Este estudo avalia a prevalência de achados dermatológicos em pacientes submetidos à cineangiogramia.

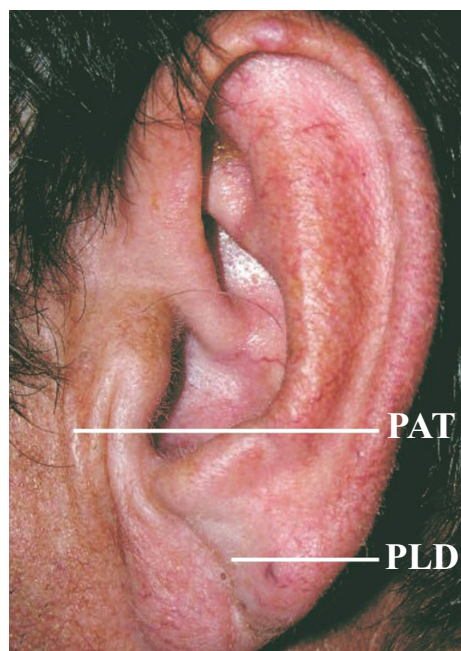


FIGURA 1: Prega lobular longitudinal (PLD) e prega anterotragal (PAT)

CASUÍSTICA

Foi conduzido um estudo caso/controle envolvendo 110 pacientes adultos do sexo masculino submetidos à cineangiogramia em Hospital Universitário, no período de janeiro de 2004 a setembro de 2005.

Foram convocados para a pesquisa os pacientes que apresentaram oclusão menor que 50% em todas as artérias coronárias ao exame (controles); posteriormente, foram convocados os casos na proporção de 2,5:1.

Os dados epidemiológicos dos pacientes foram obtidos utilizando formulário padronizado, e os fatores de risco coronariano considerados foram: idade, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, tabagismo, *diabetes mellitus*, história familiar de doença coronariana e índice de massa corporal.

Consideraram-se hipertensos os pacientes com pressão arterial no dia do exame >140x90mmHg ou em uso de anti-hipertensivo; dislipidêmicos, aqueles com colesterol total acima de 260mg/dl ou usando medicação antilipêmica; tabagistas, aqueles que fumaram regularmente por mais que cinco anos consecutivos; diabéticos, aqueles com duas glicemias de jejum acima de 126mg/dl ou em uso de tratamento antidiabético; história familiar, aqueles com parentesco de primeiro grau portadores de DAC; e o índice de massa corporal foi medido utilizando o peso atual em quilogramas dividido pelo quadrado da estatura em metros.

Foram mensuradas as prevalências da prega lobular longitudinal (bilateralmente), prega anterotragal (bilateralmente), alopecia androgenética e pilificação torácica, entre casos e controles. Os resultados foram ajustados para os fatores de risco coronariano empregando o método da regressão logística múltipla não condicional (*stepwise backward*).

O tamanho amostral mínimo foi calculado com base na prevalência da prega lobular diagonal constatado por outro estudo controlado realizado em ocidentais.⁵

As proporções entre os grupos foram comparadas usando o teste exato de Fisher, e os dados contínuos foram comparados pelo teste T de Student.

Os dados foram tabulados em MS Excel 2003™, e analisados usando o software Bioestat 2.0.⁶ Considerou-se significativo valor de p menor que 5%.

RESULTADOS

Dos 110 pacientes avaliados, foram 80 casos e 30 controles, no período de janeiro de 2004 a agosto de 2005. Os principais dados epidemiológicos coletados estão listados na tabela 1, demons-

TABELA 1: Características epidemiológicas dos pacientes

	Casos %	Controles %	Total %	p*
N	80	30	110	
Idade em anos (média±dp)	60,2±11,6	53,7±11,5	58,4±12,2	<0,05 (teste T)
IMC** (média±dp)	26,4±4,4	28,7±5,0	27,0±4,7	<0,05 (teste T)
Hipertensão arterial	59 (73,8)	21 (70)	80 (72,7)	>0,1 (Fisher)
<i>Diabetes mellitus</i>	22 (27,5)	7 (23,3)	29 (26,4)	>0,1 (Fisher)
Tabagismo	59 (73,8)	19 (63,3)	78 (70,1)	>0,1 (Fisher)
Antecedentes familiares	38 (47,5)	16 (53,3)	54 (49,1)	>0,1 (Fisher)
Dislipidemia	45 (56,3)	10 (33,3)	55 (50)	<0,05 (Fisher)

* análise univariada **IMC=Índice de massa corporal

trando que os pacientes estudados encontram-se em média acima dos 50 anos de idade e com índice de massa corporal médio acima do normal.

A presença bilateral de PLD e a de PAT associaram-se positivamente à DAC mesmo após o ajuste para as demais variáveis de risco coronariano (Tabela 2), sendo que a presença simultânea das duas pregas representou sensibilidade de 56,3% e o valor preditivo positivo de 90% ($p < 0,05$ Fisher).

Alopecia androgenética esteve presente em 62,5% dos casos e 50,0% dos controles, porém, a presença de alopecia ou de seus diferentes padrões (frontal, temporal, vértex e difusa) não demonstrou associação estatística com DAC ($p > 0,1$ Regressão Logística Múltipla).

A presença de pilificação torácica ou de seus padrões clínicos (esternal, mamilar ou ambos) também não se associou à DAC ($p > 0,1$ Regressão Logística Múltipla).

Tanto PLD como PAT apresentaram maiores prevalências com o aumento da faixa etária (Gráficos 1 e 2), embora tenham sido mais frequentes no grupo de casos do que nos controles nas diferentes idades.

DISCUSSÃO

O presente estudo constatou que PAT e PLD mostraram associação positiva com DAC em

homens, independente dos demais fatores de risco coronariano.

O aumento da prevalência da PLD coincidente com o da faixa etária levou muitos autores a considerarem-na apenas como variável de confusão, tendo em vista que a DAC também se torna mais freqüente com o avançar da idade. Porém, a análise multivariada demonstrou a PLD como fator isoladamente relacionado à DAC.^{4,5}

A escolha de pacientes apenas do sexo masculino baseou-se na tentativa de reduzir a possibilidade de detecção de pregas causadas pelo uso de brincos, não declarado por nenhum dos pacientes incluídos no estudo.

Da mesma forma, a consideração apenas das pregas bilaterais e que acometessem toda a extensão do lóbulo visou reduzir a detecção de pregas desenvolvidas por vícios posturais, principalmente da posição de dormir.

Outros estudos que não consideraram essas variáveis constataram prevalências maiores dessas variáveis entre os pacientes.^{4,5,7-9}

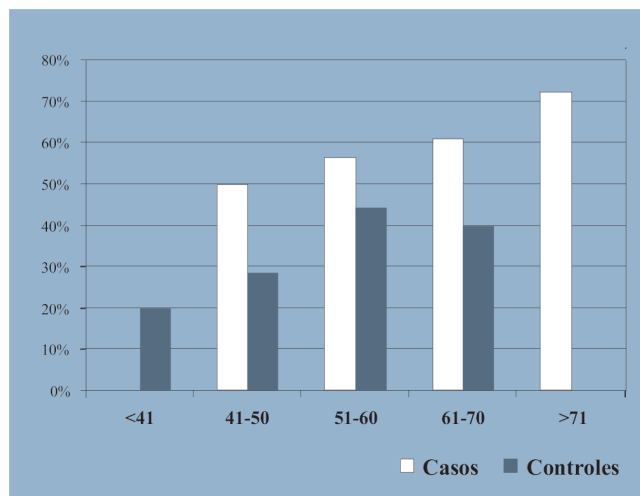
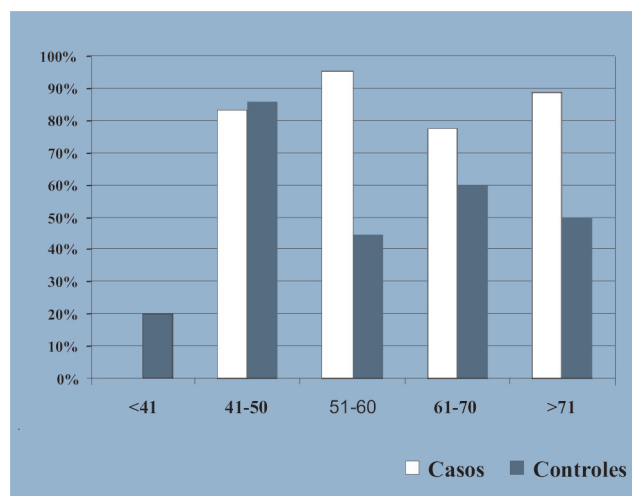
A ligação fisiopatológica entre PLD e DAC ainda não foi esclarecida.

Em trabalho que avaliou cadáveres também foi constatada a associação de PLD com DAC, e, histologicamente, observaram-se alterações ateroscleróticas nos lóbulos de orelha dos pacientes porta-

TABELA 2: Prevalência das alterações dermatológicas nos pacientes

	Casos %	Controles %	Total %	OR (IC 95%)*	p**
PLD	48 60	9 30	57 51,8	3,1 (1,2 a 8,3)	<0,05
PAT	70 87,5	16 53,3	86 78,2	5,5 (1,9 a 16,3)	<0,05
PLD+PAT	45 56,3	5 16,7	50 45,5	5,3 (1,8 a 16,0)	<0,05
Alopecia	50 62,5	15 50	65 59,1	1,7 (0,7 a 4,3)	>0,1
Pêlos torácicos	62 77,5	26 86,7	88 80	0,6 (0,2 a 2,2)	>0,1

* OR (IC 95%) = Odds Ratio (Intervalo de Confiança de 95%) ** análise multivariada (Regressão Logística Múltipla)

GRÁFICO 1: Prevalência da PLD de acordo com a idade**GRÁFICO 2:** Prevalência da PAT de acordo com a idade

dores de PLD. Esses achados sugerem a concomitância do acometimento aterosclerótico de duas circulações terminais (coração e extremidade do lóbulo da orelha), sem suprimento de artérias colaterais, como fundamento fisiopatológico do surgimento da prega.¹⁰

Outra sugestão é de que a perda generalizada de elastina e fibras elásticas, constatada em espécimes de biópsia de lóbulos de orelha de pessoas afetadas, reflita a ocorrência de doença microvascular presente concomitantemente nas coronárias.¹⁰

A significância da PLD entre os pacientes portadores de coronariopatia não foi confirmada por certos estudos prospectivos criteriosos;^{11,12} entretanto, uma meta-análise revelou que o encontro da prega pode fornecer informações úteis, mas variações raciais, de sexo e a consideração de diferentes faixas etárias podem resultar em avaliações equivocadas de seu valor.^{13,14}

A relação entre casos e controles de 2,5:1 foi determinada com a finalidade de reduzir a possibilidade de erro aleatório, tendo em vista a dificuldade de pacientes adultos com exames normais em um estudo observacional dessa natureza.

A alopecia androgenética e a pilificação torácica não foram associados à DAC na população testada. Esses achados confirmam as observações de outro estudo controlado que também não encontrou associação desses elementos com DAC; porém, resultados controversos podem ser identificados na literatura, principalmente associando alopecia com padrão temporal à DAC.^{4,15} O trabalho

aqui apresentado não identificou qualquer padrão de alopecia como indicativo de DAC.

Esse estudo foi o primeiro a descrever a PAT como fator isoladamente associado à DAC e salienta a importante preditividade de DAC quando há a associação entre PAT e PLD, apesar da baixa sensibilidade, o que pode colaborar com a estratificação de risco coronariano de forma não invasiva.

Outros estudos são necessários para avaliar o impacto desses achados na mortalidade por evento coronariano, investigar a associação com doença aterosclerótica de outros órgãos (artérias periféricas e sistema nervoso central) e a efetiva redução do risco de evento coronariano a partir da modificação dos demais fatores de risco.

CONCLUSÃO

Foi detectada associação positiva tanto entre a PLD e DAC quanto entre a PAT e DAC. A verificação simultânea dessas duas pregas apresenta alta preditividade para DAC. Novos estudos devem ser conduzidos para determinar o impacto dessas alterações na estratificação do risco cardíaco. □

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos responsáveis pela disciplina Cardiologia e à equipe da hemodinâmica da FMB/Unesp, que permitiram a execução da pesquisa junto a seus pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Cotton SG, Nixon JH, Carpenter RG, Evans DW. Factors discriminating men with coronary heart disease from healthy controls. *Br Heart J.* 1972; 34:458-64.
2. Tranchesi Junior B, Barbosa V, de Albuquerque CP, Caramelli B, Gebara O, dos Santos Filho RD, et al. Diagonal earlobe crease as a marker of the presence and extent of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol.* 1992; 70:1417-20.
3. Frank ST. Aural sign of coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1973; 289: 327-8.
4. Miric D, Fabijanic D, Giunio L, Eterovic D, Culic V, Bozic I, et al. Dermatological indicators of coronary risk: a case-control study. *Int J Cardiol.* 1998; 67:251-5.
5. Evrengül H, Dursunoglu D, Kaftan A, Zoghi M, Tanriverdi H, Zungur M, et al. Bilateral diagonal earlobe crease and coronary artery disease: a significant association. *Dermatology.* 2004; 209:271-5.
6. Ayres M, Ayres Jr M, Ayres DL, dos Santos AS. Bioestat: 2.0 aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. Belém : Sociedade Civil Mamirauá MCT – CNPq; 2000.
7. Motamed M, Pelekoudas N. The predictive value of diagonal ear-lobe crease sign. *Int J Clin Pract.* 1998; 52:305-6.
8. Elliott WJ, Karrison T. Increased all-cause and cardiac morbidity and mortality associated with the diagonal earlobe crease: a prospective cohort study. *Am J Med.* 1991; 91:247-54.
9. Kuon E, Pfahlbusch K, Lang E. The diagonal ear lobe crease for evaluating coronary risk. *Z Kardiol.* 1995; 84:512-9.
10. Kirham N, Murrels T, Melcher DH, Morrison EA. Diagonal earlobe creases and fatal cardiovascular disease: a necropsy study. *Br Heart J.* 1989; 61:361-4.
11. Gibson TC, Ashikaga T. The ear lobe crease sign and coronary artery disease in aortic stenosis. *Clin cardiol.* 1986; 9:388-90.
12. Kenny DG, Gilligan D. Ear lobe crease and coronary artery disease in patients undergoing coronary arteriography. *Cardiology.* 1989; 76:293-8.
13. Elliott WJ, Powell LH. Diagonal earlobe creases and prognosis in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Med.* 1996; 100:205-11.
14. Toyosaki N, Tsuchiya M, Hashimoto T, Kawasaki K, Shiina A, Toyooka T, et al. Earlobe crease and coronary heart disease in Japanese. *Heart Vessels.* 1986; 2:161-5.
15. Schnohr P, Lange P, Nyboe J, Appleyard M, Jansen G. Grey hair, baldness and wrinkles in relation to myocardial infarction: the Copenhagen City Heart Study. *Am Heart J.* 1995; 130:1003-10. *Br J Rheumatol.* 1989; 28:281-6.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Hélio Amante Miot

*Departamento de Dermatologia e Radioterapia
da FMB/Unesp - Campus Universitário de
Rubião Jr.*

18618-000 - Botucatu – SP

Tel./Fax: (14) 3882-4922

E-mail: heliomiot@fmb.unesp.br

Como citar este artigo: Miot HA, Medeiros LM, Siqueira CRS, Cardoso LC, Gumieiro JH, Pandini Filho MA, et al. Associação entre doença arterial coronariana e as pregas lobular diagonal e anterotragal em homens. *An Bras Dermatol.* 2006;81(1):29-33.