

Estudo Comparativo entre Extensão da Aterosclerose Coronária com os Fatores de Risco e as Alterações na Artéria da Retina

Waldomiro Carlos Manfroi, Jacó Lavinski, Rosane da Cruz Ferreira, Luis Francisco Chotgues, Alexandre Schann de Quadros, Tatiana Dalpra Maestri, Rosilena Betat, Marcelo Campos, Marcelo Schmidt

Porto Alegre, RS

Objetivo - Estudar a possível relação entre extensão da aterosclerose coronária com os fatores de risco e com as alterações nas artérias da retina.

Métodos - Foram estudados 96 pacientes, 66 do sexo masculino, com idades de 36 a 72 anos, por meio da cinecoronariografia seletiva, quantificação dos fatores de risco (dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), sexo, tabagismo, obesidade, alcoolismo e história familiar e com alterações no exame de fundo de olho, divididos em 2 grupos: sem obstruções significativas nas artérias coronárias e com lesão de 75% ou mais em uma ou mais artérias coronárias e, posteriormente, subdivididos em 4 grupos: grupo 1 (n:42) - pacientes sem obstrução significativa das coronárias; grupo 2 (n:15) - com obstrução igual ou superior a 75% em uma coronária; grupo 3 (n:27) - com obstrução em 2 coronárias e grupo 4 (n:12) - com obstrução em 3 coronárias.

Resultados - Constatou-se relação entre a extensão da aterosclerose coronária com sexo masculino ($p < 0,001$) e tabagismo ($p < 0,01$). Não se encontrou relação entre extensão da aterosclerose coronária com obesidade, HAS, colesterol e triglicérides, alcoolismo e história familiar, bem como entre as alterações do reflexo axial, cruzamento A-V, exsudato, hemorragia, mácula e relação A-V dos ramos da artéria da retina.

Conclusão - Existe relação entre extensão da aterosclerose coronária com o sexo masculino e tabagismo. Esta relação não foi encontrada nos demais fatores de risco analisados e nem com as alterações da artéria central da retina.

Palavras-chave: cardiopatia isquêmica, fatores de risco, exame de fundo de olho

Comparative Study of the Extension of Coronary Artery Disease with Risk Factors and Changes in the Retinal Artery

Purpose - To identify a possible relationship of the extent of coronary artery disease, with risk factors for coronary artery disease and the retinal arteriolar changes (evaluated by fundoscopic examination).

Methods - We studied 96 patients (66 males), 36 to 72 years of age. All patients were studied by selective cine-coronaryarteriography, fundoscopic examination, as well as evaluated for the common risk factors, cigarette smoking, diabetes, dislipidemia, systemic hypertension, age, alcoholism, male sex, family history and obesity.

Results - Male ($p < 0,001$) and smoking ($p < 0,01$) were the statistically significant associations with the extent of coronary artery disease. No significant relationship with the extent of coronary artery disease was present for the other risk factor nor for changes in retinal arteriolar branches.

Conclusion - A relationship between extent of coronary artery disease with male sex and a cigarette smoker is occurred. No relationship with other risk factors, nor with retinal arteriolar changes were present.

Key-words: coronary artery disease, risk factors, fundoscopic examination

Arq Bras Cardiol, volume 63 (nº 3), 185-189, 1994

As alterações degenerativas que comprometem as estruturas que formam as camadas das artérias de grande, médio e pequeno calibre são determinadas por múltiplos fatores, que assumem a forma de doença insidiosa, com

início, provável, em tenra idade e cuja resultante final, expressa-se por enfraquecimento da parede, quando compromete as grandes artérias, comprometimento da camada média com obstrução da luz arterial nas artérias de médio calibre, e espessamento da parede quando acometem as arteríolas.

A alteração produzida pela aterosclerose coronária caracteriza-se pela produção do ateroma, placa fibrogordurosa focal e elevada dentro da íntima, tendo como cobertura um núcleo de lipídios (sobretudo colesterol) que, insidiosamente, pode crescer até determinar a obstrução da artéria

comprometida¹⁻⁷. A cardiopatia isquêmica decorrente da aterosclerose coronária é a causa de morte mais freqüente no mundo industrializado. A despeito do melhor entendimento da doença, do progresso para sua melhor identificação na fase sintomática e assintomática, das medidas de prevenção e dos avanços terapêuticos, continua determinando a morte de 500.000 pessoas por ano e, em tratamento, por uma das formas da doença, na ordem de 7.000.000 de pacientes nos Estados Unidos da América do Norte²⁻⁴.

Trabalhos têm demonstrado que a gravidade da doença guarda relação com certos fatores de risco, tais como: idade, sexo, antecedentes familiares, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), tabagismo, obesidade, estrutura da personalidade e sedentarismo^{5,6,8}.

Embora se conheça através de trabalhos prospectivos, que a mortalidade dos pacientes guarda uma relação com o número de artérias comprometidas e as condições de comprometimento anatomofuncional do ventrículo esquerdo (VE), essa relação não tem tido a mesma correspondência quando analisamos, em vida, os sintomas prévios da mesma e a relação entre fatores de risco e extensão da aterosclerose coronária^{9,10}.

Face à gravidade da doença e sua imprevisibilidade clínica, tornou-se fator de relevância sua identificação e quantificação de risco na sua face mais precoce. Neste aspecto, o progresso dos métodos de avaliação não-invasiva têm contribuído, de modo significativo, para identificar e quantificar a gravidade da doença¹¹⁻²³. E, com a introdução de novas técnicas, tenta-se aumentar a sensibilidade e a especificidade, diminuindo os riscos e os custos.

Neste sentido, recentemente, grupos de pesquisadores têm entendido que a presença da aterosclerose coronária poderia estar associada com alguma alteração das artérias da retina. Para tanto, desenvolveram trabalhos a fim de demonstrar uma relação entre extensão da aterosclerose coronária e alterações encontradas nos ramos da artéria de retina, avaliados pelo exame do fundo de olho¹¹⁻¹³, o que viria demonstrar boa sensibilidade e especificidade, contribuindo, para a identificação da aterosclerose coronária, mesmo antes de suas manifestações clínicas.

Ainda que os resultados desses trabalhos tivessem demonstrado boa sensibilidade e certo grau de especificidade, não foi levada em consideração a presença dos fatores de risco e, na aplicação clínica, não encontrávamos a mesma correspondência. Por outro lado, em nosso trabalho, não havia sido demonstrada relação entre o aumento do colesterol sanguíneo e extensão da aterosclerose coronária, sendo que essa relação fazia-se somente com o aumento dos triglicéridios⁶.

No sentido de encontrarmos explicações para nossas dúvidas, elaboramos o presente trabalho com os objetivos de avaliar se existe relação entre a extensão da aterosclerose coronária e a presença dos fatores de risco e se existe relação entre a extensão da aterosclerose coronária com as alterações das artérias da retina e sua correspondência com fatores de risco.

Métodos

O estudo foi realizado em corte transversal-individual, observacional e contemporâneo com 100 pacientes, 65 masculinos e 35 femininos, com idades entre 36 a 72 (média 59) anos, provenientes do ambulatório ou de internação no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Durante a marcação do exame, os pacientes e/ou seus familiares deram consentimento por escrito para participar do estudo. Na chegada ao laboratório eram entrevistados por um dos componentes da pesquisa, utilizando-se protocolo especialmente elaborado para a identificação dos fatores de risco, tais como, história familiar, presença de HAS em tratamento, tabagismo (mais de 10 cigarros por dia), e coletado sangue para análises bioquímicas de colesterol, triglicéridos, glicose, ácido úrico, uréia e hemograma. Os cateterismos cardíacos com estudo cineangiocardiógráficos foram realizados com os pacientes em jejum de 12h por meio de dissecação da artéria braquial direita (70 casos) e punção da artéria femoral direita (30 casos) sob efeito de anestesia local com xilocaína a 2%. As artérias coronárias e a cavidade ventricular esquerda foram contrastadas seletivamente pela técnica de Sones¹⁴ ou pela técnica de Judkins¹⁵. Duas horas após a realização do exame invasivo os pacientes faziam uma refeição leve, submetiam-se à avaliação do fundo de olho no Serviço de Otorrino-Oftalmologia, pelo método de Keith-Wagener modificado¹¹, proposto por Michelson e col¹³, usando-se meio convencional de iluminação e visibilização a olho nu e, por meio de angiografia retiniana fluoresceínica, para os pacientes que apresentassem evidências de alterações.

Foram incluídos no estudo 96 pacientes, divididos em 2 grupos, 1º formado por pacientes sem obstrução significativa em nenhuma artéria, com coronárias normais ou obstruções menor que 50% em uma artéria e 2º com obstrução de 75% ou mais, pelo menos em uma artéria coronária e, posteriormente, em 4 grupos, conforme o comprometimento das artérias coronárias: grupo 1 (G1) - 42 pacientes que não apresentavam obstruções significativas nas artérias coronárias; grupo 2 (G2) - 15 pacientes que apresentavam obstrução igual ou superior a 75% em uma artéria coronária; grupo 3 (G3) - 27 pacientes com obstrução de 75% ou mais em 2 coronárias e grupo 4 (G4) - 12 pacientes com obstrução de 75% ou mais em 3 artérias coronárias.

Como fatores de risco foram incluídos a presença de HAS (PA>140/95mmHg) em tratamento sustentado, tabagismo (mais de 10 cigarros ao dia), diabetes mellitus comprovado e em tratamento, hipercolesterolemia (colesterol sérico >240mg%), hipertrigliceridemia (triglicéridos superior a 150mg%), alcoolismo, sexo e obesidade.

As variáveis analisadas no exame de fundo de olho foram: reflexo axial, cruzamento arteriovenoso, relação arteriovenosa e presença de exsudato, hemorragia ou edema.

Para a análise estatística utilizou-se o teste do qui-quadrado e teste exato de Fisher para as variáveis

categóricas e teste para amostras independentes e Anova para análise de variância para variáveis contínuas. O nível de significância foi previamente estabelecido em 5%.

Resultados

O 1º grupo foi composto por 42 pacientes sem lesão significativa nas coronárias e o 2º por 54 com obstrução igual ou superior a 75% em uma ou mais coronárias, com média de idades 56,4 para os normais e 58,6 para os portadores de obstrução arterial coronária, e com valores sem significância estatística ($p > 0,05$). Em relação ao sexo, constatou-se que no 1º grupo, 40% eram do sexo masculino, enquanto que no 2º grupo, 83% eram do sexo masculino, valor com significância estatística ($p = 0,001$). A HAS esteve presente em 46% dos pacientes do 1º grupo e em 66% do 2º grupo, valor não significante ($p > 0,05$); o diabetes mellitus (DM) esteve presente em 7% dos pacientes sem obstrução e em 17% com obstrução coronária, valor sem significância ($p > 0,05$); 27% dos pacientes do 1º grupo eram obesos contra 25% do 2º com doença obstrutiva ($p > 0,05$). Em relação à história familiar 7% dos pacientes do 1º grupo tinham história familiar positiva para cardiopatia isquêmica e 9% do 2º grupo ($p > 0,05$); 10% dos pacientes com obstrução coronária significativa apresentavam uso abusivo de álcool contra 2% dos sem obstrução significativa, valor não significante ($p > 0,05$). Em relação à presença de tabagismo 47% dos pacientes do 1º grupo eram fumantes, contra 81% do 2º grupo, valor significativo ($p < 0,01$). Em relação à dosagem bioquímica, nos pacientes do 1º grupo, a média do colesterol foi de $253 \pm 57 \text{mg\%}$ e dos triglicerídeos $168 \pm 84 \text{mg\%}$ e no 2º grupo foram, respectivamente, $237 \pm 84 \text{mg\%}$ e $237 \pm 202 \text{mg\%}$, valores não significantes ($p > 0,05$) (tab. I).

Em relação aos grupos G1, G2 e G3, constatamos a mesma relação que nos 1º e 2º grupos: relação positiva entre o sexo masculino e a presença de tabagismo com maior número de artérias coronárias comprometidas. Do mesmo modo que na análise do 1º e 2º grupo, não se encontrou relação entre os demais fatores de risco com a

Tabela I - Casuística e fatores de risco identificados					
	Normais	(n=42)	Ateros	(n=54)	p
Idade	56,4	(11,1)*	58,6	(9,2)*	NS
Sexo(masculino)	12	(41%)	46	(83%)	<0,001
HAS	14	(46%)	35	(66%)	NS
DM	2	(7%)	9	(17%)	NS
Obesidade	8	(27%)	13	(25%)	NS
Fumo	14	(47%)	43	(81%)	<0,01
Hist. fam.	2	(7%)	5	(8%)	NS
Álcool	2	(4%)	6	(10%)	NS
Colesterol	234,1	(57,5)*	253,3	(84,6)*	NS
Triglicerídeos	168,5	(73,1)*	237,4	(202)*	NS

Normais- ausência de lesão coronária ou obstrução inferior a 50%; Ateros- obstrução coronária igual ou maior que 75%; HAS- hipertensão arterial sistêmica; DM- diabetes mellitus; Hist. fam.- presença de cardiopatia isquêmica na família; * desvio-padrão entre parênteses.

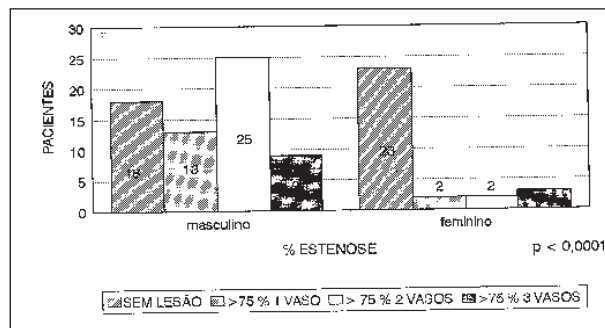


Fig. 1 - Sexo e extensão da aterosclerose coronária.

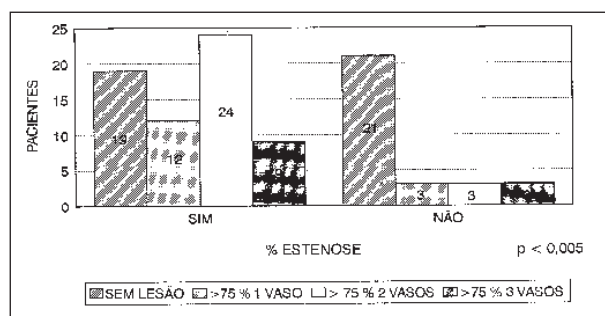


Fig. 2 - Fumo e extensão da aterosclerose coronária.

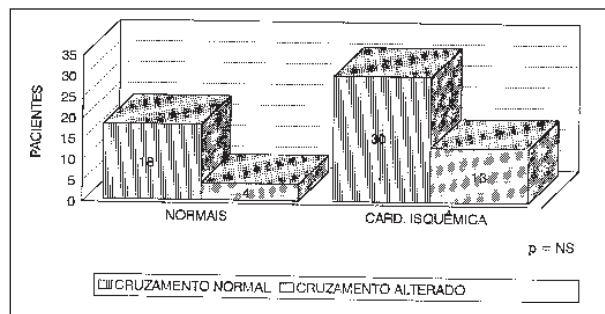


Fig. 3 - Cardiopatia isquêmica e cruzamento arteriovenoso.

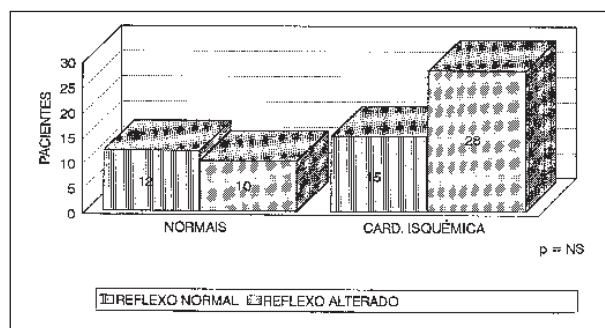


Fig. 4 - Cardiopatia isquêmica e reflexo arteriolar.

extensão da aterosclerose coronária (fig. 1 e 2).

Em relação aos resultados da possível associação entre alterações nas artérias da retina e a presença de aterosclerose coronária, não encontramos nenhuma relação, bem como, quanto à extensão da aterosclerose coronária, quando subdividimos a amostra em 4 grupos ($p > 0,05$) (fig. 3, 4 e 5).

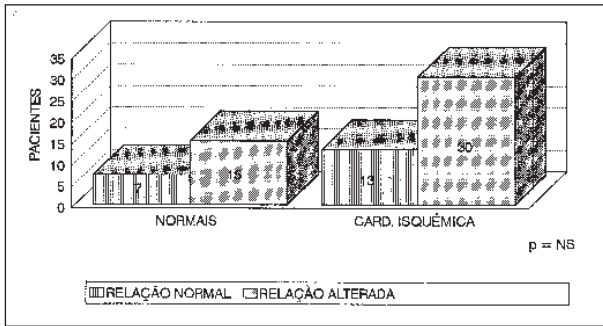


Fig. 5 - Cardiopatia isquêmica e relação arteriovenosa.

Discussão

A alta incidência de morte decorrente de cardiopatia isquêmica, determinada por coronariopatia obstrutiva, tem sido motivo de interesse constante para os pesquisadores de saúde e para os clínicos. Este interesse tem se orientado no desenvolvimento de pesquisa no sentido de identificar os fatores que contribuem para a aceleração da aterosclerose coronária e na identificação de métodos que possam identificar a doença em sua forma mais precoce. Em relação aos fatores que podem determinar a aceleração da doença, o desencadeamento de suas manifestações e o seu diagnóstico, trabalhos têm demonstrado que existe uma relação direta entre os chamados fatores de risco, como HAS, dislipidemia, tabagismo, obesidade, sexo masculino, idade, sedentarismo, diabetes mellitus e história familiar, com a gravidade da doença e o aparecimento de suas manifestações clínicas e a sobrevida guarda relação inversa com o grau de comprometimento do VE e com o número de artérias coronárias comprometidas^{1-3,5,8,23}.

Nosso interesse em conhecer melhor a participação dos fatores de risco no grau de comprometimento das artérias coronárias nos propiciou a realização de um trabalho⁶, quando estudamos a relação entre a extensão da aterosclerose coronária e sua relação com o colesterol e os triglicerídios. Nesse trabalho, constatamos que não havia relação entre o aumento isolado do colesterol e o número de artérias coronárias comprometidas e que essa relação fazia-se presente, quando os triglicerídios estavam aumentados isoladamente ou em associação com o aumento do colesterol⁶. Como esses achados não se encontravam em consonância com outros trabalhos, alertou-nos para a realização de novos trabalhos.

No sentido de identificar a doença precocemente, sua gravidade para evitar o infarto do miocárdio e a morte súbita, trabalhos têm introduzido métodos de avaliação não-invasiva que muito contribuíram para identificá-la como mensurar sua gravidade, tanto nas formas sintomáticas como nas assintomáticas. Dentre eles, de uso consagrado, podemos destacar o eletrocardiograma convencional, electrocardiograma de esforço, cintilografia miocárdica em repouso e após esforço, ecocardiografia em repouso e durante esforço, a associação desses com provas farmacológicas, Holter e cinecoronariografia com

cineventriculografia esquerda^{16,20}. Deve-se ressaltar que a procura de métodos de identificação precoce da doença sempre esteve subordinada à identificação de procedimentos que aumentassem a sensibilidade, melhorassem a especificidade, diminuíssem os riscos e os custos. Nesse sentido, trabalhos realizados na área da oftalmologia, têm demonstrado relação entre as alterações dos vasos da artéria central da retina quando comparados com a aterosclerose coronária^{12,13}. A possibilidade de utilizar o exame de fundo de olho para a identificação precoce da cardiopatia isquêmica pareceu-nos uma idéia atraente, face a facilidade do procedimento, sua inocuidade e baixo custo. Com dúvidas em relação ao nosso trabalho anterior, que avaliava a relação entre a extensão da aterosclerose coronária, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, realizamos o presente estudo com o objetivo de avaliar os fatores de risco com a extensão da aterosclerose coronária e sua relação com os achados do fundo de olho.

Ao analisarmos os resultados obtidos, correlacionando os fatores de risco com a extensão da aterosclerose coronária, constatamos relação somente com tabagismo e sexo masculino. A presença de HAS, obesidade, aumento do colesterol ou dos triglicerídios não demonstram relação com o número de artérias comprometidas. Em relação ao colesterol, os resultados vieram confirmar nosso estudo anterior. Em relação aos triglicerídios, embora os dados não demonstrem uma relação estatisticamente significativa, observamos que, nos pacientes com aterosclerose coronária obstrutiva, seu valor esteve bem mais elevado quando comparado com os sem obstrução significativa. Esses achados continuam não sendo consonantes com os dados da literatura.

Em relação aos achados do exame das alterações encontradas na artéria da retina, nas suas diversas gradações, constatou-se que não guardam relação com presença ou ausência da aterosclerose coronária e nem com a sua extensão. O critério que inicialmente utilizamos (presença de estenose de pelo menos 75% em uma artéria) teve o objetivo de atingir uma especificidade aceitável e uma boa viabilidade externa, mas não demonstrou significância estatística. A subdivisão em grupos G1, G2, G3 e G4 a fim de testar se as alterações da artéria central da retina guardavam relação com maior número de artérias coronárias comprometidas, também não demonstrou relação significativa. Esses achados remetem-nos a uma avaliação da metodologia por nós empregada, visto que, pesquisas anteriores, haviam demonstrado achados divergentes aos nossos. Michelson e col¹³ definiram que o grau de obstrução coronária incluído no seu grupo, englobava os pacientes que apresentavam obstrução de até 50% em uma coronária, como comprometimento significativo, enquanto que, no nosso trabalho, estabelecemos o limite de 75%. Uma nova análise do nosso grupo, incluindo os pacientes com obstrução de 50%, pelo menos em uma artéria coronária, e relacionados com os achados de fundo de olho, do mesmo modo que as subdivisões anteriores, não

se encontrou nenhuma relação entre esse novo grupo. E, ao compararmos as características da amostra do trabalho de Michelson e col¹³ com a nossa amostra, constatamos que incluímos os portadores de DM e HAS, enquanto que esses pacientes foram excluídos na amostra do seu trabalho. É de conhecimento clínico que os portadores de HAS ou DM têm maior comprometimento da artéria central da retina e que também são fatores de maior comprometimento das artérias coronárias, fator que poderia aumentar a sensibilidade da correlação entre extensão da aterosclerose coronária e alterações no fundo de olho na nossa população, em relação ao trabalho de Michelson e col¹³. Entretanto, a despeito da inclusão desses pacientes, os nossos resultados continuaram não demonstrando relação entre a extensão da aterosclerose coronária e os achados do fundo de olho.

Concluímos, baseados na metodologia por nós empregada que a extensão da aterosclerose coronária tem uma relação com o sexo masculino, com tabagismo e, possivelmente com hipertrigliceridemia, não guardando relação com os demais fatores de risco e que o comprometimento da artéria coronária por aterosclerose não tem relação com os achados das alterações encontradas nas artérias centrais da retina.

Agradecimentos

À Norma Martinez de Souza e José Roberto Goldin, pela colaboração na metodologia e análise estatística.

Referências

1. Ross R, Glomset JA - The pathogenesis of atherosclerosis. *N Engl J Med* 1976; 295: 369.
2. American Heart Association - Heart and Stroke Facts. Dallas. American Heart Association 1991.
3. National Center of Health Statistics. Monthly Statistics Report 1988; 13: 36.
4. Ravest EJ - 1989 National Hospital Discharge Surgery - Annual Summary 1987. National Center of Health Statistics 1987. *Vital Health Statistics* 1987; 13:99.
5. Dauber TR, Moore FE, Mann GV - Measuring the risk of coronary heart disease in adult population: groups II coronary heart disease in the Framingham Study.
6. Manfroi WC, Marques G, Goldim JR et al - Correlação entre a extensão da aterosclerose coronária e a dislipidemia. *Arq Bras Cardiol* 1982; 39: 15-9.
7. Rutherford J, Braunwald E - Chronic ischemic heart disease. In: Braunwald E - Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. WB Saunders. 1992; 1292.
8. The Framingham Study: An epidemiological investigation of cardiovascular disease. The Framingham Diet Study: diet and regulation of serum cholesterol. Washington DC. Section 23, 1970.
9. Manfroi WC, Gensini G, Kelly A - Achados hemodinâmicos e cineangiocardio-gráficos em pacientes acometidos de infarto do miocárdio. *Arq Bras Cardiol* 1975; 24: 269-75.
10. Proudfit WI - Selective coronary arteriography: Correlation with clinical findings in 1000 patients. *Circulation* 1966; 33: 901-10.
11. Wagener HP, Keith NM - Difuse arteriolar disease with hypertension and associated lesions. *Medicine* 1939; 317-430.
12. Drobinsky AD et al - Correlations between the severity of atherosclerosis of cerebral, coronary and retinal vessels. *Zh Neuropatol Psichiatr* 1985; 85: 348-50
13. Michelson EL, Morganroth J, Nichols C - Retinal arterial changes as an indicator of coronary artery disease. *Arch Int Med* 1979; 139: 1139-41.
14. Sones SM, Shirey EK - Cinecoronary arteriography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1962; 31: 735-42.
15. Judkins MP - Selective coronary arteriography: a percutaneous transfemoral technique for evaluating coronary artery disease. *Radiology* 1967; 89: 815.
16. Hecht HS, Debord L, Shaw R et al - Digital supine stress echocardiography: a new technique for evaluating coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 950-56.
17. Quyyumi AA, Panza JA, Giodati JG et al - Prognostic implications of myocardial ischemia during daily life in low risk patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 700-B.
18. Heller GV, Barbour MM, Dwik RB et al - Effects of intravenous theophylline on exercise induced myocardial ischemia. Impact on ischemic threshold. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1075-9.
19. Hays JT, Mahmarian JJ, Cochran AJ et al - Dobutamine thallium-201 tomography for evaluating patients with suspected coronary artery disease unable to undergo exercise or vasodilator pharmacologic stress testing. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1583-90.
20. Gasperetti CM, Burwell RL, Beller J - Prevalence of and variable association with myocardial ischemia on exercise thallium-201 stress testing. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 115-23.
21. Gunnar RM, Bourdillon PD, Dixon DW et al - Guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 249-92.
22. White LD, Lee TH, Cook EF et al - Comparison of natural history of a new onset and exacerbated chronic ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1990; 304-10.
23. Hawkins JW, Dunn MI - Ischemic heart disease. The old versus the new. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 311-12.