

Correlação da aterosclerose cardíaca, intracraniana e renal*

Correlation of cardiac, intracranial, and renal atherosclerosis

David Gonçalves Nordon¹, Bruno Keiji Okoshi², Aristeu de Almeida Camargo Neto³, Rodrigo Rejtman Guimarães⁴, Orlando Femozelli Rodrigues Júnior⁵, José Roberto Maiello⁶

*Recebido da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Sorocaba (PUC-SP). Sorocaba, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A aterosclerose é um processo sistêmico; entretanto, não há estudos que tenham correlacionado aterosclerose no cérebro, coração e rins. O objetivo deste estudo foi estabelecer uma correlação utilizável na clínica da aterosclerose destes três órgãos.

MÉTODO: Cinquenta cadáveres humanos foram dissecados (62% homens, idade média: 58,8 anos) para se obterem as artérias de seus respectivos órgãos. Todas as artérias foram cortadas em três segmentos (proximal, médio e distal), que foram comparados. Estes segmentos estabeleceram médias para a comparação de artérias entre si; e os dados de todas as artérias de um órgão formaram médias para comparação dos órgãos.

RESULTADOS: Em média, a aterosclerose é 2,16 vezes mais grave no coração do que no cérebro e 1,77 vezes mais grave que nos rins. Os rins apresentam estenoses 1,38 vezes mais graves que o cérebro. Estenose clinicamente significativa nos rins apresenta boa correlação com doença multiarterial cardíaca. As artérias de cada órgão que apresentam melhor correlação são: artéria circunflexa e cerebral posterior direita, artéria descendente posterior e artéria renal esquerda. Não há boa correlação entre artérias específicas do cérebro e rins.

CONCLUSÃO: Existe boa correlação na distribuição da aterosclerose entre o coração e os rins e o coração e o cérebro. Assim, o grau de estenose aterosclerótica de um destes órgãos pode ser inferido a partir do grau de outro.

Descritores: Artérias coronárias, Artérias intracranianas, Artérias renais, Aterosclerose.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Atherosclerosis is a systemic process; therefore, there are no studies that correlate atherosclerosis in the brain, heart and kidneys. The objective of this study was to establish a useful correlation of atherosclerosis in these organs that can be used in clinical practice.

METHOD: Fifty human cadavers were dissected (males: 62%; mean age: 58.8 years) in order to obtain these organs' arteries. All the arteries were cut in three segments (proximal, medial and distal) and these were then compared. These segments established averages for the comparison of the arteries, and data from all the arteries from an organ formed averages for organ comparison.

RESULTS: In average, atherosclerotic stenosis in the heart is 2.16 times more severe than in the brain, and 1.77 times more severe than in the kidneys, whereas kidneys develop stenoses that are 1.38 times more severe than in the brain. Clinically significant stenosis in the kidneys presents a good correlation with multiarterial cardiac disease. The arteries from each organ which are best correlated are: circumflex artery when compared to right posterior cerebral artery, and posterior interventricular artery when compared to left renal artery. No artery from the brain or kidney has a good correlation among each other.

CONCLUSION: There is a good correlation in the distribution of atherosclerosis in the heart and kidney and in the heart and brain. Therefore, the degree of atherosclerotic stenosis of an artery from one of these organs can be inferred based on that of another.

Keywords: Atherosclerosis, Coronary arteries, Intracranial arteries, Kidney arteries.

INTRODUÇÃO

A aterosclerose é um processo gradual de lesão dos vasos sanguíneos que pode ser tanto natural, como resultado do processo de envelhecimento, como patológica, se associada a fatores de risco como tabagismo, diabetes, obesidade, hipertensão e hiperlipidemia¹⁻⁴. A estenose arterial aterosclerótica compromete o suprimento sanguíneo para os órgãos e pode predispor ou causar isquemia. Doen-

1. Médico, Acupunturista da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Sorocaba. Sorocaba, SP, Brasil.

2. Acadêmico de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Sorocaba. Sorocaba, SP, Brasil.

3. Médico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). São Paulo, SP, Brasil.

4. Médico, Psicólogo da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Sorocaba. Sorocaba, SP, Brasil.

5. Médico Patologista da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Sorocaba. Sorocaba, SP, Brasil.

6. Médico Cardiologista da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Sorocaba. Sorocaba, SP, Brasil.

Apresentado em 12 de setembro de 2012.

Aceito para publicação em 05 de dezembro de 2012.

Fontes de fomento: PIBIC/CNPq

Endereço para correspondência:
Dr. David Gonçalves Nordon
Rua Karlina Reiman Wandabeg, 106
05634-050 São Paulo, SP.
Fone: (11) 3895-1806
E-mail: david@drnordon.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

ça renal aterosclerótica (DRA) é associada com o desenvolvimento de hipertensão renovascular, enquanto a lesão arteriolar está relacionada à perda de sua função⁵. Doença coronariana aterosclerótica (DCA) causa eventos isquêmicos, desde angina cardíaca até infarto, e tanto DRA⁶ como aterosclerose intracraniana⁷ independentemente dobram a mortalidade quando associadas à DCA.

A avaliação da estenose arterial pode ser realizada por exames não invasivos, como o Doppler, tomografia computadorizada e angiorressonância magnética (padrão-ouro), e invasivos, como a angiografia^{3,8,9}, sendo algumas não somente de alto custo, como também oferecem riscos associados quando utilizado contraste. Assim, um alto nível de suspeição é exigido para evitar a realização de exames desnecessários em pacientes com ou sem queixas isquêmicas.

A demonstração de uma correlação da aterosclerose de diversas artérias pode gerar uma contribuição preventiva de grande impacto, considerando que doenças vasculares do cérebro e coração são as duas causas mais comuns de morte no Brasil¹⁰.

Não obstante, apenas três estudos no mundo avaliaram a correlação entre aterosclerose coronariana e intracraniana¹¹⁻¹³. Dois foram realizados por neuroimagem, com uma pequena amostra e exclusivamente pacientes com doença isquêmica sintomática. O terceiro estudo¹³ realizou uma análise macroscópica de artérias cerebrais de pacientes falecidos, sem uma avaliação microscópica específica da gravidade da estenose.

Existem estudos que avaliaram a aterosclerose intracraniana e coronariana separadamente por dissecação¹⁴, e aterosclerose renal e coronariana concomitantemente por estudos de imagem^{15,16}. Contudo, não há informações sobre estudos que tenham avaliado a aterosclerose destes três órgãos ao mesmo tempo.

O objetivo deste estudo foi estabelecer uma correlação que possa ser usada na prática clínica entre a gravidade da aterosclerose destes três órgãos.

MÉTODO

Estudo realizado no período de julho de 2010 a julho de 2011. Os cadáveres que foram necropsiados nesta instituição, após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), pelos seus guardiões legais, foram incluídos para análise. Os critérios de inclusão foram: 1) 40 anos de idade ou mais; 2) todos os órgãos e artérias disponíveis e adequados para dissecação e análise. Não houve critérios de exclusão.

Um pesquisador foi responsável por realizar as dissecações arteriais. As artérias incluídas (sempre do mesmo cadáver) foram: a) intracranianas: artérias cerebrais anteriores (ACA), da origem na carótida interna (ACI) até a divisão nas artérias frontopolares; artérias cerebrais médias (ACM), da origem na ACI até a divisão após a formação das artérias lenticuloestriadas; e as artérias cerebrais posteriores (ACP), da origem até a formação das artérias parieto-occipitais e calcarinas (sendo D para direita e E para esquerda); b) coração: coronárias direita (ACoD) e esquerda (ACoE), artéria descendente anterior (ADA), artéria descendente posterior (ADP), artéria circunflexa (Cx), e artéria marginal (AM); c) rins: artérias renais direita (ARD) e esquerda (ARE).

Todos os órgãos foram analisados anatomicamente para a identificação de variações anatômicas e malformações, o que faz parte

de outro braço do estudo AMA: variações anatômicas da circulação intracraniana e cardíaca¹⁷⁻¹⁹.

Depois de dissecadas, as artérias foram cortadas a cada 10 a 20 mm para dividi-las igualmente em segmentos proximais, médios e distais. Para cada uma destas seções, a que apresentava mais aterosclerose à avaliação macroscópica foi selecionada para análise microscópica.

Antes e depois de cada dissecação, o material foi mantido em formaldeído a 10% por não mais do que sete dias. Após os cortes transversais, os fragmentos das artérias foram enviados para elaboração de lâminas em coloração hematoxilina-eosina. As lâminas foram avaliadas por microscopia óptica através do microscópio Nikon Eclipse E800[®] e software de captura NIS (Nikon Imaging System) *Elements AR* (Advanced Research)[®]. A área original do lúmen foi definida como a área composta pelo endotélio, quando livre de placa aterosclerótica, ou o perímetro externo da placa de aterosclerose, sem diferenciação de artérias calcificadas ou não calcificadas, o que permitiu uma avaliação adequada da área de placa, mesmo tendo a artéria sofrido um processo de remodelamento, ou extensão da placa além da camada interna da artéria. A área da luz do vaso foi definida como o perímetro de vaso entre as últimas células endoteliais e o plasma. Perímetro e área foram calculados através do *software*. A porcentagem de estenose foi definida pela fórmula: (área original do lúmen – área da luz)/área original do lúmen X 100, calculado através do Microsoft Excel 2007[®]. Esta análise foi realizada por apenas um pesquisador, auxiliado por outro, se houvesse qualquer dúvida.

O grau de estenose foi adaptado da classificação original do Laboratório de Neuropatologia Raymond Escourolle, de 1963, sendo: 0: 0%; 1:]0;25%]; 2: [25;50%]; 3: [50;75%]; 4: [75;100%]; 5: 100%.

Relatórios da necropsia foram analisados para se obterem a causa de morte, fatores de risco ou outras informações que pudessem interessar ao estudo. Tais informações, contudo, não interferiram com as outras fases do estudo; cada pesquisador tinha informações concernentes somente à sua função, e os dados foram compilados apenas no final do estudo.

Análise estatística

Análise de Variância de Friedman ou o teste de Wilcoxon foram utilizados para a análise de prevalência de aterosclerose e comparação entre diversas artérias e segmentos. Os testes de Kappa e McNemar foram utilizados para a correlação entre artérias. Quando necessário, os testes de Kurskal-Wallis, Cochran e Mann-Whitney foram aplicados para análise dos achados. As análises requerendo testes de Kappa com mais de duas categorias e o teste de Cochran foram realizadas no software de bioestatística Carolina[®]; todos os outros testes foram realizados no BioEstat 5.0[®]. Para todos os testes, o nível de significância foi estabelecido em 0.05.

Para a análise do grau de estenose de cada artéria, a porcentagem de estenose de cada segmento foi somada e dividida pelo número respectivo de segmentos por artéria (estenose média por artéria). Para a avaliação da estenose total por órgão, a estenose média de cada uma de suas artérias foi somada, e o total dividido pelo número total de suas respectivas artérias (estenose média por órgão).

Para a análise de correlação, tais médias foram classificadas nos supracitados seis graus.

Uma estenose de 50% ou mais foi considerada como estenose clinicamente significativa para todas as artérias. Se um órgão apresentava duas ou mais artérias com estenose significativa, era considerado como doença multiarterial (DMA). Se o órgão apresentava estenose clinicamente significativa em uma das seguintes artérias, era considerada como estenose de impacto clínico: ACoD, ACoE, ADA, ACMD, ACME, ARD, ARE.

A melhor correlação foi considerada como aquela com o maior Kw encontrado nas análises pelo teste de Kappa, com concordância significativa e discordância não significativa.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CCMB Sorocaba/ PUC-SP em 08 de Junho de 2010.

RESULTADOS

Cinquenta cadáveres foram dissecados; a idade média foi de 58,8 ± 12,7 anos, 62% eram homens. A causa de morte mais comum foi insuficiência respiratória (o que inclui: pneumonia, edema pulmonar, colapso pulmonar e câncer de pulmão) em 36%; insuficiência cardíaca (o que inclui cardiopatia dilatada, infarto, cor pulmonale), em 24%; choque (séptico ou hemorrágico), em 14%; outros, em 8%; e indeterminada em 18%.

Distribuição da aterosclerose

Aterosclerose é mais grave no coração (mediana: 36,68) do que no cérebro (15,54) ou rins (18,21), $p < 0,05$, sem diferença estatisticamente significativa entre os dois últimos. Aterosclerose clinicamente significativa (obstrução maior do que 50% em ao menos um segmento de ao menos uma artéria) foi encontrada em 90% dos corações, mas apenas em 38% dos cérebros e 54% dos rins ($p = 0$). A distribuição de aterosclerose por artéria é mostrada no gráfico 1 e é mais grave e mais comumente de significância

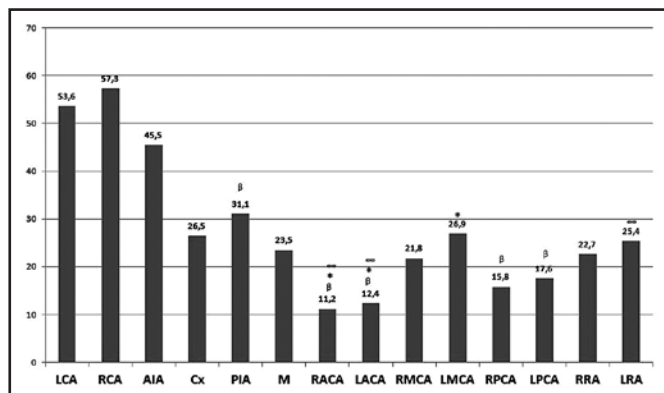


Gráfico 1 – Estenose média por cada artéria.

Símbolos iguais mostram comparações entre as artérias com $p < 0,05$. Símbolos diferentes ou sem símbolos não apresentaram diferenças estatisticamente significativas. LCA = coronária esquerda; RCA = direita; AIA = descendente anterior; Cx = circunflexa; PIA = descendente posterior; M = marginal; RACA = cerebral anterior direita; LACA = esquerda; RMCA = cerebral média direita; LMCAL = esquerda; RPCA = cerebral posterior direita; LPCA = esquerda; RRA = renal direita; LRA = esquerda.

clínica ($p = 0$) nas artérias cardíacas (ACoD: 82%; ACoE: 72%; ACMD: 26%; ACME: 32%; ARD: 36%; ARE: 30%).

Os segmentos que apresentavam os maiores graus de aterosclerose eram os proximais (52,54% deles, $p < 0,05$), quando comparados aos segmentos médio (23,52%) ou distal (23,94%).

Correlação da aterosclerose

Impacto clínico: há uma boa correlação entre a presença de estenose de impacto clínico no coração e lesões similares nas artérias renais (Tabela 1; Kw: 0,19, $p: 0,0252$). A correlação entre cérebro e coração, contudo, não é significativa (Kw: 0,01, $p: 0,4003$), assim como entre cérebro e rins (Kw: 0,09, $p: 0,2037$).

Significância clínica e DMA: DMA cardíaca e estenose de significância clínica nas artérias renais apresentou boa correlação (Kw: 0,32, $p: 0,0022$), enquanto DMA cerebral e estenose renal apresentou uma tendência a significância (Kw: 0,18, $p: 0,0756$), assim como DMA cerebral e estenose cardíaca (Kw: 0,09, $p: 0,0529$). DMA cardíaca e estenose de significância clínica no cérebro, por outro lado, não tiveram qualquer correlação.

Correlação por órgão: considerando os valores médios de cada órgão, a distribuição de aterosclerose não apresentou significância, com uma discordância significativa pendendo para o coração, em comparação aos dois outros órgãos, ou pendendo para os rins, em comparação com o cérebro (Tabela 2).

Comparação por artéria: os achados mais importantes são mostrados na tabela 2 e figura 1. A melhor correlação entre o coração e os rins é através da ADP (Kw: 0,20, em correlação com a ARE); entre o coração e o cérebro, é através da Cx (0,28, ACPD); contudo, não houve correlação ideal entre nenhuma artéria do cérebro e dos rins.

Aterosclerose relativa

Considerando a estenose média das artérias cerebrais, a aterosclerose no coração é ao redor de duas vezes mais grave (mediana: 2,16), e nos rins, ao redor de 1,4 vezes (1,38). A aterosclerose no coração é, também, 1,8 vezes mais grave que nos rins (1,77). A comparação de todas as artérias, com base na ACoD é mostrada na tabela 3.

Tabela 1 – Comparação da prevalência de aterosclerose de significância clínica de cada artéria (achados principais).

| Comparação | Kw | Kappa (P) | McNemar (P) |
|------------------------|--------|-----------|-------------|
| ACoD versus ACME | 0,05 | 0,2437 | <0,0001 |
| ACoE versus ACME | 0,17 | 0,0470 | 0,0001 |
| ACoD versus ACMD | 0,02 | 0,3877 | <0,0001 |
| ACoE versus ACMD | 0,10 | 0,1195 | <0,0001 |
| ACoD versus ARD | 0,15 | 0,0429 | <0,0001 |
| ACoE versus ARD | 0,14 | 0,0903 | 0,0005 |
| ACoD versus ARE | 0,10 | 0,0860 | <0,0001 |
| ACoE versus ARE | 0,14 | 0,0653 | <0,0001 |
| Coração versus cérebro | 0,0189 | 0,4003 | <0,0001 |
| Coração versus rins | 0,19 | 0,0252 | 0,0001 |
| Cérebro versus rins | 0,09 | 0,2307 | 0,1859 |

ACoD = coronária direita; ACoE = coronária esquerda; ACME = artéria cerebral média esquerda; ACMD = artéria cerebral média direita; ARD = artéria renal direita; ARE = artéria renal esquerda.

Tabela 2 – Correlação da aterosclerose de acordo com grau por artéria e órgão (achados principais).

| Comparação | Kw | P Concordância | P Discordância | Comentários |
|-------------------------------|------|----------------|----------------|---|
| Coração <i>versus</i> rins | 0,15 | 0,5782 | 0 | Aterosclerose mais grave no coração |
| Coração <i>versus</i> cérebro | 0,10 | 0,7964 | 0 | Aterosclerose mais grave no coração |
| Cérebro <i>versus</i> rins | 0,13 | 0,1582 | 0,0164 | Aterosclerose mais grave nos rins |
| Artérias coronárias | 0,27 | 0,086 | 0,5639 | Aterosclerose mais grave na ACoD |
| ACA | 0,26 | 0,011 | 0,1109 | |
| ACM | 0,50 | 0,0002 | 0,0881 | |
| ACP | 0,47 | 0 | 0,6637 | |
| Artérias renais | 0,30 | 0,085 | 1 | |
| ADA <i>versus</i> Cx | 0,30 | 0,026 | 0 | Melhor correlação para ADA. |
| Cx <i>versus</i> ADP | 0,50 | 0 | 0,2393 | Melhor correlação para Cx e ADP. |
| Cx <i>versus</i> ACPD | 0,28 | 0 | 0,0011 | Melhor correlação para Coração-cérebro |
| AM <i>versus</i> ADP | 0,38 | 0,0028 | 0,0158 | Melhor correlação para AM. |
| ACAD <i>versus</i> ACMD | 0,23 | 0,0126 | 0,1141 | Melhor correlação para ACAD. |
| ACAE <i>versus</i> ACPE | 0,26 | 0,0196 | 0,3173 | Melhor correlação para ACAE. |
| ACMD <i>versus</i> ACPD | 0,41 | 0,0002 | 0,0218 | Melhor correlação para ACMD e ACPD. |
| ACME <i>versus</i> ACPE | 0,35 | 0,0008 | 0,0060 | Melhor correlação para ACME e ACPE. |
| ARD <i>versus</i> AM | 0,22 | 0,1842 | 0,2888 | Melhor correlação para ARD. |
| ARE <i>versus</i> ADP | 0,20 | 0,0056 | 0,1305 | Melhor correlação para ARE e coração-Rins |

ACod = coronária direita; ACoe = coronária esquerda; ADP = artéria descendente posterior; ADA: Artéria Descendente Anterior; Cx: Artéria Circunflexa; AM: Artéria Marginal; ACAE: Artéria Cerebral Anterior Esquerda; ACAD: Artéria Cerebral Anterior Direita; ACME: Artéria Cerebral Média Esquerda; ACMD: Artéria Cerebral Média Direita; ACPE: Artéria Cerebral Posterior Esquerda; ACPD: Artéria Cerebral Posterior Direita; ARD: Artéria Renal Direita; ARE: Artéria Renal Esquerda; ACA: Artérias Cerebrais Anteriores; ACM: Artérias Cerebrais Médias; ACP: Artérias Cerebrais posteriores.

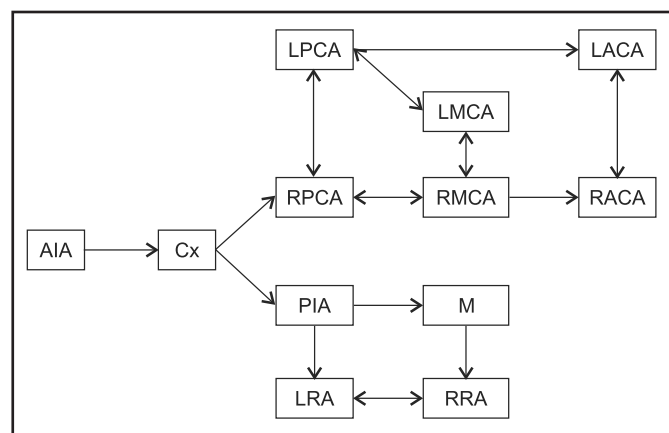


Figura 1 – Principais correlações entre as artérias.

AIA = artéria descendente anterior; Cx = circunflexa; PIA = descendente posterior; M = marginal; LRA = renal esquerda; RRA = renal direita; RPCA = cerebral posterior direita; LPCA = cerebral posterior esquerda; RMCA = cerebral média direita; LMCA = cerebral média esquerda; RACA = cerebral anterior direita; LACA = cerebral anterior esquerda.

DISCUSSÃO

Aterosclerose e fatores de risco

Estudos mostraram que não há diferença na distribuição espacial de aterosclerose entre diversas artérias de acordo com fatores de risco, mas sim, na gravidade da aterosclerose total, quando se avalia o coração e a circulação em geral². Quanto ao cérebro, aterosclerose intracraniana é independentemente mais grave do que na carótida em pacientes com síndrome metabólica, seus compo-

Tabela 3 – Comparação relacional da estenose mediana por artéria, considerando ACoD como 1.

| Artéria | Mediana |
|---------|---------|
| ACAD | 0,10 |
| ACAE | 0,16 |
| ACMD | 0,35 |
| ACME | 0,42 |
| ACPD | 0,10 |
| ACPE | 0,21 |
| ACoE | 0,93 |
| ADA | 0,80 |
| Cx | 0,49 |
| ADP | 0,55 |
| AM | 0,33 |
| ARD | 0,33 |
| ARE | 0,42 |

mentos, mais velhos e do sexo feminino. Acredita-se que isto se deva a uma diferença na histologia, metabolismo e, talvez, genes e proteínas das artérias intracranianas^{4,12,20-22}.

Distribuição da aterosclerose

O maior grau de aterosclerose é mais comumente proximal do que distal. A literatura mostra que a aterosclerose cardíaca é mais comum nos segmentos proximais do que distais (66% contra 16%, $p < 0,0001$)². Há também importante correlação em tal

distribuição: quando há estenose distal, quase sempre há estenose proximal; e, se há estenose significativa no segmento proximal, estenose distal está envolvida em 30% dos casos²³.

Os ramos coronarianos principais apresentaram uma aterosclerose significativamente mais grave que os ramos secundários, exceto pela ADA, que apresentou um grau de estenose intermediário, sendo significativamente maior do que a AM e a Cx, mas não que a ADP. Outros estudos mostraram que a aterosclerose cardíaca é maior na ADA que nas outras artérias, exceto no caso de aterosclerose grave; em tal caso, a diferença não é significativa²⁴.

A aterosclerose de artérias cardíacas é mais provável de se desenvolver em áreas que apresentam fluxo mais lento, recirculação ou estagnação, como as porções proximais de artérias após uma bifurcação em Y ou T, e também em áreas de curvas suaves. O baixo estresse de lesão da parede causa mais dano que o alto estresse, que é considerado um fator protetor para a formação de aterosclerose. Em tais casos, a placa de aterosclerose se desenvolve suave, lenta e gradualmente, devido à maior possibilidade de interação com a parede arterial²⁵. Isto explica a distribuição de aterosclerose encontrada em outros estudos^{23,24}.

Há achados similares para a distribuição de aterosclerose intracraniana, que segue o mesmo princípio; um estudo²⁶ demonstrou que 73% das lesões na ACI foram encontradas na curva interna da sua porção final, 73% na seção posterior da origem da ACP, e 66% na porção medial da origem da ACA.

No estudo AMA, pares de artérias cerebrais mostraram prevalência, gravidade e correlação simétricas da distribuição da aterosclerose, em concordância com estudos anteriores²⁷⁻²⁹. A ACM tinha estenose mais grave do que outras artérias intracranianas, como encontrado em estudos anteriores^{11,30,31}; contudo, com baixa significância estatística em comparação com a ACA. Ademais, a ACP apresentou um grau intermediário de aterosclerose em comparação com outras artérias intracranianas. Não foi avaliado se a aterosclerose é mais grave nas artérias de maior diâmetro; contudo, acredita-se que sim³⁰⁻³³.

Na comparação geral, as coronárias apresentaram uma estenose significativamente mais grave que todas as outras, exceto pela ADA, cuja aterosclerose era também mais grave do que qualquer outra artéria, exceto pela ADP. A aterosclerose na ACME é mais grave do que nas ACA e é, em média, similar às artérias Cx, ADP e AM, embora não haja nenhuma correlação entre elas.

As artérias renais não apresentaram nenhuma diferença em relação à gravidade da aterosclerose e se encontram em grau intermediário entre as artérias intracranianas e cardíacas.

Correlação do grau de estenose

Estenoses clinicamente significativas são bem correlacionadas entre o coração e os rins, e entre os rins e DMA cardíaca. Estudos anteriores mostram que aterosclerose renal é comum quando há aterosclerose cardíaca, que está inevitavelmente presente quando estenose renal se desenvolve, de acordo com nossos resultados¹⁵. Doença cardíaca de três vasos é mais comum que dois vasos ou um vaso, no caso de estenose renal, o que mostra que a última está associada a uma doença cardíaca mais grave, como encontrado neste estudo. DAC é comprovadamente um fator de risco para estenose renal (RR: 2,01 [1,12-3,59], p: 0,019)¹⁶.

A correlação entre o coração e o cérebro é pequena, consideran-

do DMA e estenose clinicamente significativa; em tal caso, havia correlação apenas entre a ACoE e a ACME.

Um estudo¹¹ encontrou correlação linear da estenose média entre artérias cardíacas e intracranianas; contudo, não havia uma artéria específica para tal correlação, comprometendo seu uso na prática clínica. Outro estudo¹³ mostrou correlação entre o cérebro e o coração em pacientes do grupo controle, em comparação àqueles que morreram de acidente vascular encefálico hemorrágico e isquemia/infarto cardíaco. Em tal estudo, a aterosclerose intracraniana foi avaliada macroscopicamente e sem uma medição exata. No estudo AMA, as artérias que apresentaram a melhor correlação cérebro-rins foram a ACPD e a Cx, o que significa que ambas apresentaram um grau similar de aterosclerose (dentro do mesmo quartil). Quanto à correlação rins-coração, destacaram-se a ARD e a ADP. Através de tal informação e dos valores apresentados nas tabelas 2 e 3 e figura 2, é possível estimar a aterosclerose de outras artérias a partir de dados obtidos por angiografia ou angiorressonância.

Não houve correlação significativa entre o cérebro e os rins em nenhuma das análises realizadas. Assim, não foi demonstrada correlação.

É importante ressaltar, porém, que a distribuição por órgão apresenta uma média de médias e, como o coração em geral apresenta uma aterosclerose muito mais grave do que qualquer outro órgão, e o número de artérias renais era apenas duas, contra seis dos outros órgãos, esta avaliação não é tão confiável quando as comparações de impacto/significância clínica, DMA ou artéria *versus* artéria.

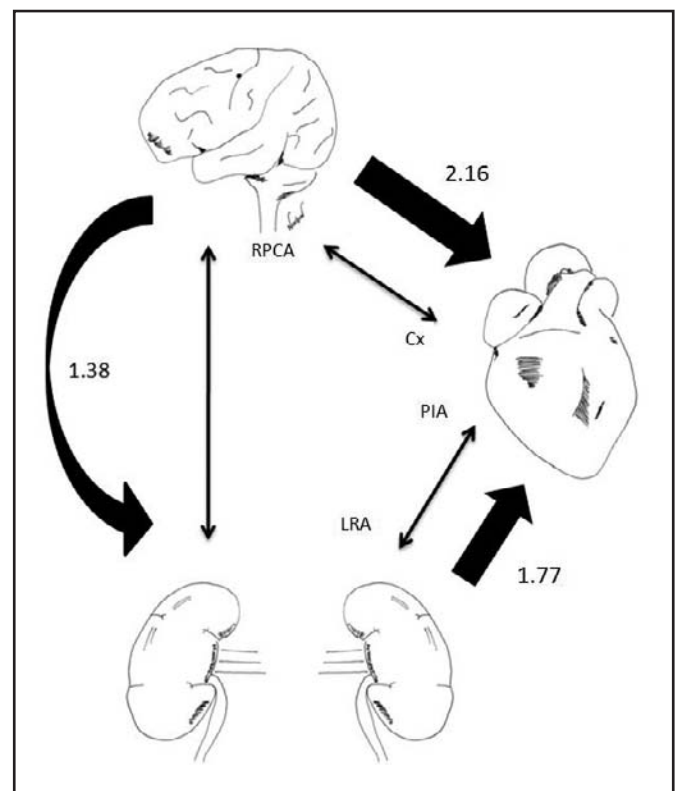


Figura 2 – Relação da aterosclerose entre os órgãos e artérias de melhor correlação.

RPCA = artéria cerebral posterior direita; PIA = artéria descendente posterior; LRA = artéria renal esquerda.

Os resultados desta análise mostram por que tantos outros estudos anteriores já encontraram uma correlação significativa entre aterosclerose cardíaca e renal, seu impacto clínico e influências múltiplas, enquanto ainda não há correlação adequada entre aterosclerose renal e intracraniana. A razão ainda é desconhecida; contudo, é provável que se deva a diversos fatores, desde a proteção da barreira hematoencefálica, até à fatores genéticos.

Os achados principais deste estudo são mostrados nas figuras 1 e 2, através das quais é possível inferir a gravidade de múltiplas artérias e órgãos baseado em um valor. Ainda não há dados da literatura mundial de algum estudo que tenha chegado a estes achados.

ACoD foi escolhida para a comparação relacional uma vez que é a artéria de maior grau de aterosclerose e é facilmente avaliada por exames de imagem.

Limitações do estudo

A população brasileira é altamente miscigenada, de forma que este estudo não pode ser estendido para todas as populações, especialmente aquelas de menores diferenças genéticas.

A análise de fatores de risco não foi realizada devido ao pequeno tamanho da amostra. Desta forma, ela representa a população de uma forma geral, sem especificidades com relação à comorbidades. Estas devem ser avaliadas separadamente para cada paciente de acordo com as evidências atuais, ao lado de achados deste estudo.

Outros estudos devem ser realizados para aumentar a amostra e comparar outras técnicas para avaliar a aterosclerose *in vivo*, mais especificamente a angiorrisonância.

CONCLUSÃO

A aterosclerose é mais grave nas artérias cardíacas. Em média, a aterosclerose cardíaca é 2,16 vezes mais grave que a cerebral e 1,77 que a renal; a renal é 1,38 vezes mais grave que a cerebral. Estenose clinicamente significativa nos rins apresenta uma boa correlação com DMA cardíaca. As artérias de cada órgão que apresentam melhor correlação são: artéria circunflexa, em comparação com a artéria cerebral posterior direita, e a artéria descendente posterior, quando comparada à artéria renal esquerda. Nenhuma artéria do cérebro ou rins apresentou uma boa correlação entre si.

AGRADECIMENTOS

Professor Doutor Neil Ferreira Novo, pela sua ajuda na análise estatística, e os senhores Cláudio Theodoro e Marcos Bergo, técnicos de necropsia.

REFERÊNCIAS

- Moossy J. Pathology of cerebral atherosclerosis. Influence of age, race and gender. *Stroke*. 1993;24(Suppl 12):1-22-3;131-2.
- Hochman JS, Phillips WJ, Ruggieri D, et al. The distribution of atherosclerotic lesions in the coronary arterial tree: relation to cardiac risk factors. *Am Heart J*. 1988;116(5 Pt 1):1217-22.
- Nguyen-Huynh MN, Wintermark M, English J, et al. How accurate is CT angiography in evaluating intracranial atherosclerotic disease? *Stroke*. 2008;39(4):1184-8.
- Park JH, Kwon HM, Roh JK. Metabolic syndrome is more associated with intracranial atherosclerosis than extracranial atherosclerosis. *Eur J Neurol*. 2007;14(4):379-86.
- Suresh M, Laboi P, Mamtora H, et al. Relationship of renal dysfunction to proximal artery disease severity in atherosclerotic renovascular disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15(5):631-6.
- Conlon PJ, Little MA, Pieper K, et al. Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography. *Kidney Int*. 2001;60(4):1490-7.
- Iacovino JR. Additional mortality produced by co-existent cerebral and peripheral atherosclerosis in a population with coronary artery disease. *J Insur Med*. 1998;30(2):69-75.
- Sharma VK, Tsvigoulis G, Lao AY, et al. Noninvasive detection of diffuse intracranial disease. *Stroke*. 2007;38(12):3175-81.
- Li ML, Xu WH, Song L, et al. Atherosclerosis of middle cerebral artery: evaluation with high resolution MR imaging at 3T. *Atherosclerosis*. 2009;204(2):447-52.
- Ministério da Saúde. Relatório Saúde Brasil 2007.
- Seo WK, Yong HS, Koh SB, et al. Correlation of coronary artery atherosclerosis with atherosclerosis of the intracranial cerebral artery and the extracranial carotid artery. *Eur Neurol*. 2008;59(6):292-8.
- Bae HJ, Yoon BW, Kang DW, et al. Correlation of coronary and cerebral atherosclerosis: difference between extracranial and intracranial arteries. *Cerebrovasc Dis*. 2006;21(1-2):112-9.
- Ueda K, Hashimoto M, Katsuki S. Comparative study of arteriosclerosis between brain and heart, with special reference to cerebrovascular and coronary heart disease. *Jpn Circ J*. 1970;34(10):893-916.
- Pittella JEH, Duarte JE. Prevalência e padrão de distribuição das doenças cerebrovasculares em 242 idosos, procedentes de um hospital geral, necropsiados em Belo Horizonte, Minas Gerais, no período de 1976 a 1997. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002;60(1):47-55.
- Gross CM, Krämer J, Waigand J, et al. Relation between arteriosclerosis in the coronary and renal arteries. *Am J Cardiol*. 1997;80(11):1478-81.
- Park S, Jung JH, Seo HS, et al. The prevalence and clinical predictors of atherosclerotic renal artery stenosis in patients undergoing coronary angiography. *Heart Vessels*. 2004;19(6):275-9.
- Nordon DG, Camargo Neto AA, Guimarães RR, et al. Left-right anterior cerebral arteries anastomosis and "extra anterior cerebral arteries". *Rev Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*. 2011;13:30.
- Nordon DG, Camargo Neto AA, Guimarães RR, et al. Posterior arterial circle of Willis anatomic variations and coronary artery dominance: is there a correlation? *Autopsy and Case Reports*. 2011;1(1):3-8.
- Nordon DG, Camargo Neto AA, Guimarães RR, et al. Incomplete Circle of Willis. *Rev da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*. 2010;12:35-6.
- Bae JH, Lee J, Park JM, et al. Risk factors of intracranial cerebral atherosclerosis among asymptomatics. *Cerebrovasc Dis*. 2007;24(4):355-60.
- Mohr JP. Internal carotid artery disease, in: Barnett HJM, Stein BM, Yatsu FM, (editors). *Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management*, 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1998. p. 355-400.
- Mohr JP, Lazar RM, Marshal RS, et al. Middle cerebral artery disease, in: Barnett HJM, Stein BM, Yatsu FM (editors). *Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management*, 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1998. p. 427-79.
- McNamara JJ, Norenberg RG, Goebert HW, et al. Distribution and severity of atherosclerosis in the coronary arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1976;71(4):637-40.
- Iwasaki K, Matsumoto T, Aono H, et al. Distribution of coronary atherosclerosis in patients with coronary artery disease. *Heart Ves-*

- sels. 2010;25(1):14-8.
25. Asakura T, Karino T. Flow patterns and spatial distribution of atherosclerotic lesions in human coronary arteries. *Circ Res.* 1990;66(4):1045-66.
 26. Kikuchi Y, Yamamoto H, Nakamura M. Cerebral atherosclerosis in Japanese. 3. Predilection site of atherosclerotic lesions. *Stroke.* 1973;4(5):768-72.
 27. Mossakowski MJ, Krasnicka Z, Iwanowski L. Atheroma of the larger arteries of the brain in a Polish population: a study of 600 cases. *J Neurol Sci.* 1964;54(1):13-23.
 28. Resch JA, Okabe N, Loewenson RB, et al. Pattern of vessel involvement in cerebral atherosclerosis. A comparative study between a Japanese and Minnesota population. *J Atheroscler Res.* 1969;9(3):239-50.
 29. Wolkoff K. Über Atherosklerose der Gehirnarterien. *Beitr Path Anato.* 1933;91:515-53.
 30. Nuutila M. Atherosclerosis of the circle of Willis and the adjoining arteries in a Finnish medicolegal autopsy material. *Acta Patol Microbiol Scand Suppl.* 1973;235:1-58.
 31. Resch JA, Baker AB. Etiologic mechanisms in cerebral atherosclerosis. Preliminary study of 3,839 cases. *Arch Neurol.* 1964;10:617-28.
 32. Roberts JC, Moses C, Wilkins RH. Autopsy studies in atherosclerosis. II. Distribution and severity of atherosclerosis in patients dying without morphologic evidence of atherosclerotic catastrophe. *Circulation.* 1959;20:511-9.
 33. Baker AB, Iannone A. Cerebrovascular disease. I. The large arteries of the circle of Willis. *Neurology.* 1959;9(5):321-32.