

Avaliação do complexo médio-intimal nas artérias carótidas, femorais e subclávia direita para investigação precoce de aterosclerose em pacientes infectados pelo HIV*

Assessment of intima-media complex in carotid, femoral and right subclavian arteries for early investigation of atherosclerosis in HIV-infected patients

Emmanuelle Tenório Albuquerque Madruga Godoi¹, Carlos Teixeira Brandt², Jocelene Tenório Albuquerque Madruga Godoi³, Heloísa Ramos Lacerda de Melo⁴, Juannicelle Tenório Albuquerque Madruga Godoi⁵

Resumo **Objetivo:** Comparar as medidas do complexo médio-intimal (CMI), automática e manual, assim como nas carótidas comuns com femorais comuns e subclávia direita em pacientes infectados com o HIV em relação ao grupo controle, levando em consideração os fatores de risco clássicos para aterosclerose. **Materiais e Métodos:** Setenta casos infectados com o HIV e 70 controles sem HIV, pareados por sexo e idade. Realizaram-se medidas automática (padrão ouro) e manual do CMI em carótidas. Medidas manuais também foram realizadas nas femorais comuns e na subclávia direita. A comparação das medidas automática e manual foi feita utilizando gráficos de Bland-Altman e o nível de significância de 5%. **Resultados:** O CMI não foi alterado em nenhum indivíduo, considerando como padrão ouro a média da medida automática do CMI em carótida comum direita (CCD). Comparando o padrão ouro com as medidas manuais (média, máxima e mínima), não houve variação clinicamente significativa. Comparando o padrão ouro com outros sítios, a diferença foi estatisticamente e clinicamente significativa na origem da subclávia direita (CCD: 0,51 mm vs. 0,91 mm) ($p < 0,001$). **Conclusão:** Indivíduos infectados pelo HIV não apresentam risco mais elevado de aterosclerose do que a população controle.

Unitermos: Aterosclerose; Complexo médio-intimal; Automática; Subclávia; Femoral.

Abstract **Objective:** To compare automatic and manual measurements of intima-media complex (IMC) in common carotid, common femoral and right subclavian arteries of HIV-infected patients in relation to a control group, taking into consideration the classical risk factors for atherosclerosis. **Materials and Methods:** The study sample comprised 70 HIV-infected patients and 70 non-HIV-infected controls paired according sex and age. Automatic (gold standard) and manual measurements of IMC were performed in the carotid arteries. Manual measurements were also performed in common femoral and right subclavian arteries. Bland-Altman graphs were utilized in the comparison and the adopted level significance was 5%. **Results:** Intima-media complex alterations were not observed in any of the individuals as the mean automatic measurement in the right common carotid (RCC) artery was considered as the gold standard. As the gold standard was compared with the manual measurements (mean, maximum and minimum), no clinically significant alteration was observed. As the gold standard was compared with other sites, the difference was statistically and clinically significant at the origin of right subclavian artery (RCC: 0.51 mm vs. 0.91 mm) ($p < 0.001$). **Conclusion:** HIV-infected individuals are not at higher risk for atherosclerosis than the control population.

Keywords: Atherosclerosis; Intima-media complex; Automatic; Subclavian; Femoral.

Godoi ETAM, Brandt CT, Godoi JTAM, Melo HRL, Godoi JTAM. Avaliação do complexo médio-intimal nas artérias carótidas, femorais e subclávia direita para investigação precoce de aterosclerose em pacientes infectados pelo HIV. Radiol Bras. 2013 Nov/Dez;46(6):333-340.

* Trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil.

1. Doutora, Membro Titular do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (CBR), Professora Adjunta do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil.

2. Pós-doutor, Professor Titular de Cirurgia Pediátrica do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil.

3. Doutora, Professora Associada I do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil.

4. Doutora, Professora Adjunta do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil.

5. Graduação em Medicina pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil.

Endereço para correspondência: Dra. Emmanuelle Tenório Albuquerque Madruga Godoi. Rua Marquês de Tamandaré, 162, ap. 1402, Poço da Panela. Recife, PE, Brasil, 52061-170. E-mail: godoiemmanuelle@hotmail.com.

Recebido para publicação em 20/8/2012. Aceito, após revisão, em 30/7/2013.

INTRODUÇÃO

A aterosclerose é uma desordem sistêmica caracterizada pela formação de placas de colesterol na camada íntima da parede arterial⁽¹⁾.

As modificações na parede arterial ocorrem silenciosamente e precedem os eventos clínicos da doença avançada. Alterações arteriais, mesmo iniciais, podem ser visua-

lizadas no modo-B da ultrassonografia, por meio da avaliação e da medida do complexo médio-intimal (CMI)^(2,3).

A mortalidade aumentada em indivíduos com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) por eventos cardiovasculares em pacientes jovens, muitas vezes sem fatores de risco clássicos para a aterosclerose, é motivo de preocupação^(4,5). A terapia antirretroviral está associada a anormalidades metabólicas pró-aterogênicas⁽⁶⁾.

Os inibidores de proteases (IPs) estão associados a aterosclerose precoce e eventos cardiovasculares⁽⁷⁾. Não está clara, porém, qual a contribuição da terapia antirretroviral e do HIV no aumento do risco de doença cardiovascular.

A medida do CMI é um marcador não invasivo e precoce da aterosclerose e pode refletir o aumento do risco cardiovascular, sendo associada a maior risco de infarto agudo do miocárdio e/ou de acidente vascular cerebral^(8,9). A medida pode ser automática ou manual, sendo usualmente feita nas carótidas comuns distais, na bifurcação carotídea e na carótida interna^(3,10,11). O CMI pode ser usado como preditor de doença aterosclerótica em artérias coronárias, independente dos fatores de risco de aterosclerose^(2,12,13). O estudo do CMI também vem sendo realizado em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids) na investigação de fatores de risco para aterosclerose como marcador precoce, na tentativa de avaliar fatores relacionados à infecção e à terapia antirretroviral^(14,15).

As artérias femoral comum e subclávia direita também vêm sendo estudadas como sítios para a medida do CMI, e a origem da subclávia direita sugere ser um marcador mais precoce, mas ainda não haviam sido estudados em pacientes com Aids^(16,17).

A medida manual do CMI é a técnica mais utilizada na prática clínica, todavia, exige mais tempo de medição do que a medida automática e apresenta variações dependentes da experiência do observador e do julgamento subjetivo^(18,19).

O objetivo deste estudo foi comparar as medidas do CMI automática e manual, assim como nas carótidas comuns com femorais comuns e subclávia direita em pacientes com Aids em relação ao grupo controle, levando em consideração os fatores de risco para aterosclerose.

MATERIAIS E MÉTODOS

Delineamento do estudo

O estudo é prospectivo, observacional e analítico. Foram selecionados 70 casos com base no cálculo de tamanho amostral do estudo piloto. Os 70 casos eram adultos com Aids, com até 50 anos de idade, inscritos no Programa de Prevenção, Controle e Tratamento da Aids em Pernambuco, no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Estes tinham pelo menos cinco anos de tratamento com terapia antirretroviral, não eram diabéticos, não apresentavam antecedentes pessoais cardiovasculares – angina do peito, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, ou doença arterial periférica – nem internamento nos últimos dois meses. O grupo controle, formado por 70 indivíduos hígidos, foi pareado por sexo e idade com os casos, sem HIV, com os mesmos critérios de exclusão.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da UFPE. O protocolo de coleta de dados foi composto de um questionário, bem como das medidas antropométricas. Existia também ficha de coleta das informações do tratamento da Aids presentes nos prontuários e nos relatórios da farmácia.

Definição de fatores de risco clássicos de aterosclerose e de medidas antropométricas

Os pacientes foram interrogados quanto aos fatores de risco clássicos para aterosclerose: hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, história familiar de evento cardiovascular – infarto agudo do miocárdio, angina, acidente vascular cerebral ou doença arterial periférica. Para avaliação de obesidade foi realizada a medida do peso, da altura e da circunferência abdominal^(20,21). O peso e a altura foram usados para determinar o índice de massa corporal.

Definição das medidas ultrassonográficas

A avaliação ultrassonográfica do CMI foi realizada nas artérias carótidas comuns, internas, femorais comuns e na subclávia direita em origem e segmento médio no modo-B de equipamento Vivid *i* compacto

da General Electric®, sonda linear (4–10 mHz). As carótidas comuns foram avaliadas a uma distância de 1 a 3 cm antes de suas bifurcações e as carótidas internas nos seus 2 cm iniciais. A medida do CMI foi definida como sendo a distância entre duas linhas ecogênicas, a interface lúmen-íntima e média-adventícia, na parede posterior do vaso em área livre de placa. Também foram realizadas medidas nas artérias femoral comum direita (AFCD), femoral comum esquerda (AFCE) e subclávia direita em sua origem e segmento médio. A medida automática do CMI foi realizada nas carótidas comum direita (CCD) e comum esquerda (CCE), com *software* que determina as medidas média, máxima e mínima (Figura 1A). Foram também feitas três medidas manuais, possibilitando o cálculo da média das medidas manuais na CCD e CCE, bem como as medidas máxima e mínima (Figura 1B). Nas carótidas internas direita e esquerda, AFCD, AFCE, na origem (Figura 1C) e segmento médio da subclávia direita foi realizada uma medida manual. O padrão ouro⁽²²⁾ foi a média das medidas automáticas da CCD e da CCE. Como a amostra estudada tinha até 50 anos, o CMI foi considerado espessado se > 0,8 mm⁽¹⁷⁾. Considerou-se a presença de placa quando demonstrado espessamento do CMI > 1,5 mm^(2,16).

Para avaliação da reprodutibilidade do método utilizado, a medida do CMI foi realizada por dois observadores independentes, que mediram o CMI das carótidas de 20 pacientes.

Análise estatística

As variáveis qualitativas foram expressas através de distribuição de frequências, e as quantitativas como médias, medianas, desvio-padrão, mínimo e máximo. Foi realizada a análise de homogeneidade dos grupos. Para as variáveis qualitativas foi aplicado o teste qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher. O teste *t*-Student foi utilizado para a comparação das variáveis quantitativas entre os grupos e a análise de variância foi aplicada para a comparação dos valores do CMI entre os subgrupos [HIV com inibidor da protease (IP) vs. HIV sem IP vs. controle]. Para a comparação da média da medida automática do CMI em CCD (padrão ouro) com as medidas manuais em CCD (média, máxima e mínima), em sub-

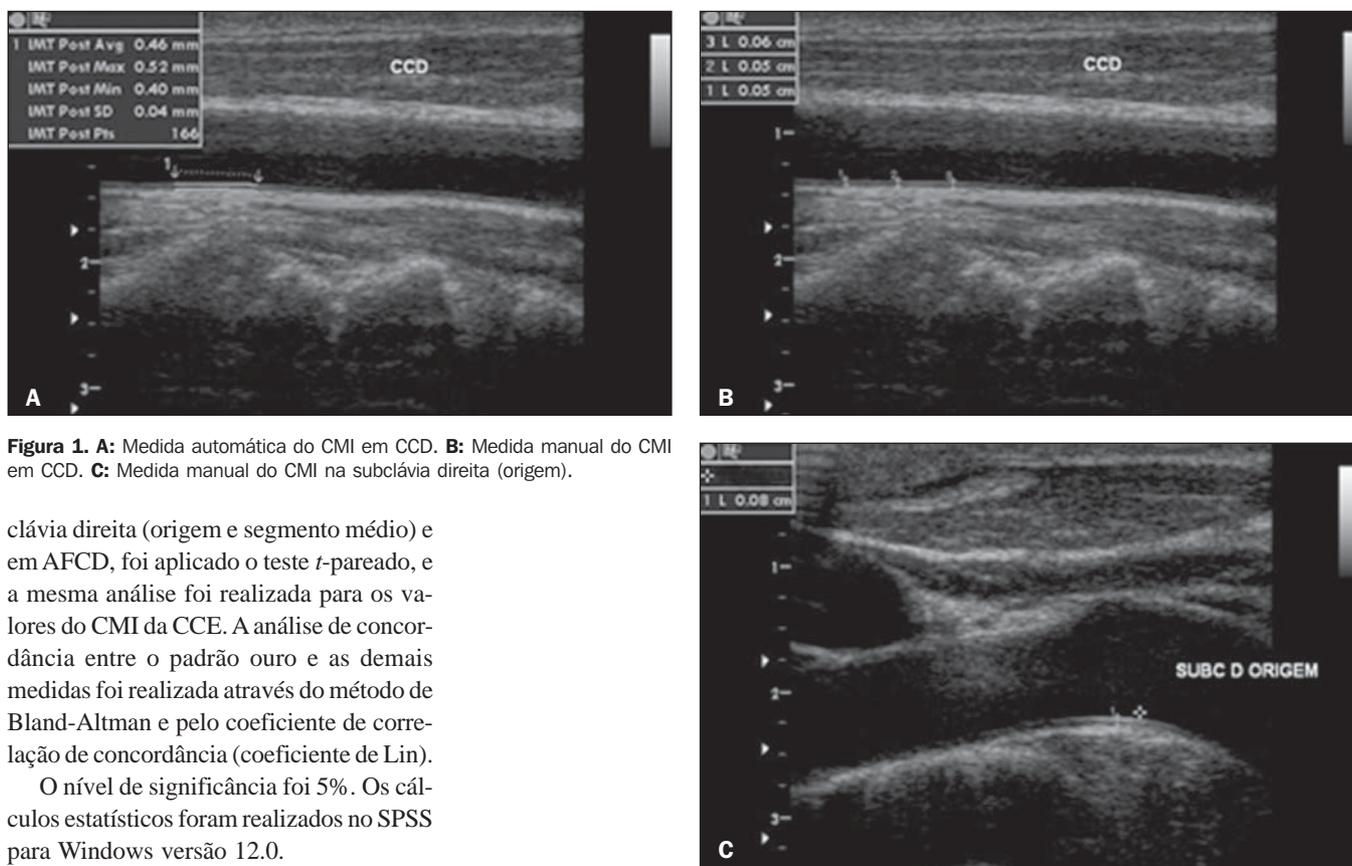


Figura 1. A: Medida automática do CMI em CCD. B: Medida manual do CMI em CCD. C: Medida manual do CMI na subclávia direita (origem).

clávia direita (origem e segmento médio) e em AFCD, foi aplicado o teste *t*-pareado, e a mesma análise foi realizada para os valores do CMI da CCE. A análise de concordância entre o padrão ouro e as demais medidas foi realizada através do método de Bland-Altman e pelo coeficiente de correlação de concordância (coeficiente de Lin).

O nível de significância foi 5%. Os cálculos estatísticos foram realizados no SPSS para Windows versão 12.0.

Características da amostra

A casuística compôs-se de 70 casos com Aids e 70 controles. Nesta casuística, 60% eram do sexo masculino. A média de idade dos casos foi 40,5 anos e a dos controles, 40,8 anos. O tempo médio de diagnóstico do HIV foi 104,9 meses (variação: 60 a 228 meses). O tempo médio de tratamento foi 8,16 anos (variação: 5 a 15 anos). Quanto ao tipo de tratamento, 47 (67,1%) dos casos fizeram uso por mais de seis meses e 36 (51,4%) estão em uso de IP atualmente.

Na avaliação dos fatores de risco clássicos, observou-se que os casos e controles apresentam semelhança com relação ao tabagismo e HAS (Tabela 1). O colesterol e o triglicérideo foram mais elevados nos casos, mas o índice de massa corporal e a circunferência abdominal tiveram maior percentual de normalidade neste grupo (64,3% e 85,7%, respectivamente) (Tabela 1).

Na avaliação de antecedentes cardiovasculares, 29 (41,4%) dos casos e 27 (38,6%) dos controles revelaram antecedentes cardiovasculares nos familiares, sem diferença significativa entre os grupos (*p* = 0,730, qui-quadrado de Pearson).

Tabela 1 Perfil amostral da população estudada segundo os fatores de risco de aterosclerose e análise de homogeneidade.

Variáveis	Grupos					
	Caso		Controle		Total	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Tabagismo	12	17,1	12	17,1	24	17,1
HAS	11	15,7	13	18,6	24	17,1
Colesterol elevado	25	35,7	3	4,3	28	20,0
Triglicérideo elevado	32	45,7	4	5,8	36	25,9
IMC						
Normal (< 25)	45	64,3	30	42,9	75	53,6
Sobrepeso (25–29,9)	20	28,6	28	40,0	48	34,3
Obesidade (≥ 30)	5	7,1	12	17,1	17	12,1
CA						
Normal	60	85,7	46	65,7	106	75,7
Alterado	10	14,3	24	34,3	34	24,3
Idade (anos) – média ± DP	40,5 ± 6,0	–	40,8 ± 6,4	–	<i>p</i> = 0,838	–
Sexo masculino	42	60,0	42	60,0	<i>p</i> > 0,999	–
Tabagismo	12	17,1	12	17,1	<i>p</i> > 0,999	–
HAS	11	15,7	13	18,6	<i>p</i> = 0,654	–
Colesterol elevado	25	35,7	3	4,3	<i>p</i> < 0,001*	–
Triglicérideo elevado	32	45,7	4	5,8	<i>p</i> < 0,001*	–
IMC elevado	25	35,7	40	57,1	<i>p</i> = 0,027*	–
CA elevada	10	14,3	24	34,3	<i>p</i> = 0,006*	–

* Estatisticamente significante. HAS, hipertensão arterial sistêmica; IMC, índice de massa corporal; CA, circunferência abdominal; DP, desvio-padrão.

RESULTADOS

O CMI não se apresentou espessado em nenhum indivíduo, quando utilizada como referência a média da medida automática em CCD (padrão ouro). A média do CMI na CCD foi $0,51 \pm 0,08$ mm e na CCE foi $0,53 \pm 0,09$ mm.

A comparação entre dois observadores com relação às medidas automáticas e manuais do CMI em CCD não mostrou diferença significativa no grupo de 20 pacientes, sendo 10 casos e 10 controles ($p = 0,780$ em CCD; $p = 0,112$ em CCE), demonstrando a reprodutibilidade e confiabilidade do método para observadores habilitados.

A comparação da medida do CMI média automática (padrão ouro) em CCD foi realizada com a medida manual do CMI em CCD (média, máxima e mínima), com a medida do CMI na origem e segmento médio da subclávia direita e na AFCD. Na Tabela 2, a comparação foi realizada nos casos e houve diferença significativa entre quase todas as comparações, exceto quando comparada a média automática de CCD com a medida manual mínima no mesmo local. Apesar de existir diferença estatisticamente

significante, do ponto de vista da avaliação clínica não existe variação significativa, pois esta foi menor que 0,10 mm. A única variação de medida que tem significado clínico foi a observada na origem da subclávia direita (média automática em CCD: 0,51 mm vs. 0,91 mm) ($p < 0,001$). Na Fi-

gura 2 pode-se observar que existe uma concentração das medidas automáticas e manuais de CCD ao redor da média, sem muita dispersão, demonstrando concordância entre as duas medidas.

No lado esquerdo os achados foram semelhantes ao no lado direito (Tabela 2).

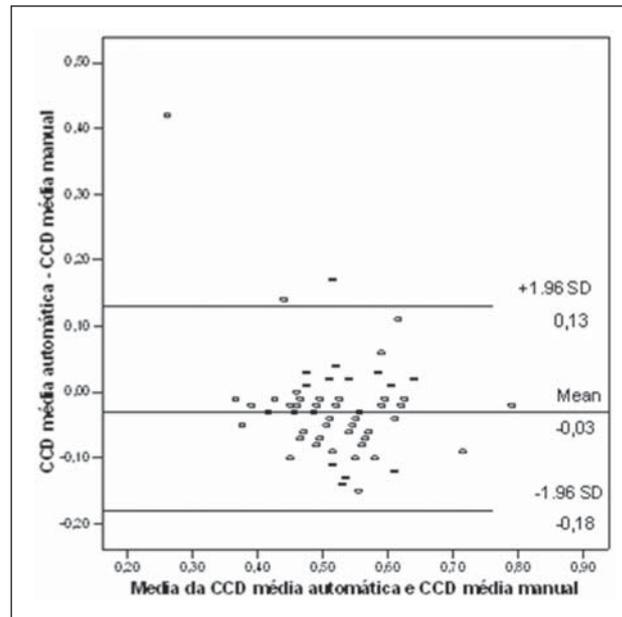


Figura 2. Gráfico de Bland-Altman com suas respectivas diferenças médias e limites de concordância de 95%, utilizando a medida do CMI em CCD média automática e média manual – grupo caso.

Tabela 2 Comparação dos valores do CMI usando a técnica de Bland-Altman, porcentagem das diferenças < 0,10 mm, coeficiente de correlação de concordância – grupo caso.

	Média (DP)	Diferença média (IC 95%)	Diferença < 0,10 mm (%)	CCC (IC 95%)	p-valor
CCD média automática	0,51 (0,08)	-0,030	80,0%	0,581	0,010*
CCD média manual	0,53 (0,10)	(-0,18 ; 0,13)		(0,418 ; 0,708)	
CCD média automática	0,51 (0,08)	-0,072	65,7%	0,489	< 0,001*
CCD máxima manual	0,58 (0,09)	(-0,20 ; -0,06)		(0,346 ; 0,609)	
CCD média automática	0,51 (0,08)	0,008	87,1%	0,676	0,313
CCD mínima manual	0,50 (0,09)	(-0,12 ; 0,14)		(0,529 ; 0,784)	
CCD média automática	0,51 (0,08)	-0,400	7,1%	0,019	< 0,001*
Subclávia direita origem	0,91 (0,18)	(-0,75 ; -0,04)		(0,002 ; 0,053)	
CCD média automática	0,51 (0,08)	-0,050	60,0%	0,334	< 0,001*
Subclávia direita média	0,56 (0,13)	(-0,28 ; 0,19)		(0,158 ; 0,489)	
CCD média automática	0,51 (0,08)	-0,040	58,6%	0,215	0,019*
AFCD	0,55 (0,12)	(-0,28 ; 0,21)		(0,015 ; 0,398)	
CCE média automática	0,52 (0,09)	-0,044	80,0%	0,675	< 0,001*
CCE média manual	0,57 (0,08)	(-0,16 ; 0,07)		(0,545 ; 0,774)	
CCE média automática	0,52 (0,09)	-0,089	52,9%	0,518	< 0,001*
CCE máxima manual	0,61 (0,09)	(-0,21 ; 0,03)		(0,391 ; 0,626)	
CCE média automática	0,52 (0,09)	-0,002	85,7%	0,712	0,787
CCE mínima manual	0,52 (0,09)	(-0,13 ; 0,12)		(0,574 ; 0,810)	
CCE média automática	0,52 (0,09)	-0,040	58,6%	0,207	0,002*
AFCE	0,57 (0,10)	(-0,28 ; 0,19)		(0,001 ; 0,398)	

Base: 70 casos. * Estatisticamente significante. CCC, coeficiente de correlação de concordância; DP, desvio-padrão; IC 95%, intervalo de confiança de 95%.

A maior diferença encontrada nas comparações com o padrão ouro foi com o valor do CMI medido na origem da subclávia, e as demais medidas são semelhantes (Figura 3). A máxima medida manual do CMI na CCE foi a que mostrou maior diferença quando comparada ao padrão ouro.

Analisando, na Tabela 3, os resultados do grupo controle, conclui-se que existe

diferença significativa entre os valores obtidos do CMI medido na CCD pela média automática com relação a todas as outras medidas do CMI (CCD média, máxima e mínima manual, origem da subclávia direita, segmento médio da subclávia direita e AFCD). A Figura 4 mostra que no grupo controle não existe variação significativa entre as medidas automáticas e manuais em

CCD; existe concordância entre elas. Diferença estatisticamente e clinicamente significativa foi encontrada com o valor do CMI medido na origem da subclávia direita (Figura 5).

A Tabela 3 apresenta os resultados do grupo controle e se conclui que existe diferença significativa entre os valores obtidos do CMI medido na CCE pela média automática com relação às outras medidas manuais do CMI em CCE (média, máxima e mínima) e em AFCE, com exceção da medida manual mínima na CCE, em que a diferença não foi relevante. A máxima medida manual do CMI na CCE foi a que apresentou maior diferença quando comparada ao padrão ouro.

DISCUSSÃO

A identificação de alterações parietais nas artérias de indivíduos assintomáticos pode proporcionar controle mais rigoroso dos fatores de risco cardiovasculares, com o objetivo de prevenir evento coronariano futuro⁽¹⁷⁾. No presente estudo, a medida automática do CMI da CCD e CCE, estudada por ultrassonografia Doppler (padrão

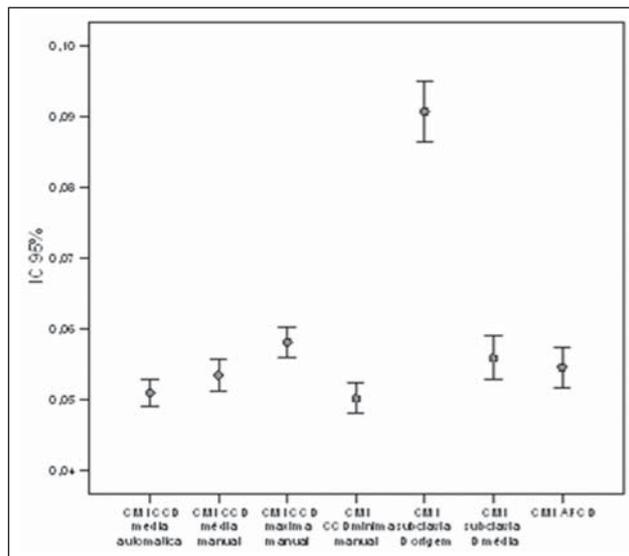


Figura 3. Intervalo de confiança de 95% (IC 95%) para as médias dos valores do CMI medido em CCD média automática, CCD média manual, CCD máxima manual, CCD mínima manual, subclávia direita origem, subclávia direita média e AFCD – grupo caso.

Tabela 3 Comparação dos valores do CMI usando a técnica de Bland-Altman, porcentagem das diferenças < 0,10 mm, coeficiente de correlação de concordância – grupo controle.

	Média (DP)	Diferença média (IC 95%)	Diferença < 0,10 mm (%)	CCC (IC 95%)	p-valor
CCD média automática	0,51 (0,08)	-0,048	78,6%	0,732	< 0,001*
CCD média manual	0,56 (0,10)	(-0,15 ; 0,05)		(0,632 ; 0,814)	
CCD média automática	0,51 (0,08)	-0,088	54,3%	0,566	< 0,001*
CCD máxima manual	0,60 (0,11)	(-0,21 ; 0,03)		(0,452 ; 0,662)	
CCD média automática	0,51 (0,08)	-0,017	91,4%	0,782	0,017*
CCD mínima manual	0,53 (0,10)	(-0,13 ; 0,09)		(0,678 ; 0,855)	
CCD média automática	0,51 (0,08)	-0,460	0,0%	0,038	< 0,001*
Subclávia direita origem	0,97 (0,18)	(-0,79 ; -0,13)		(0,009 ; 0,066)	
CCD média automática	0,51 (0,08)	-0,070	58,6%	0,298	< 0,001*
Subclávia direita média	0,58 (0,11)	(-0,27 ; 0,14)		(0,121 ; 0,457)	
CCD média automática	0,51 (0,08)	-0,070	48,6%	0,188	< 0,001*
AFCD	0,58 (0,13)	(-0,33 ; 0,19)		(0,012 ; 0,352)	
CCE média automática	0,54 (0,08)	-0,044	84,3%	0,770	< 0,001*
CCE média manual	0,59 (0,09)	(-0,13 ; 0,04)		(0,674 ; 0,841)	
CCE média automática	0,54 (0,08)	-0,084	54,3%	0,582	< 0,001*
CCE máxima manual	0,63 (0,10)	(-0,19 ; 0,02)		(0,466 ; 0,678)	
CCE média automática	0,54 (0,08)	-0,007	90,0%	0,801	0,296
CCE mínima manual	0,55 (0,09)	(-0,12 ; 0,10)		(0,702 ; 0,869)	
CCE média automática	0,54 (0,08)	-0,040	67,1%	0,454	< 0,001*
AFCE	0,58 (0,11)	(-0,22 ; 0,15)		(0,268 ; 0,607)	

Base: 70 controles. * Estatisticamente significante. CCC, coeficiente de correlação de concordância; DP, desvio-padrão; IC 95%, intervalo de confiança de 95%.

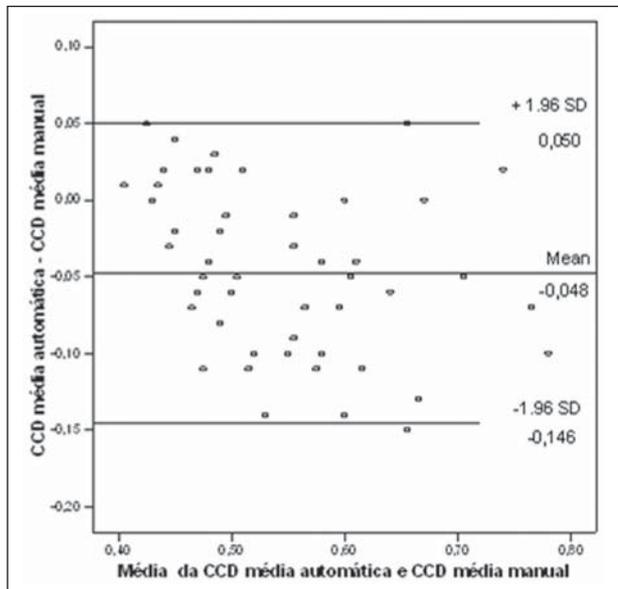


Figura 4. Gráfico de Bland-Altman com suas respectivas diferenças médias e limites de concordância de 95%, utilizando a medida do CMI em CCD média automática e média manual – grupo controle.

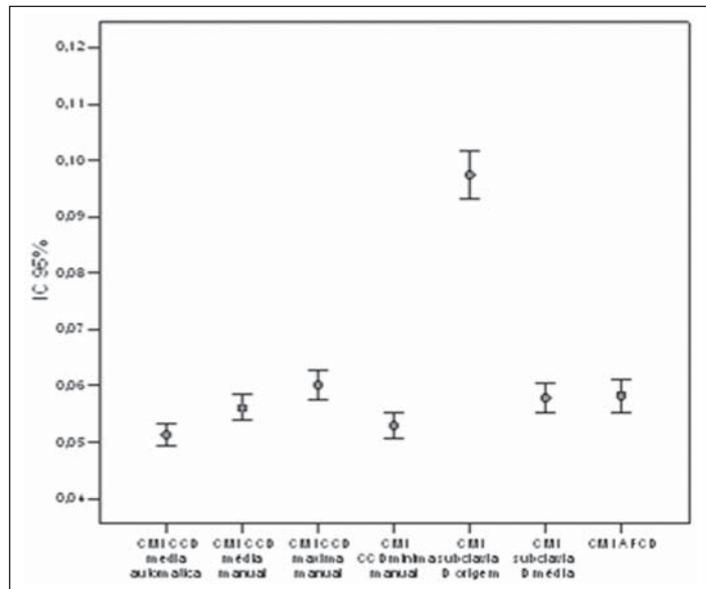


Figura 5. Intervalo de confiança de 95% (IC 95%) para as médias dos valores do CMI medido em CCD média automática, CCD média manual, CCD máxima manual, CCD mínima manual, subclávia direita origem, subclávia direita média e AFCD – grupo controle.

ouros), não demonstrou espessamento do complexo nem nos casos nem nos controles.

Maggi et al. avaliaram pacientes com HIV e defendem a hipótese de que o CMI é mais espessado no grupo com HIV, que o uso do IP é a causa deste espessamento e que as lesões encontradas nestes pacientes são similares à arterite e substancialmente diferentes das placas de aterosclerose⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. O presente estudo não confirma esta hipótese de espessamento nos pacientes com HIV. Nos 70 pacientes estudados não houve espessamento nas carótidas comuns, apesar de eles apresentarem também fatores de risco clássicos para aterosclerose, tendo inclusive mais hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia do que o grupo controle. Uma possível justificativa para a falta de espessamento do CMI nesta amostra é o fato de ela ser jovem (média de 40,5 anos), ter longo tempo de tratamento (média de 8,16 anos), ter menos fatores de risco para aterosclerose que em outros estudos e encontrar-se clinicamente estável (84% apresentam carga viral atual não detectável, com média de CD4 atual de 670,57), com menor agressão do endotélio.

O estudo atual também não confirma os achados ultrassonográficos de alterações parietais compatíveis com arterite, uma vez que em nenhum dos 70 pacientes estuda-

dos foi evidenciada lesão compatível com este diagnóstico.

Autores estudaram, por ultrassonografia, o CMI em coorte prospectiva multicêntrica de 423 pacientes com HIV e concluíram que apenas os fatores de risco cardiovasculares convencionais tinham associação independente com o aumento do complexo. A média do CMI nas carótidas nesta coorte foi 0,54 mm (variando de 0,50 a 0,60)^(20,21). Na amostra do presente estudo a média do CMI foi 0,51 mm na CCD e 0,53 mm na CCE. Separando em casos e controles, a média na CCD foi 0,51 mm nos dois grupos e na CCE foi 0,52 mm nos casos e 0,54 mm nos controles. Estes achados e os fatores de risco foram semelhantes aos da coorte de Mercié et al.⁽²²⁾.

Freire et al. observaram que o tempo médio para a medida do CMI manual foi significativamente maior do que o tempo para medida automática (57,30 segundos vs. 2,52 segundos; $p < 0,05$). Não houve erro sistemático entre os métodos. Apesar de as medidas automáticas e manuais serem métodos seguros e reprodutíveis, a técnica automática é mais rápida e existe menos variação e subjetividade entre os observadores. O coeficiente de variação foi 9,68% para a média das medidas em carótida interna, 6,34% para a média das medidas em carótida comum e 6,10% para a média da

medida na bifurcação carotídea. Mais de 85% da diferença absoluta entre as medidas automática e manual foram abaixo de 0,1 mm e cerca de 70% abaixo de 0,05 mm. Houve concordância interobservador, sem erro sistemático. A população estudada compôs-se de 43 mulheres, participantes de estudo sobre o efeito do diabetes gestacional na aterosclerose subclínica⁽¹⁵⁾.

No estudo atual não houve contagem do tempo da medida automática vs. manual, mas o tempo para a medida manual foi maior. Quando comparada a medida da média automática na CCD com a média, máxima e mínima manual no mesmo sítio, houve diferença estatisticamente significativa, exceto na comparação com a mínima manual. Apesar de a diferença existir, do ponto de vista da avaliação clínica, não há variação significativa, pois esta ocorre na terceira casa decimal (sem valor)⁽²¹⁾. A média das medidas automática em CCD no grupo de casos foi 0,51 mm e manual foi 0,53 mm, não havendo relevância clínica nesta diferença. A média automática da CCD também mostrou diferença estatística em relação a outros sítios de medição (origem e segmento médio da subclávia direita e AFCD), sendo significativa apenas a diferença em relação à origem da subclávia direita (0,51 mm vs. 0,91 mm; $p < 0,001$). A média automática da CCD no grupo con-

trole também mostrou diferença significativa em relação às medidas de comparação, mas a única diferença com significado ocorreu com relação ao segmento de origem da subclávia direita. Nas Figuras 2 e 4 é possível observar que todas as medidas ficam agrupadas em um mesmo nível, exceto a medida na origem da subclávia direita. Adotando-se como referência para limite clínico de aceitação de concordância variação de menos que 0,1 mm⁽²³⁻²⁶⁾, observa-se, no presente estudo, que a única diferença com relevância clínica foi a medida da subclávia direita na origem. Para este resultado foram consideradas todas as comparações automáticas vs. manuais em casos e controles, adotando como padrão a média da medida automática em CCD. Oitenta por cento da diferença absoluta entre as medidas automática e manual foram abaixo de 0,10 mm quando comparada a média automática em CCD com a manual no mesmo sítio no grupo de casos; o mesmo ocorreu em CCE (automática vs. manual). Mais do que 85% da diferença absoluta foi menor que 0,10 mm quando comparada a média automática e a mínima manual em CCD e CCE (Tabela 2).

Nas comparações das medidas em CCE no grupo de caso e de controle, analisando as Figuras 3 e 5, nota-se que a média automática ficou mais próxima da mínima manual e mais distante da máxima manual, mas considerando que houve variação de menos de 0,1 mm⁽²³⁻²⁶⁾, não houve relevância clínica nesta variação no presente estudo.

Em estudo de 106 pacientes, Engelhorn et al.⁽²⁶⁾ testaram a associação da medida do CMI na carótida e na origem da subclávia direita. Sugerem que o CMI na origem da subclávia direita pode ser um marcador mais precoce de espessamento. O ponto de corte, pela curva ROC para o CMI na origem da subclávia direita que melhor classifica o espessamento foi 0,7 mm. Comparando este com o padrão de referência (0,8 mm) nas carótidas, observou-se sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, negativo e acurácia de 91%, 27%, 66%, 65% e 66%, respectivamente. No estudo atual a medida na origem da subclávia demonstrou espessamento significativo em relação ao padrão ouro e com relação aos outros sítios, mas este achado ocorreu no grupo de caso e de controle. A impor-

tância clínica deste achado necessita de estudos complementares para que se possa afirmar que a medida na origem da subclávia é um marcador mais precoce. A possível explicação para este espessamento seria a presença de maior angulação deste vaso em relação à carótida; assim, a maior velocidade de fluxo aumenta a força de cisalhamento e, por consequência, provoca espessamento⁽²⁶⁾. É necessário estudo anatomo-patológico comparativo do segmento de subclávia com a carótida. Seria importante também a correlação destes achados com os fatores de risco de aterosclerose e com o risco efetivo de evento cardiovascular, pois a real finalidade do estudo do CMI é ser preditor de evento cardíaco futuro. O coeficiente de correlação entre o CMI em subclávia e carótida no estudo de Engelhorn et al.⁽²⁶⁾ foi baixo, de 0,31, assim como especificidade de 27%, valor preditivo positivo de 66%, valor preditivo negativo de 65% e acurácia de 66%. Estudos complementares são necessários.

CONCLUSÃO

O CMI não foi alterado em nenhum indivíduo, considerando como padrão ouro a média das medidas automáticas do CMI em CCD e CCE. Estes achados indicam que os indivíduos infectados pelo HIV não apresentam risco mais elevado de aterosclerose do que a população controle, levando em consideração os fatores de risco clássicos.

Comparando a medida da média automática da CCD com as medidas manuais, não houve variação significativa (menos de 0,1 mm). Comparando a medida da média automática da CCD com outros sítios (origem e segmento médio da subclávia e femoral comum), a diferença foi significativa na origem da subclávia direita. Como o espessamento do CMI na origem de subclávia direita ocorreu em casos e controles, estudos complementares são necessários para confirmar se este é realmente um sítio de detecção mais precoce em relação à carótida.

REFERÊNCIAS

1. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatients Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998;338:853-60.

2. Lima VD, Hogg RS, Harrigan PR, et al. Continued improvement in survival among HIV-infected individuals with newer forms of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2007;21:685-92.
3. Olalla J, Salas D, de la Torre J, et al. Ankle-brachial index in HIV infection. *AIDS Res Ther*. 2009;6:6.
4. Grover SA, Coupal L, Gilmore N, et al. Impact of dyslipidemia associated with Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) on cardiovascular risk and life expectancy. *Am J Cardiol*. 2005;95:586-91.
5. Bernal E, Masiá M, Padilla S, et al. High-density lipoprotein cholesterol in HIV-infected patients: evidence for an association with HIV-1 viral load, antiretroviral therapy status, and regimen composition. *AIDS Patient Care STDS*. 2008;22:569-75.
6. Hsue P, Wu Y, Schnell A, et al. Association of abacavir and HIV disease factors with endothelial function in patients on long-term suppressive ART. In: Program and abstracts of the 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 8-11, 2009; Montreal. Abstract 723.
7. Friis-Møller N, Weber R, Reiss P, et al. Cardiovascular risk factors in HIV patients - association with antiretroviral therapy. Results from DAD study. *AIDS*. 2003;17:1179-93.
8. Depairon M, Chessex S, Sudre P, et al. Premature atherosclerosis in HIV-infected individuals - focus on protease inhibitor therapy. *AIDS*. 2001;15:329-34.
9. Touboul PJ, Hennerici MG, Mearns S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23:75-80.
10. Simon A, Gariepy J, Chironi G, et al. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2002;20:159-69.
11. Bots ML, Evans GW, Riley WA, et al. Carotid intima-media thickness measurements in intervention studies design options, progression rates, and sample size considerations: a point of view. *Stroke*. 2003;34:2985-94.
12. de Groot E, Hovingh GK, Wiegman A, et al. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. *Circulation*. 2004;109(23 Suppl 1):III33-8.
13. Mackinnon AD, Jerrard-Dunne P, Sitzer M, et al. Rates and determinants of site-specific progression of carotid artery intima-media thickness: the carotid atherosclerosis progression study. *Stroke*. 2004;35:2150-4.
14. Stein JH, Fraizer MC, Aeschlimann SE, et al. Vascular age: integrating carotid intima-media thickness measurements with global coronary risk assessment. *Clin Cardiol*. 2004;27:388-92.
15. Freire CMV, Ribeiro AL, Barbosa FB, et al. Comparison between automated and manual measurements of carotid intima-media thickness in clinical practice. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:811-7.
16. Lekakis JP, Papamichael CM, Cimponeriu AT, et al. Atherosclerotic changes of extracoronary

- arteries are associated with the extent of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol.* 2000;85:949–52.
17. Maggi P, Perilli F, Lillo A, et al. An ultrasound-based comparative study on carotid plaques in HIV-positive patients vs. atherosclerotic and arteritis patients: atherosclerotic or inflammatory lesions? *Coron Artery Dis.* 2007;18:23–9.
 18. Maggi P, Perilli F, Lillo A, et al. Rapid progression of carotid lesions in HAART-treated HIV-1 patients. *Atherosclerosis.* 2007;192:407–12.
 19. Maggi P, Maserati R, Antonelli G. Atherosclerosis in HIV patients: a new face for an old disease? *AIDS Rev.* 2006;8:204–9.
 20. Sarno F, Monteiro CA. Importância relativa do índice de massa corporal e da circunferência abdominal na predição da hipertensão arterial. *Rev Saúde Pública.* 2007;41:788–96.
 21. Guimarães ICB, Almeida AM, Santos AS, et al. Pressão arterial: efeito do índice de massa corporal e da circunferência abdominal em adolescentes. *Arq Bras Cardiol.* 2008;90:426–32.
 22. Mercié P, Thiébaud R, Aurillac-Lavignolle V, et al. Carotid intima-media thickness is slightly increased over time in HIV-1-infected patients. *HIV Med.* 2005;6:380–7.
 23. Godoi ETAM, Barbosa AD, Godoi JTAM, et al. Estudo da macrovasculatura por ultra-sonografia Doppler na esclerose sistêmica. *Rev Bras Reumatol.* 2008;48:86–93.
 24. Leger P, Boccalon H. Bilan d'un artériopathie des membres inférieurs (AMI). In: Boccalon H, editor. *Guide pratique des maladies vasculaires.* 2^a ed. France: Masson; 2001. p. 13–8.
 25. Touboul PJ, Vicaut E, Labreuche J, et al. Correlation between the Framingham risk score and intima media thickness: the Paroi Artérielle et Risque Cardio-vasculaire (PARC) study. *Atherosclerosis.* 2007;192:363–9.
 26. Engelhorn CA, Engelhorn AL, Cassou MF, et al. Espessamento médio-intimal na origem da artéria subclávia direita como marcador precoce de risco cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87:609–14.