



Avaliação da Espessura do Complexo Mediointimal das Carótidas em Idosos Portadores de Esclerose Valvar Aórtica

Evaluation of the Carotid Intima-Media Complex Thickness in Elderly Patients with Aortic Valve Sclerosis

Thelma Tatiana Gomes Xavier¹, Frederico de Souza Nogueira¹, Márcia Silva Moisés¹, Cléber de Mesquita Andrade², Stephan Barisic Júnior², Flávio Henrique Amaral Pires Véras²

¹. Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN). Mossoró-RN-BR. ². Médico Cardiologista. Docente do Curso de Medicina da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN). Mossoró-RN-BR.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a medida da ECMIC em idosos portadores de EVAo, de forma a tentar estabelecer uma relação entre a EVAo e a Aterosclerose de Carótidas. **Método:** Estudo seccional observacional baseado na demanda espontânea do Serviço de Ecocardiografia do Centro Clínico Vingt-un Rosado, município de Mossoró-RN, no período de novembro de 2.009 a junho de 2.010. Foram excluídos com história de evento e/ou doença cardiovascular prévios. Foram considerados portadores de aumento da ECMIC, aqueles que tiveram uma medida da ECMIC ≥ 10 mm. A análise estatística foi realizada pelo método do Teste Exato de Fisher, considerando significância estatística para um $p < 0,05$. **Resultados:** Foram avaliados 105 pacientes, dos quais 37 preenchiem os critérios de exclusão do estudo. Entre os 68 pacientes analisados, foram 18 (26,4%) homens e 50 mulheres (73,5%), com média de idade de 71,9 anos. 56 pacientes (82,3%) tinham EVAo, sendo 16 do sexo masculino (28,5%) e 40 do sexo feminino (71,4%); e 40 apresentavam aumento da ECMI, com prevalência significativamente maior nos pacientes portadores de EVAo ($p < 0,05$). **Conclusão:** Os resultados sugerem que idosos portadores de EVAo devem ser mais bem avaliados para detecção de ateromatose subclínica.

Descritores: Doenças das Artérias Carótidas/complicações, Valva aórtica/anormalidade, Túnica Média/patologia, Idoso, Doença das Coronárias

SUMMARY

Objective: Evaluate the extent of ECMIC in elderly patients with EVAo, to try to establish a relation between Carotid Atherosclerosis and EVAo. **Method:** Sectional observational study based on spontaneous demand of the Echocardiography Service Centro Clínico Vingt-un Rosado, Mossoró-RN, in the period of November 2009 to June 2010. Were excluded patients with a history of previous event and/or cardiovascular disease. Were considered with increased of the ECMIC those who had a measure of ECMIC ≥ 10 mm. Statistical analysis was performed by the Fisher Exact Test, considering statistical significance, $p < 0.05$. **Results:** We studied 105 patients, of whom 37 met the criteria for exclusion from the study. Among 68 patients analyzed, were 18 (26.4%) men and 50 women (73.5%), with mean age of 71.9 years. 56 patients (82.3%) had EVAo, 16 males (28.5%) and 40 females (71.4%) and 40 had an increase in ECMI, with significantly higher prevalence in patients with EVAo ($p < 0.05$). **Conclusion:** The results suggest that elderly patients with EVAo should be better evaluated for detection of subclinical atheromatosis.

Descriptors: Carotid Artery Diseases/complications; Aortic Valve/abnormalities; Tunica Media/pathology; Aged, Coronary Disease

Instituição: Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN). Mossoró-RN – Brasil

Correspondência: Thelma Tatiana Gomes Xavier Travessa Maria Gomes nº 728 62.903-000 Flores Russas – CE Telefone: (84) 8878-9395 / (88) 3409-0114 thelma_tatiana@hotmail.com

Recebido em: 16/11/2011 - **Aceito em:** 29/05/2012



Introdução

A EVAo é uma entidade que acomete em média 25% dos adultos com mais de 65 anos¹⁻⁴. Caracteriza-se por calcificação e espessamento progressivo da Valva Aórtica, na ausência de fusão das comissuras e de obstrução ao fluxo ventricular. Durante muitos anos, foi admitida como um processo degenerativo inespecífico e passivo com deposição de cálcio na superfície valvular, relacionado à idade⁴⁻⁷. Atualmente, admite-se a Esclerose Valvar Aórtica como um processo desencadeado por fatores de risco cardiovasculares, associados a fatores genéticos e regulado por processo celular ativo que envolve vias de processo inflamatório, semelhante à Aterosclerose Vasculár⁷⁻¹⁰.

É um diagnóstico ecocardiográfico e, ao exame, apresenta-se como áreas focais de aumento de ecogenicidade e espessamento dos folhetos da Valva Aórtica, sem restrição à mobilidade e sem aumento do gradiente entre o Ventrículo Esquerdo e a Aorta¹⁻⁴. A maior parte dos pacientes portadores de Esclerose Valvar Aórtica é assintomática e a entidade não representa por si só uma Doença Cardiovascular. Estudos tentam associar a Esclerose da Valva Aórtica como um preditor subclínico de doença Cardiovascular².

Microscopicamente, as lesões caracterizam-se como áreas contendo evidências de inflamação crônica, com infiltrado de macrófagos e linfócitos T¹¹. Encontra-se ainda acúmulo de lipoproteínas plasmáticas, incluindo LDL (*low-density lipoprotein*) e Lp(a) (Lipoproteína a), modificadas oxidativamente, e calcificações microscópicas nas áreas de acúmulo de Lipoproteínas^{2,11}.

Chandra *et al.*³ realizaram estudo comparando marcadores de inflamação e Doença Arterial Coronariana, em 415 pacientes que se apresentaram ao Departamento de Emergência com dor torácica. EVAo estava presente em 49% dos pacientes e, nestes, evidenciou-se o aumento na taxa de eventos cardiovasculares, em seguimento de um ano (definidos como morte por causas cardiovasculares ou doença arterial coronariana), sendo 16,8% nos pacientes com EVAo e 7,1% nos pacientes com valva normal ($p=0,002$)³.

Além das características das lesões, fatores clínicos associados à Esclerose de Valva Aórtica são similares aos

associados com Aterosclerose Coronariana e incluem: idade avançada, sexo masculino, baixa estatura, aumento dos níveis de Lipoproteína (a) e LDL colesterol, Tabagismo, Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus^{1, 2, 7, 10}. Alguns estudos têm tentado mostrar que a EVAo seria uma manifestação localizada, em nível valvar, do processo aterosclerótico sistêmico, sendo, portanto, um eficaz marcador precoce de doença cardiovascular subclínica^{8,12}.

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica, de origem multifatorial, que ocorre em decorrência de agressão endotelial e acomete, principalmente, a camada íntima de artérias de médio e grande calibres¹³. Estudos realizados por Agmon *et al.*⁸ chegaram à conclusão de que, a histopatologia, as lesões precoces da EVAo assemelham-se às placas de aterosclerose e, ainda, encontraram relação entre os fatores de risco já bem definidos para aterosclerose e a EVAo. Nas suas análises, encontraram que os pacientes portadores de anormalidades da Valva Aórtica tinham mais aterosclerose aórtica e que eram, significativamente, mais velhos (média de 76 anos, contra 63 anos dos pacientes sem EVAo, com $p < 0,001$) e mais comumente do sexo masculino (61 *versus* 47%, com $p = 0,001$). Ainda, mostraram que índice de massa corpórea (IMC), tratamento anterior para hipertensão, e níveis plasmáticos de homocisteína foram associados independentemente com EVAo ($p < 0,001$).

O maior estudo realizado no sentido de confirmar a EVAo como fator de risco para Doenças Cardiovasculares foi o Cardiovascular *Health Study*, realizado nos EUA, no período de 1.989 – 1.990, com 5.621 pacientes acima de 65 anos, sem doença cardiovascular conhecida, no momento do ingresso no estudo. Neste estudo, 29% dos pacientes tinham EVAo e 2% tinham EAo. Em um seguimento de 5 anos, houve um aumento nas mortes de causa cardiovascular e de eventos cardiovasculares em pacientes com anormalidades da Valva Aórtica ($P < 0,001$). Em relação aos eventos cardiovasculares (leia-se IAM, angina, ICC e choque), observou-se 40% a mais de risco nos pacientes com Valva Aórtica anormal. A conclusão do estudo foi, portanto, que a presença de Esclerose Valvar Aórtica foi associada com um aumento de, aproximadamente, 50% no risco de morte por causas cardiovasculares e novos eventos cardiovasculares, ain-

Abreviaturas e Siglas

AIT = Ataque Isquêmico Transitório / AVE = Acidente Vascular Encefálico / DAC = Doença Arterial Coronariana / DCV = Doença Cardiovascular / DM = Diabetes Mellitus / ECMIC = Espessura do Complexo Médio-intimal das Carótidas / EAo = Estenose aórtica / EVAo = Esclerose Valvar Aórtica / IAM = Infarto Agudo do Miocárdio / ICC = Insuficiência Cardíaca Congestiva / LDL = colesterol LDL / Lp(a) = lipoproteína a / NS = não-significativo / VLDL = colesterol VLDL



da que não houvesse obstrução demonstrável ao fluxo sanguíneo através da valva aórtica¹⁴.

Estudo realizado no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, com 2.154 pacientes portadores de EVAo e seguimento de 41 meses, mostrou associação com disfunção sistólica de ventrículo esquerdo e Hipertrofia de Ventrículo Esquerdo, mas não com aumento de mortalidade⁴.

Estudo realizado em Recife-PE avaliou 118 indivíduos de ambos os sexos, por ecoDoppler. O estudo foi dividido em dois grupos: Grupo A composto por 64 pacientes portadores de DM tipo 2; Grupo B composto por indivíduos saudáveis. A conclusão do estudo foi que o DM, isoladamente, induz ao aumento da ECMIC. Observou-se maior aumento da ECMIC em pacientes com retinopatia e neuropatia diabética. Todos os pacientes que tinham DAC apresentaram aumento da ECMIC⁹.

Com base nessas informações, é importante entender o processo de aterogênese, a fim de compreender melhor o papel dos fatores de risco como determinantes de um risco mais elevado.

Este processo é bem documentado nas Artérias Carótidas Comuns, cujo espessamento é um bom preditor de risco cardiovascular^{12,15-18}, enquanto determinante de um processo aterosclerótico subclínico.

Método

Trata-se de um estudo seccional observacional baseado na demanda espontânea do serviço de Ecocardiografia do Centro Clínico Vingt-un Rosado, município de Mossoró-RN, no período de novembro de 2.009 a junho de 2.010.

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (CEP-UERN), conforme Protocolo de nº 054/2009. Os pacientes, com idade superior ou igual a 60 anos, assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e responderam a um questionário, constando informações como identificação e dados clínicos. Os dados do Ecocardiograma e da ECMI das carótidas foram preenchidos pelo examinador em formulário próprio.

As medidas da espessura da camada mediointimal das carótidas direita e esquerda foram obtidas de maneira não invasiva, por intermédio de aparelho de ultrassom (no aparelho da *Philips, En Visor C HD*), com

transdutor de 5-12 *megahertz*. Os ecocardiogramas foram realizados no mesmo aparelho, com transdutor de 4 *megahertz*. O local escolhido para mensuração foi o segmento com maior espessura da camada mediointimal, entre quatro medidas¹⁷, tomadas em pontos aleatórios da artéria carótida comum. A espessura da camada mediointimal, considerada ao ultrassom foi admitida como a distância da face luminal do endotélio à interface distal da camada muscular¹⁸.

Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentaram: acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca congestiva (ICC), angina, cirurgia de revascularização miocárdica, angioplastia ou ataque isquêmico transitório (AIT). Tais critérios de exclusão foram definidos, unicamente, com informações colhidas dos pacientes por entrevista direta.

Para efeito deste estudo e orientados pela bibliografia admitida, foram considerados portadores de EVAo aqueles que, ao exame de imagem, apresentaram-se com áreas focais de aumento de ecogenicidade e espessamento dos folhetos da Valva Aórtica, sem restrição aos movimentos dos folhetos^{6,10}. Foram considerados portadores de aumento da ECMIC, aqueles que tiveram uma medida da ECMIC ≥ 1 mm¹⁹.

A análise estatística foi realizada pelo Teste Exato de Fisher, considerando significância estatística para um $p < 0,05$.

Resultados

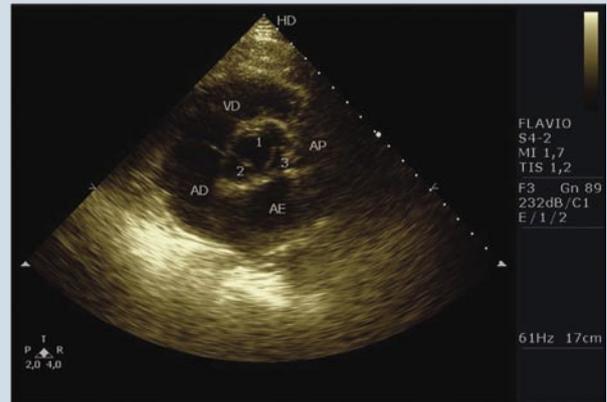
No período de novembro de 2.009 a junho de 2.010, foram avaliados 105 pacientes com 60 anos ou mais. Dentre eles, 37 pacientes apresentaram pelo menos um dos critérios de exclusão do estudo, distribuindo-se da seguinte forma: 9 apresentavam IAM prévio, 13 com ICC, 9 relataram AVC e 5 pacientes afirmaram a presença de outra doença cardiovascular. Além deles, 01 paciente foi excluído da análise final do estudo devido a dificuldades técnicas para a realização da medida da ECMI das carótidas.

Entre os 68 pacientes analisados ao final do estudo, encontramos 18 (26,4%) homens e 50 mulheres (73,5%), com média de idade de 71,9 anos. A presença de EVAo ocorreu em 56 pacientes (82,3%) sendo 16 do sexo masculino (28,5%) e 40 do sexo feminino (71,4%). O perfil geral da amostra final analisada encontra-se descrito na



AE- átrio esquerdo, VD- ventrículo direito, AD- átrio direito, AP- artéria pulmonar

Figuras 1: Válvula aórtica com folhetos delgados



AE- átrio esquerdo, VD- ventrículo direito, AD- átrio direito, AP- artéria pulmonar, 1- folheto coronariano direito, 2- folheto não coronariano, 3- folheto coronariano esquerdo

Figuras 2: Válvula aórtica com folhetos espessados

Tabela 1 e a distribuição das variáveis quanto a EVAo na Tabela 2.

Tabela 1 : Distribuição das variáveis da amostra final

CARACTERÍSTICAS	VALORES
Pacientes, n	68
Sexo masculino, n (%)	18 (26,47)
Idade, média	71,9 anos
EVAo, n (%)	56 (82,35)
Aumento ECMI, n (%)	40 (58,82)

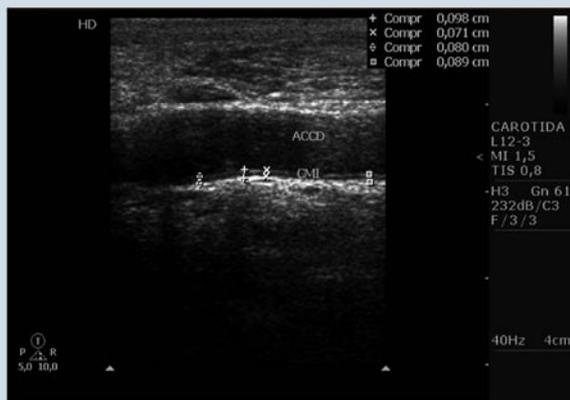
Tabela 2 : Presença ou ausência de EVAo e sua correlação com as demais características do grupo

		EVAo		Estatística/ Probabilidade
		Com EVAo	Sem EVAo	
Pacientes, n		56	12	
Sexo masculino, n (%)	Sim	16 (28,57)	2 (3,57)	P = 0,4936
	Não	40 (71,43)	10 (96,43)	
HAS	S	41 (73,2)	6 (50)	P = 0,1676
	N	15 (26,8)	6 (50)	
DM	S	10 (17,8)	5 (41,6)	P = 0,1188
	N	46 (82,2)	7 (58,4)	
DLP	S	19 (33,9)	5 (41,6)	P = 0,7414
	N	37 (66,1)	7 (58,4)	
DR	S	2 (3,5)	1 (8,3)	P = 0,4425
	N	54 (96,5)	11 (91,7)	
Tabagismo	S	8 (14,2)	1 (8,3)	P = 0,6894
	N	48 (85,8)	11 (91,7)	
Uso de Medicamentos	S	48 (85,8)	9 (75)	P = 0,3949
	N	8 (14,2)	3 (25)	

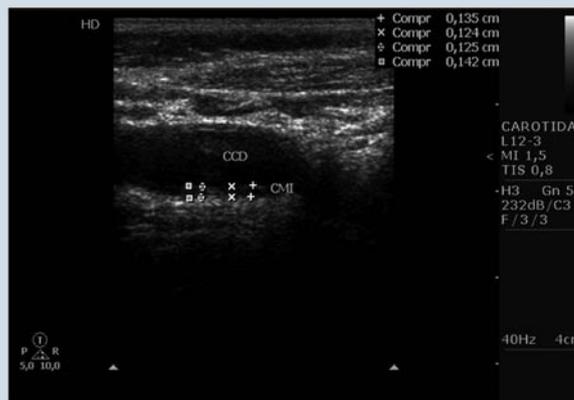
Avaliando-se a presença de aumento da ECMI (Figuras 3 e 4), encontramos que, dos 68 pacientes avaliados, 40 apresentaram valores ≥ 1 mm em pelo menos 1 das medidas da ECMI, com prevalência, significativamente maior nos pacientes portadores de EVAo. A análise em questão encontra-se na Tabela 3.

Discussão

A doença cardiovascular aterosclerótica continua sendo uma das maiores causas globais de morbimortalidade²⁰. A progressão insidiosa da doença subclínica pode durar muitos anos antes de roubar vidas por even-



Figuras 3: Complexo mediointimal (CMI) da Artéria Carótida Comum direita (ACCD) de espessura normal



Figuras 4: Complexo mediointimal (CMI) da Artéria Carótida Comum direita (ACCD) espessado

tos agudos repentinos. Um evento coronariano agudo é a primeira manifestação da Doença Aterosclerótica em pelo menos metade dos indivíduos que apresentam essa complicação¹³. O maior desafio do profissional de saúde é diagnosticar precocemente e identificar fatores que possam atuar como “sinais de alerta” à Doença Cardiovascular.

Além dos fatores de risco já conhecidos e combatidos na prática clínica, como HAS, Tabagismo e DM, trabalhos como este têm apontado para novos fatores e preditores dos quais se possa lançar mão na rotina clínica. O presente estudo parte do princípio de que o aumento da ECMIC já é um fator preditivo de risco cardiovascular bem documentado e reconhecido na literatura¹³⁻¹⁷. Tal afirmação é confirmada, por exemplo, no trabalho apresentado por Marques et al.¹⁶, que afirma que 30 – 70% dos pacientes com Doença Arterial Coronariana têm doença carotídea¹⁶, reforçando a importância e o benefício que sua avaliação pode trazer. Schoenhagen e Tuzeu²¹ também afirmam que a avaliação da estenose luminal vascular através da USG, com medida da espessura das camadas média e íntima das carótidas, reflete o processo patológico da aterosclerose, e seu seguimento fala a respeito de progressão/regressão e estabilidade da placa. O estudo qualifica a medida como “marcador da carga de aterosclerose” e um método padronizável e com reprodutibilidade adequada²¹.

No presente trabalho, buscamos associar a EVAo como um preditor de risco cardiovascular tão confiável quanto o aumento da ECMIC. Desta forma estaríamos

Tabela 3 : Estudo da associação da EVAo com aumento da ECMIC das carótidas em um amostra de 68 indivíduos coletadas em Mossoró

Enfermidade	Classe	EVAo		Estatística/ Probabilidade
		Com EVAo	Sem EVAo	
Aumento da ECMIC	Com	36 (64,3)	4 (33,3)	$\alpha = 5\%$ p (FISHER) = 0,0499 $C = 0,239$
	Sem	20 (35,7)	8 (66,3)	

identificando idosos com EVAo como potenciais portadores de ateromatose subclínica, o que justificaria uma estratégia diferenciada na prevenção primária de eventos cerebrovasculares.

Em nossa casuística, encontramos EVAo em 56 pacientes, o que corresponde a 82,3% da amostra. Com relação ao aumento da ECMIC, foi detectada em 40 pacientes, correspondendo a 58,8% do total. Apesar de ambas as condições apresentarem elevada prevalência, houve uma associação estatisticamente significativa destas condições clínicas em idosos. De um total de 56 pacientes detectados com EVAo, 36 tinham também aumento da ECMIC, correspondendo a 64,3 % da amostra ($p < 0,05$).

Estudos semelhantes, com análise ecocardiográfica da valva Aórtica em pacientes idosos, encontraram uma prevalência bem menor de EVAo em relação aos nossos dados. Otto et al.⁵ analisaram por ecocardiograma 5.621 homens e mulheres com idade maior ou igual a 65 anos e encontraram EVAo em 29% dos pacientes¹. Rosa et al.¹⁹



avaliaram 8.585 pacientes, com idade média de 56 anos, e encontrou EVAo em 25% dele⁴.

Com relação à frequência de aumento da ECMIC, estudos realizados encontraram valores conflitantes. Freitas et al. avaliaram 367 pacientes com idade média de 63 anos (35 a 91 anos) por anamnese, semiologia clínica e ultrassonografia e encontraram aumento da ECMIC em 30,2% (111) dos pacientes²². Já Engelhorn et al.¹⁷ analisaram 106 pacientes, com idade média 51 anos (+/- 13.19 anos) dos quais 61% (65) tinham aumento do ECMIC¹⁷. Portanto, nossa casuística representa um valor intermediário entre os estudos realizados.

Nossos dados apontam que a EVAo poderia ser utilizada como marcador de ateromatose subclínica em idosos. A literatura ainda traz resultados conflitantes em relação à confirmação da EVAo como marcador precoce de risco. Rosa et al.⁴ avaliaram a presença de anormalidades da valva aórtica, bem como a ocorrência de morte e morte cardíaca nos grupos com e sem EVAo. A conclusão do estudo foi que o grupo de pacientes com esclerose valvular aórtica apresentou mais disfunção sistólica segmentar, disfunção sistólica global e hipertrofia ventricular, mas não apresentou maior risco de morte ou morte de causa cardíaca⁴.

Outros estudos, entretanto, encontraram dados que corroboram com a conclusão do presente estudo. Otto et al.¹ seguiram 5.621 pacientes por 5 anos para avaliar a ocorrência de mortes de causas quaisquer e mortes de causa cardiovascular nos pacientes com e sem anormalidades de valva aórtica. Na análise dos resultados, encontraram um aumento de aproximadamente 50% no risco de morte por causa cardiovascular, bem como no risco de infarto no miocárdio, nos pacientes com EVAo¹.

Reconhecemos que este trabalho tem limitações, como o reduzido tamanho da amostra, o caráter unicêntrico e observacional. Entretanto evidenciou-se significância estatística para a hipótese analisada, o que reforça o poder clínico da EVAo como preditor de risco cardiovascular em idosos. O Ecocardiograma por ser um exame mais empregado na prática clínica em relação à ultrassonografia de artérias carótidas, possibilita uma maior identificação de ateromatose subclínica através da detecção de EVAo.

A ateromatose subclínica é uma entidade que se desenvolve e progride insidiosamente ao longo de muitas décadas, antes de causar repercussões clínicas. O desafio clínico é alcançar formas de diagnosticar precocemente a condição, por meio de preditores de manifestações

precoces da instalação do processo aterosclerótico, de forma a impedir, por medidas terapêuticas, a evolução do processo e a ocorrência de eventos cardiovasculares.

Conclusão

A identificação de indivíduos assintomáticos, mas que estão mais predispostos a eventos cardiovasculares, pela presença da aterosclerose, é uma medida necessária, agindo como uma forma de prevenção primária, a partir da correta definição das metas terapêuticas e controle dos fatores de risco.

Os resultados obtidos sugerem que idosos portadores de EVAo devem ser mais bem avaliados para detecção de ateromatose subclínica.

Referências

1. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med*. 1999; **341**(3):142-7.
2. Otto C. M. Why is aortic sclerosis associated with adverse clinical outcomes? *J Am Coll Cardiol*. 2004; **43**(2):176-8.
3. Chandra H R, Goldstein J A, Choudhary N, O'Neill C S, George P B, Gangasani S R. et al. Adverse outcome in aortic sclerosis is associated with coronary artery disease and inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2004; **43**(2):169-75.
4. Rosa EM, Sant'anna JRM, Oppermann LP, Castro I. Prognóstico da esclerose valvar aórtica na mortalidade cardíaca de pacientes atendidos no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol*. 2007; **88**(2):234-9.
5. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: clinical, echocardiographic and exercise predictors of outcome. *Circulation*. 1997; **95**(9): 2262-70.
6. Chan KL. Is Aortic stenosis a preventable disease? *J Am Coll Cardiol*. 2003; **42**(4): 593-9.
7. Moura LM, Zamorano J, Pérez-Oteyza C, Gonçalves FR, Rajamanan NM. O papel das estatinas na estenose valvular aórtica calcificada. Mito ou realidade? *Rev Port Cardiol*. 2007; **26**(1): 51-62.
8. Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. et al. Aortic valve sclerosis and aortic atherosclerosis: different manifestations of the same disease? Insights from a population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2001; **38**(3): 827-34.
9. Albuquerque MAAC, Bandeira FA, Cavalcanti JS, Kehrle GMC, Calado IP. Espessamento do complexo médio-intimal das carótidas em pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 e sua relação com fatores de risco cardiovascular e complicações vasculares. *Rev bras ecocardiogr*. 2007; **20**(3):34-40.
10. Akat K, Borggrefe M, Kaden JJ. Aortic valve calcification: basic science to clinical practice. *Heart*. 2009; **95**(8): 616-23.
11. Otto CM, O'Brien KD. Why is there discordance between calcific



- aortic stenosis and coronary artery disease? *Heart*. 2001; **85**(6): 601-2.
12. Sgorbini L, Scuteri A, Leggio M, Leggio F. Association of mitral annulus calcification, aortic valve calcification with carotid intima-media thickness. *Cardiovasc Ultrasound*. 2004;**8**: 2-19.
 13. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, Bertolami MC, Afune Neto A, Souza AD, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2007; **88**(1): 2-19.
 14. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol*, 1997; **29**(3):630-4.
 15. Baptista AP, Caccocar S, Palmeiro H, Faisca J, Carrasqueira H, Morgado E, et al. Inflamação, homocisteína e complexo íntima-média carotídeo. *Rev Port Cardiol*. 2008; **27**(1): 39-48.
 16. Marques DEA, Barra DA, Martins WP, Nastri CO. Ultrassonografia nas lesões ateroscleróticas da carótida. *Escola de Ultrassonografia e Reciclagem Médica de Ribeirão Preto (EURP)*. 2009; **1**(2): 93-9.
 17. Engelhorn CA, Engelhorn AL, Cassou MF, Zanoni CC, Gosalan CJ, Ribas E, et al. Espessamento médio-intimal na origem da artéria subclávia direita como marcador precoce de risco cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2006; **87**(3): 609-14.
 18. Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, Laitinen T, Mäkitorkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood. *JAMA*. 2003; **290**(17): 2277-83.
 19. Rosa EM, Krammer C, Castro I. Associação entre a doença aterosclerótica coronariana e a espessura médio-intimal da carótida comum através da ultrassonografia. *Arq Bras Cardiol*. 2003; **80**(6): 585-8.
 20. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson Jr SK. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med*. 1999; **340**:14-22.
 21. Schoenhagen P, Tuzcu EM. Métodos de imagem da aterosclerose em estudos de progressão/regressão: marcador substituto ou janela direta para o processo patológico da aterosclerose? *Arq Bras Cardiol*. 2008; **91**(6): 418-31.
 22. Freitas P, Piccinato CE, Martins WP, Filho FM. Aterosclerose carotídea avaliada pelo Eco-Doppler: associação com fatores de risco e doenças arteriais sistêmicas. *J Vasc Bras*. 2008; **7**(4): 298-307.