



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



**Monografia**

**Caracterização das Lesões Coronarianas  
Ateroscleróticas e suas Repercussões Cardíacas em  
Casos de Necrópsias**

**Mauro Tupiniquim Bina**

Salvador (Bahia)  
Agosto, 2014

**Ficha Catalográfica**  
**UFBA/SIBI/Biblioteca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira**

Bina, Mauro Tupiniquim

B612 Caracterização das lesões coronarianas ateroscleróticas e suas repercussões cardíacas em casos de necrópsias / Mauro Tupiniquim Bina. Salvador: MT, Bina, 2014.

VI., 65 fls. : il.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Renée Amorim dos Santos Félix.

Monografia como exigência parcial e obrigatória para Conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

1. Aterosclerose. 2. Necrópsias. 3. Artérias coronárias. I. Félix, Renée Amorim dos Santos. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina. III. Título.

CDU: 616.13-004.6



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **Caracterização das Lesões Coronarianas Ateroscleróticas e suas Repercussões Cardíacas em Casos de Necrópsias**

**Mauro Tupiniquim Bina**

Professor orientador: **Renée Amorim dos Santos Félix**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2014.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)  
Agosto, 2014

**Monografia:** *Caracterização das Lesões Coronarianas Ateroscleróticas e suas Repercussões Cardíacas em Casos de Necrópsias*, de **Mauro Tupiniquim Bina**.

Professor orientador: **Renée Amorim dos Santos Félix**

**COMISSÃO REVISORA:**

- **Renée Amorim dos Santos Félix** (Presidente, Professor orientador), Professor Assistente do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Adriana Lopes Latado Braga**, Médica e Preceptora da Residência Médica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia.
- **Fernando Martins Carvalho**, Professor Titular do Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Katrine Bezerra Cavalcanti**, Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Patologia Humana e Experimental-FMB-UFBA.

**TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:** Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no VII Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2014.

*“ – Se reconhece a ignorância do seu povo, então reconhece que aqueles que não são ignorantes tem o dever de conduzir o resto.*

*- E vocês não se acham ignorantes? Você sabe tecer o tecido que o veste? Sabe curtir, tratar e coser o couro que o calça? Sabe criar, matar e cozinhar o boi que o alimenta? Sabe forjar o ferro que é feita a sua arma? A sua ignorância é maior que a nossa. Vocês não sabem o que é bom pra nós, não sabem nem o que é bom pra vocês, vocês são nada sem nós. Chegará talvez o dia em que um de nós lhe parecerá mais estrangeiro do que qualquer dos estrangeiros a quem você dedica vassalagem. O povo brasileiro somos nós, nós é que somos vocês, vocês são nada sem nós.”*

*– Viva o Povo Brasileiro, João Ubaldo Ribeiro.*

## **EQUIPE**

- Mauro Tupiniquim Bina, Estudante de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia. Correio-e: maurotupi@yahoo.com.br;
- Luisa Allen Ciuffo, Estudante de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- Valdemiro Batista da Silva Filho, Estudante de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- Paulo Arnon Bremer Soares Estudante de Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.
- Renée Amorim dos Santos Félix Professora Assistente do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

### **UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

### **INSTITUTO MÉDICO LEGAL NINA RODRIGUES**

- Laboratório de Anatomia Patológica

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

1. Recursos próprios.
2. A monografia não contou com o financiamento de agências de fomento a pesquisa

## AGRADECIMENTOS

- À professora Renée Amorim dos Santos Félix pela especial dedicação na orientação atenciosa para a concretização desse trabalho.
- Aos colegas colaboradores Luisa Allen Ciuffo, Valdemiro Batista da Silva Filho e Paulo Arnon Bremer Soares pelo o empenho na coleta de dados desse trabalho.
- Ao Diretório Acadêmico de Medicina da Universidade Federal da Bahia, instância acadêmica e movimento social de grande e sólidas contribuições para a minha formação médica e política.
- Aos meus pais, grandes bases estruturais para a concretização dos meus projetos.

## SUMÁRIO

<b>ÍNDICE DE TABELAS</b>	<b>3</b>
<b>ÍNDICE DE GRÁFICOS E FIGURAS</b>	<b>4</b>
<b>I. RESUMO</b>	<b>5</b>
<b>II. INTRODUÇÃO</b>	<b>6</b>
<b>III. OBJETIVOS</b>	<b>9</b>
II.1 Objetivo Geral	
II.2 Objetivos Específicos	
<b>IV. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>10</b>
IV.1. A Histologia da Aterosclerose	10
IV.2. Mecanismos Iniciais de Lesão	11
IV.3. Fatores de Risco da Aterosclerose	12
IV.4. Aterosclerose em Crianças e Jovens	14
IV.5. Impacto na Saúde	15
IV.6. Repercussões Clínicas	15
IV.7. Avaliação não Histológica da Aterosclerose	19
<b>V. METODOLOGIA</b>	<b>21</b>
<b>VI. RESULTADOS</b>	<b>25</b>
VI.1. Análise Exploratória	25
VI.2. Cálculos Descritivos	26
VI.2.1. Aspectos Sociodemográficos e Antropométricos	26
VI.2.2. Aspectos Anatomopatológicos	27
VI.3. Análises Inferenciais	35
VI.3.1. Correlações e Associações Sociodemográficas	35
VI.3.2. Associações Anatomopatológicas	39
VI.3.2.1. Peso do coração e Cardiomegalia	39
VI.3.2.2. Hipertrofia do Ventrículo Esquerdo	41
VI.3.2.3. Fibrose Multifocal do Miocárdio	42
VI.3.2.4. Infarto Agudo e Antigo do Miocárdio	43
VI.3.2.5. Doença Coronariana e Corações Normais na Anatomopatologia	44
VI.3.3. Modelo de Regressão Linear	46
VI.4. Achados Pulmonares	46
<b>VII. DISCUSSÃO</b>	<b>48</b>
<b>VIII. CONCLUSÕES</b>	<b>60</b>
<b>IX. SUMMARY</b>	<b>61</b>



<b>X. REFERÊNCIAS</b>	<b>62</b>
<b>XI. ANEXOS</b>	<b>65</b>
•ANEXO 1 - Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa	66
•ANEXO 2 – Modelo de Banco de Dados	68
•ANEXO 3 – Mapas de Procedência e Naturalidade na Bahia e no Brasil	70
•ANEXO 4 – Gráficos de Infarto Agudo e Antigo por Percentual de Obstrução Coronariana	74
•ANEXO 5 – Gráficos de Regressão Linear entre Idade e Obstrução Coronariana	76

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>TABELAS</b>	<b>Título</b>	<b>Página</b>
<b>TABELA 1</b>	Frequência de perdas por variável em 1994 casos de necrópsias.	<b>25</b>
<b>TABELA 2</b>	Frequência de casos jovens por faixa de idade.	<b>27</b>
<b>TABELA 3</b>	Frequência de casos por intensidade de obstrução.	<b>28</b>
<b>TABELA 4</b>	Frequência de aterosclerose coronariana por faixa de obstrução.	<b>29</b>
<b>TABELA 5</b>	Frequência de lesões acima de 5% de obstrução coronariana em jovens.	<b>31</b>
<b>TABELA 6</b>	Frequência de aterosclerose em jovens por intensidade de obstrução.	<b>32</b>
<b>TABELA 7</b>	Frequência de aterosclerose coronariana em jovens por faixa de obstrução.	<b>32</b>
<b>TABELA 8</b>	Frequência de aterosclerose em casos de morte violenta por intensidade de obstrução (descrição qualitativa).	<b>33</b>
<b>TABELA 9</b>	Frequência de aterosclerose nos casos de morte violenta por faixa de obstrução.	<b>33</b>
<b>TABELA 10</b>	Frequência de casos por graus de fibrose	<b>34</b>
<b>TABELA 11</b>	Frequência de casos jovens por graus de fibrose.	<b>34</b>
<b>TABELA 12</b>	Frequência de casos de morte violenta por graus de fibrose.	<b>35</b>
<b>TABELA 13</b>	Média do percentual de obstrução de coronária direita e esquerda por sexo do cadáver.	<b>36</b>
<b>TABELA 14</b>	Média do percentual de obstrução de coronária direita e esquerda por cor da pele do cadáver.	<b>37</b>
<b>TABELA 15</b>	Média do percentual de obstrução de coronária direita e esquerda por estado nutricional.	<b>37</b>
<b>TABELA 16</b>	Frequência de infarto agudo do miocárdio por faixa de obstrução coronariana direita.	<b>44</b>
<b>TABELA 17</b>	Corações normais e alterados pela ateromatose coronariana direita.	<b>45</b>
<b>TABELA 18</b>	Corações normais e alterados pela ateromatose coronariana esquerda.	<b>45</b>

## ÍNDICE DE GRÁFICOS E FIGURAS

<b>GRÁFICOS</b>	<b>TÍTULO</b>	<b>Página</b>
<b>GRÁFICO 1</b>	Histograma da curva de idade em 1994 necrópsias, no período de 2010-2011, no IMLNR de Salvador - Bahia.	<b>26</b>
<b>GRÁFICO 2</b>	Médias de idade por faixa de obstrução.	<b>36</b>
<b>GRÁFICO 3</b>	Média do percentual de obstrução de coronária esquerda por faixa de idade.	<b>38</b>
<b>GRAFICO 4</b>	Média do percentual de obstrução de coronária esquerda por estado nutricional em jovens.	<b>38</b>
<b>GRÁFICO 5</b>	Média do percentual de obstrução em jovens por cor da pele.	<b>39</b>
<b>GRÁFICO 6</b>	Média do peso do coração por faixa de obstrução coronariana esquerda.	<b>40</b>
<b>GRÁFICO 7</b>	Média do peso do coração por faixa de obstrução dos casos de morte violenta.	<b>41</b>
<b>GRÁFICO 8</b>	Proporção dos casos de hipertrofia do ventrículo esquerdo por faixa de obstrução coronariana direita.	<b>42</b>
<b>GRÁFICO 9</b>	Proporção de casos de fibrose multifocal do miocárdio por faixas de obstrução em coronárias esquerda.	<b>43</b>
<b>GRÁFICO 10</b>	Curva de regressão linear entre média do percentual de obstrução da coronária esquerda e idade.	<b>46</b>
<b>FIGURAS</b>		
<b>FIGURA 1</b>	Aspecto histológico de artéria coronária normal. Hematoxilina-eosina 40x.	<b>28</b>
<b>FIGURA 2</b>	Aspecto histológico de uma artéria coronária com espessamento da parede placa de ateroma e obstrução discreta da luz. Hematoxilina-eosina 40x.	<b>29</b>
<b>FIGURA 3</b>	Aspecto histológico de uma artéria coronária com espessamento da parede placa de ateroma com foco de calcificação e obstrução discreta da luz. Hematoxilina-eosina 40x.	<b>30</b>
<b>FIGURA 4</b>	Aspecto histológico de uma artéria coronária com acentuado espessamento da parede placa de ateroma com foco de calcificação e obstrução intensa da luz. Hematoxilina-eosina 40x.	<b>30</b>
<b>FIGURA 5</b>	Aspecto histológico de trombo recente na luz da artéria coronária com parede espessada por placa de ateroma. Hematoxilina-eosina 40x.	<b>31</b>

## I RESUMO

### **CARACTERIZAÇÃO DAS LESÕES CORONARIANAS ATEROSCLERÓTICAS E SUAS REPERCUSSÕES CARDÍACAS EM CASOS DE NECRÓPSIAS.**

**Introdução:** As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no Brasil e correspondem a 30% dos óbitos do país, elas estão associadas a fatores sociodemográficos (idade, sexo, etnia) e fatores clínicos (Índice de Massa Corpórea (IMC) elevado, diabetes, dislipidemia, tabagismo, sedentarismo). A prevalência de lesões ateroscleróticas em adultos jovens vem aumentando em estudos mais recentes. A classificação anatomopatológica das lesões ateroscleróticas é considerada o melhor método para determinar o perfil dos indivíduos acometidos e identificar precocemente lesões ateroscleróticas subclínicas que, possivelmente, justificariam intervenções precoces em indivíduos vivos, por meio da identificação de fatores de risco.

**Objetivos:** caracterizar o perfil clínico epidemiológico e determinar a prevalência das lesões coronarianas ateroscleróticas e suas repercussões no coração de indivíduos necropsiados.

**Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal retrospectivo com a análise dos laudos anatomopatológicos e cadavéricos de 1994 indivíduos que tiveram o coração submetido a análise do Serviço de Patologia do Instituto Médico Legal Nina Rodrigues (IMLNR) localizado em Salvador, Bahia, de 2010 a 2011. As variáveis numéricas foram primeiramente submetidas ao teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, secundariamente foram descritas em termos de média e desvio padrão e, finalmente, submetidas a testes de comparação entre médias de amostras independentes pelo teste T-Student. Foram feitos testes de correlação de Spearman e testes de regressão linear. As análises inferenciais categóricas foram univariadas, feitas pela aplicação do teste Qui-quadrado.

**Resultados:** A amostra de 1994 casos foi composta por indivíduos do sexo masculino (66,0%), com média de idade de  $50,9 \pm 18,0$  anos, faiodermas (82,3%), melanodermas (12,6%) e leucodermas (5,1%). A média do peso da amostra foi de  $68,3 \pm 20,0$  kg, a altura média foi de  $1,7 \pm 0,1$  m e o IMC foi de  $24,5 \pm 6,1$  Kg/m<sup>2</sup>. A média do peso do coração foi de  $368,7 \pm 123,7$  g. Em média a espessura do cone de ejeção do ventrículo direito foi de  $0,411 \pm 0,127$  cm e do ventrículo esquerdo foi de  $1,566 \pm 0,298$  cm. A Ateromatose Coronariana Esquerda (ACE) associou-se ao sexo do cadáver ( $\chi^2 = 6,92$ ;  $p < 0,01$ ), sendo os homens (58,8%) mais afetados do que as mulheres (52,7%). Os leucodermas também apresentaram maior proporção de ACE (77,5%) que os melanodermas e (55,0%) e faiodermas (55,7%). Periciandos com sobrepeso e os periciandos obesos grau I apresentaram maiores proporções de ACE (64,5% e 70,1%), respectivamente. **Discussão:** Apesar de estudos envolvendo cadáveres serem comuns na literatura internacional, ainda são escassos estudos nacionais nessa modalidade. Houve discreta variação da proporção de gênero entre o atual estudo e o censo IBGE da cidade de Salvador, tal como em estudos anteriores, houve uma associação entre o percentual de obstrução e o peso do coração, o mesmo foi encontrado em relação a hipertrofia cardíaca. A fraca associação entre IMC e percentual de obstrução foi semelhantemente descrita em outros estudos. No atual estudo, indivíduos com sobrepeso e obesidade grau I apresentaram maiores proporções de ACD e ACE. A presença de obstrução coronariana esteve associada a fibrose, sendo descrita em outro estudos a associação entre fibrose e distúrbios de condução cardíaca. Apesar da relevância da vulnerabilidade de placa no desfecho clínico do paciente, o atual estudo não pôde estabelecer resultados conclusivos sobre esse tema. **Conclusão:** A presença de ACD e ACE está associada a maior idade, cor leucoderma, aumento do coração e presença de fibrose no miocárdio. Periciandos com infarto antigo do miocárdio frequentemente apresentam graus elevados de obstrução em CE.

**Palavras chaves:** 1. Aterosclerose; 2.Necrópsias; 3. Artérias Coronárias

## II. INTRODUÇÃO

A Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), revelou que 3,6% da população se declarou como portadora de doenças cardiovasculares (DCV). Esta distribuição na população não é homogênea, sendo que 0,87% são jovens com menos de 34 anos e 19,2% tinham mais do que 64 anos. Destaca-se ainda que 60% dos indivíduos que se declararam doentes foram mulheres <sup>1</sup>.

No Brasil, as DCV são as principais responsáveis pelas mortes de causas determinadas correspondendo a cerca de 30% das causas de morte natural no Brasil <sup>2</sup>. Dentre elas, a doença isquêmica do coração é a principal responsável pela mortalidade de homens <sup>2</sup>. Estima-se que os gastos realizados pelos SUS para tratar esses pacientes graves sejam da ordem de 5,36 bilhões de reais, sendo 2,05 bilhões dos gastos em nível de assistência hospitalar de alta complexidade <sup>3</sup>.

A aterosclerose é a principal causa de obstrução dos vasos cardíacos e desenvolvimento da doença isquêmica do coração. Histologicamente, as lesões ateroscleróticas são caracterizadas pela deposição inicial de gordura nas paredes das artérias e posterior inflamação, calcificação, lesão endotelial severa e trombose. A *American Heart Association* propõe que estas lesões sejam classificadas em seis fases. As três primeiras fases são subclínicas e não aparentam ser responsáveis pelo desenvolvimento de sintomas. As três últimas fases são consideradas avançadas ou graves e podem causar obstrução arterial, pela diminuição do lúmen vascular, isquemia cardíaca e morte <sup>4,5</sup>.

Os mecanismos de deposição de gordura vascular estão sendo elucidados. Sabe-se que o excesso de gordura animal (colesterol) na forma de partículas lipoproteicas de baixa densidade (LDL) na circulação sanguínea é responsável pela deposição de estrias de gordura subendoteliais e que essas deposições parecem ter preferência por áreas de bifurcação, provavelmente devido ao maior turbilhonamento da corrente sanguínea nessas regiões, o que induz a ideia de que o acúmulo dessas partículas se daria pelo atrito mecânico com a parede dos vasos <sup>6</sup>. As lesões iniciais evoluem para a deposição de quantidades maiores de gordura, proliferação de células lisas e acúmulo excessivo de macrófagos espumosos, formando camadas estratificadas de gordura <sup>7</sup>. As lesões mais graves são caracterizadas pela fibrose, calcificação e lesão endotelial com trombose, em ordem cronológica <sup>4</sup>.

Atualmente, sabe-se que diversos fatores aumentam a probabilidade de lesões ateroscleróticas se formarem e progredirem para os estágios mais graves. A relação com a idade tem sido identificada desde os primeiros estudos, no entanto, lesões em pacientes jovens

estão cada vez mais frequentes <sup>8</sup>. Outros fatores como sexo (sendo as mulheres mais protegidas do que os homens por possuírem níveis mais elevados de HDL-c); tabagismo; hábitos alimentares, sobrepeso e níveis elevados de LDL-c e triglicérides associados a níveis rebaixados de HDL-c tem-se mostrado mais prevalentes em pacientes com lesões ateroscleróticas avançadas <sup>9</sup>.

Um estudo americano determinou que 8% dos pacientes com 2-15 anos apresentavam placas de fibroateroma (lesão avançada) e 69% dos pacientes com 26-39 anos também apresentavam lesões semelhantes <sup>10</sup>. Outro estudo em Pernambuco relatou que 29,7% das crianças com até 19 anos possuíam dislipidemia; 24% tinham níveis elevados de colesterol total e 15% de colesterol LDL as meninas se mostraram mais dislipidêmicas do que os rapazes <sup>11</sup>.

Casos de placas de ateroma em crianças têm sido descritos de maneira cada vez mais detalhada. Entre jovens de 15 e 19 anos, camadas de gordura ocupavam 20% da extensão da camada íntima da aorta torácicas e abdominal e 2% das coronárias. Lesões avançadas foram encontradas em 5% da extensão da aorta abdominal e 0,55% da aorta torácica em jovens de 15-20 anos e em 0,5% da superfície das coronárias <sup>12</sup>.

Ao avaliar os impactos que as doenças ateroscleróticas no Brasil causam na economia do país, tem-se que as doenças cardíacas isquêmicas são as principais causas de morte por DCV graves. Estima-se que cerca de 30,8 bilhões de reais são gastados anualmente no país de forma direta e indireta, considerando os gastos com seguro social, medicamentos, afastamentos laborativos temporários e aposentadorias compulsórias <sup>3</sup>.

Como já mencionado anteriormente, as doenças ateroscleróticas tem se mostrado bastante prevalentes em crianças cada vez mais jovens, provavelmente adiantando o aparecimento de DVC nas gerações seguintes. Dessa forma, o conhecimento do perfil sociodemográfico das populações brasileiras com aterosclerose é importante para determinar, em dados mais precisos, a prevalência de lesões ateroscleróticas em jovens e adultos e suas fases histopatológicas. Esses dados nos permitem sugerir estudos futuros que elucidem critérios de intervenção precoce, para desenvolver medidas preventivas necessárias para aumentar a expectativa de vida dos brasileiros e equilibrar os gastos do Sistema Único de Saúde <sup>3</sup>.

Durante a realização de revisão de literatura, apenas a publicação de Modelli et al. (2011) descreve o perfil populacional e a prevalência das lesões ateroscleróticas (perfil aterosclerótico) em uma população brasileira <sup>46</sup>. Os critérios histopatológicos como os da AHA, apesar de bastante úteis, têm sido pouco utilizados na elaboração de pesquisas

brasileiras sobre o tema. O presente estudo visa determinar esse perfil sociodemográfico associado à aterosclerose na população baiana, buscando suprir essa lacuna de informações das populações brasileiras e permitir que estudos futuros possam determinar critérios de intervenção capazes de evitar a progressão e o agravamento desse grande problema de saúde pública.

Na Bahia, a utilização da amostra de casos do Laboratório de Patologia do Instituto Médico Legal Nina Rodrigues permitira uma visão da população mais geral, pois os casos encaminhados para os IML de Salvador-Bahia não se restringem a casos de morte de investigação forense, em virtude da inexistência de Serviço de Verificação de Óbito. Desta forma neste estudo será possível estudar corações de indivíduos em diferentes faixas etárias e com diversidade das causas de óbitos e de doenças pré-existentes.

### **III. OBJETIVOS**

#### **III.1 Objetivo Geral**

Identificar o perfil populacional e a prevalência das lesões coronarianas ateroscleróticas e suas repercussões anatomopatológicas no coração de indivíduos necropsiados.

#### **III.2 Objetivos Específicos**

- Determinar os tipos de lesões coronarianas mais prevalentes de acordo com a faixa etária.
- Determinar o perfil populacional e a prevalência das lesões ateroscleróticas em indivíduos jovens
- Determinar algumas variáveis antropométricas e sociodemográficas associadas a lesões ateromatosas avançadas
- Correlacionar às lesões coronarianas e suas repercussões anatomopatológicas no coração.
- Sugerir intervenções em estudos futuros que justifiquem a abordagem precoce das lesões ateroscleróticas, visando à prevenção de sua progressão.



## IV. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### IV.1 A histologia da Aterosclerose

A *American Heart Association* propõe a descrição histológica das lesões ateroscleróticas de acordo com uma classificação que define o tipo específico de cada lesão e seu estágio evolutivo, com suas representações clínicas.

As lesões ateroscleróticas podem ser classificadas de acordo com sua complexidade histológica em seis tipos. Os três primeiros tipos dizem respeito a lesões precursoras subclínicas da aterogênese, os três últimos tipos se referem às lesões encontradas no lúmen dos vasos de pacientes que apresentam ou apresentaram sintomas cardiovasculares/isquêmicos associados <sup>4,5</sup>.

As três lesões iniciais são cuidadosamente classificadas, pois se acredita que elas sejam a progressão linear da evolução para as lesões mais complexas. A lesão do tipo I é caracterizada pela presença de pequenos acúmulos de lipídios na camada íntima dos vasos, normalmente acompanhada de macrófagos com vesículas de gordura no citoplasma, as células espumosas (*foam cells*)<sup>7</sup>. As lesões do tipo II são caracterizadas pelo envolvimento de células musculares lisas, maior número de células espumosas, agora dispostas em camadas estratificadas e maior quantidade de lipídios, formando uma lesão já visível na microscopia óptica; as lesões do tipo II são muito comuns em crianças. As lesões do tipo III são a transição entre as lesões subclínicas e a lesão do tipo IV, patológica. Ela é caracterizada pela presença de amplas faixas de lipídios vistas à microscopia de luz, as piscinas de lipídios (*lipid pools*), visualizadas ao longo da camada íntima <sup>5</sup>.

As lesões avançadas são clinicamente importantes, em especial as do tipo IV e V, pois são instáveis e podem se romper, gerando trombos que irão causar isquemia em vasos menores e, dessa forma, um possível infarto agudo. As lesões do tipo IV são caracterizadas por apresentarem núcleos de aglomeração lipídica (*lipid core*). Essas lesões podem ser vistas, macroscopicamente, ao longo da íntima dos vasos. São chamadas de ateroma, sendo caracteristicamente excêntricas. As lesões do tipo V são caracterizadas pela presença de tecido fibroso na lesão, que pode ser em camadas (tipo Va), calcificada com depósitos lipídicos (tipo Vb) ou fibrosa sem depósitos lipídicos (Tipo Vc). O último tipo de lesão é a do tipo VI, caracterizadas por outros processos como hematomas, trombozes e lacerações <sup>4</sup>.

## IV.2 Mecanismos iniciais da lesão

Sabe-se que áreas de bifurcação do arco aórtico e da aorta torácica e abdominal acumulam muito mais partículas LDL do que as demais, provavelmente devido ao efeito do turbilhonamento do sangue na íntima dos vasos. O acúmulo de colesterol nessas regiões está associado a: 1 A saturação da capacidade das células endoteliais e musculares lisas de degradarem o LDL; 2 o aumento da concentração de LDL (algumas dessas partículas podem se tornar não degradáveis pela ligação com a matriz extracelular) e 3 a capacidade metabólica das células da parede arterial desses seguimentos dos vasos <sup>6</sup>.

Nos estágios iniciais de acúmulo lipídico (12 a 15 semanas), observa-se células globulares mononucleadas com projeções (lamelopodias) dentro da íntima. Esses prováveis macrófagos parecem se diferenciar em células ricas de lipídios em seu citoplasma (células espumosas), vistas posteriormente. Algumas dessas células espumosas foram vistas escapando da íntima do vaso, o que sugere que o papel fisiológico dessa resposta estaria relacionado à limpeza de lipídios na camada íntima. Em casos de excesso de carga lipídica, as células seriam incapazes de evadir-se da íntima, morrendo na região, acumulando as moléculas de gordura e recrutando outros macrófagos (processo inflamatório) <sup>7</sup>.

Não é toda molécula de gordura que se adere à íntima dos vasos e ativa macrófagos. Índices plasmáticos de partículas lipoprotéicas de alta densidade (HDL) em ratos obesos deixaram de ser a maior fração entre as partículas de gordura, sendo substituídas pelas partículas de baixíssima densidade (VLDL). Assim, as partículas de baixa densidade estão mais expressamente associadas ao acúmulo de lipídios nos vasos do que o HDL. Sabe-se também que o tempo prolongado das partículas de baixa densidade (LDL) dentro das artérias facilita a oxi-reação comum a essa partícula, relacionada à indução da lesão celular mediada por macrófagos <sup>6</sup>.

Atualmente, sabe-se que a transformação de macrófagos em células espumosas se dá pela incorporação endocítica de partículas de LDL ao citoplasma dessas células. Entretanto, os receptores que incorporam essas partículas lipoproteicas em seu estado original (receptores apo B e apo E), contribuem muito pouco para a formação das “*foam cells*”. Outra classe de receptores denominados “*scavenger*” são descritos como responsáveis pela incorporação de partículas LDL em quantidades suficientes para a formação das células espumosas. Esses receptores não incorporam partículas LDL comuns, apenas as partículas que passaram por modificações estruturais, como a acetilação, a aceto-acetilação, a conjugação com o malondialdeído e a oxidação, sendo que a última está associada a maiores taxas de acúmulo dentro da íntima e menores taxas de degradação <sup>13, 14</sup>.

No que diz respeito ao LDL oxidado, sabe-se que, além do processo sérico de oxidação do LDL, a alimentação com colesterol oxidado, presente em 5 a 10% dos alimentos diários, faz com que esse tipo de colesterol seja absorvido pelo intestino onde é transmitido, inicialmente, para quilomicrons. Uma vez nesses quilomicrons, parte desse colesterol é levado ao fígado e serve como formador de novas lipoproteínas (VLDL, IDL, LDL). Sabe-se que essas lipoproteínas portadoras de colesterol oxidado, em especial o LDL, estão fortemente associadas com o início das lesões epiteliais e o recrutamento de macrófagos na gênese da arteriosclerose <sup>15</sup>.

### **IV.3 Fatores de Risco da aterosclerose**

Alguns fatores mostraram ser relacionados com o desenvolvimento de placas de ateroma e placas de fibroateroma. Encontrou-se uma forte relação entre o avanço da idade e a formação de placas de fibroateroma que variou de 8% entre pacientes com 2-15 anos a 69% entre pacientes com 26-39 anos. Além disso, observou-se forte relação entre placas de ateroma e fibroateroma com o índice de massa corpórea (IMC), pressão sistólica, concentrações séricas de triglicerídeos, colesterol LDL, e uma relação protetora com a concentração sérica de colesterol HDL. Outro importante fator associado foi o hábito de fumar <sup>9</sup>. Mulheres se mostraram mais fumantes do que homens entre 15-19 anos, menos fumantes do que homens entre 20-24 anos e de prevalência semelhante entre 25-34 anos <sup>16</sup>. Quando esses fatores de risco foram associados de forma cumulativa, observou-se que a sobreposição de fatores de risco foi diretamente proporcional ao aumento na frequência de casos de ateroscleromas e fibroateroscleromas. Além disso, mostrou-se mais comum a presença de aterosclerose em coronárias do que na aorta <sup>9</sup>.

A concentração de VLDL/LDL é diretamente relacionada com o aumento no número de lesões avançadas e camadas de gordura, apesar de não ser identificada muita variação entre os sexos. Mesmo mulheres possuindo mais camadas de gordura na aorta abdominal, homens possuem maior contagem de VLDL/LDL, com mais lesões avançadas nas artérias coronárias. Além disso, as lesões avançadas estão mais fortemente associadas com os níveis de VLDL/LDL em pacientes mais velhos <sup>16</sup>.

A associação negativa entre lesões avançadas e HDL é mais evidente em grupos mais com maior faixa etária, sem alterações entre os sexos. O tabagismo mostrou-se como forte indutor da formação de lesões avançadas em pacientes mais idosos <sup>16</sup>.

Uma observação importante é a relação entre os fatores de risco e a exposição de pacientes jovens. Pacientes após a primeira década de vida, em especial, entre 15-19 anos têm

uma correlação importante entre os níveis de LDL, os demais fatores de riscos e a formação de camadas de gordura. Acredita-se que, caso ocorra uma intervenção precoce que estabilizasse os níveis de lipoproteína, a formação de lesões avançadas poderia ser significativamente diminuída, em especial entre homens, com perfil lipídico mais semelhante ao feminino (mais HDL e menos VLDL/LDL), poderiam, assim como as mulheres, desenvolver menos lesões avançadas, mesmo possuindo mais camadas de gordura (*fat streak*)<sup>17</sup>.

Um estudo recente reuniu os principais indicadores de saúde dos brasileiros (infantil e adulto). Com relação ao tabagismo, crianças que cursavam a 8ª série (14 anos) mostraram média do hábito de fumar elevada de 6,3%, superior à média das Américas e da Europa. No que diz respeito ao sobrepeso, entre 1989 e 2003, a prevalência de meninos e meninas acima do peso aumentou significativamente, tendo dobrado entre os meninos, sendo que esse aumento foi maior no grupo populacional de menor renda. Entre os adultos, somente 33% relataram realizar atividade física de pelo menos 30 minutos, cinco vezes ao dia. A prevalência de obesidade aumentou de 11,4% para 13,9% entre 2006 e 2009<sup>2</sup>.

A relação genética com os fatores de risco mostra-se provável em estudos com crianças com histórico familiar de doença arterial coronariana. Um estudo publicado pela Sociedade Brasileira de Pediatria mostrou que somente 27,5% dessas crianças praticavam atividade física regular uma, duas ou três vezes por semana; 10,1% eram obesas e 15,6% apresentavam sobrepeso. Em 41% das crianças, observou-se de um a quatro fatores de risco para doenças coronarianas. Quanto ao perfil lipídico, o estudo identificou dislipidemia em 38,4% dos indivíduos, estando a maior prevalência de hipercolesterolemia, provavelmente relacionada com hábitos de vida. Além disso, 54,5% das crianças obesas apresentaram baixos níveis de HDL-c e as crianças com excesso de peso tiveram um risco 2,8 vezes maior de desenvolver dislipidemia<sup>18</sup>.

Um estudo em crianças e jovens até 19 anos em Pernambuco demonstrou que 24% tinham níveis elevados de colesterol total; 15% de colesterol LDL e 10% apresentaram colesterol acima do percentil 95 para a idade. No geral, 29,7% das crianças se apresentaram dislipidêmicas, com alterações de colesterol, triglicérides ou ambos. Entre as meninas, esse nível alcançou 34,7%. No que diz respeito ao IMC, apenas 4% das crianças se apresentaram com sobrepeso, mais frequente no grupo adolescente de 10 a 15 anos. No entanto, os níveis de colesterol se mostraram igualmente elevados entre o grupo infantil (5 a 9 anos) e o grupo adolescente (10-15 anos). Dessa forma, a dosagem do perfil lipídico e a intervenção precoce

em jovens mostra-se uma prática relevante e que deve ser considerada para a prevenção de doenças ateroscleróticas principalmente em jovens do sexo masculino <sup>11,17</sup>.

#### **IV.4 Aterosclerose em crianças e jovens**

Atualmente, tal como descrito acima, tem sido demonstrado que pacientes jovens são importante grupo de risco para o desenvolvimento de aterosclerose. Em jovens de 15 a 19 anos, camadas de gordura ocupam 25% da extensão da íntima da aorta torácica e abdominal e 2% das coronárias. As idades de 30-34 anos possuem camadas de gordura em 40% da extensão da aorta e 8% das coronárias. Lesões avançadas foram encontradas em 5% da extensão da aorta abdominal e 0,55% da aorta torácica em jovens de 15-20 anos e em 0,5% da superfície das coronárias <sup>17</sup>.

Um estudo da *American Heart Association* <sup>12</sup> em pacientes jovens, o PDAY, relatou que mulheres jovens têm maiores níveis de colesterol HDL do que homens, que brancos tem mais colesterol VLDL/LDL e colesterol total do que negros, e os negros tem mais colesterol HDL. O colesterol total aumentou com a idade e esse aumento era maior em brancos do que em negros. Na coronária direita, camadas de gordura (lesão microscópica) estão presentes de maneira semelhante em homens e mulheres, com lesões mais extensas entre os negros. Já no que diz respeito a lesões macroscópicas, homens têm mais lesões do que mulheres e não há diferença entre negros e brancos. Estudos anteriores sugeriram que negros teriam menos lesões macroscópicas do que brancos <sup>19</sup>. Lesões avançadas aumentam em 3 vezes na comparação entre os grupos de 15-19 e 30-34 e camadas de gordura aumentam 4 vezes entre esses dois grupos. Além disso, homens têm maior propensão para evoluir essas camadas de gordura em lesões avançadas dentro de 5 anos do que as mulheres. Estudos em outras artérias demonstrou tendências diferentes em relação a aorta torácica e abdominal, sendo que em aorta abdominal mulheres tem mais lesões macroscópicas do que homens e negros mais do que brancos <sup>12</sup>.

#### **IV.5 Impacto na saúde**

A mortalidade por DCV vem diminuindo progressivamente nas últimas décadas, no entanto elas ainda continuam liderando o ranking das doenças que mais levam à morte no Brasil, sendo responsável por 30% das causas de morte proporcional no país <sup>2</sup>.

Em um estudo realizado em 2004, a estimativa de gastos públicos do Sistema Único de Saúde com pacientes portadores de doenças cardiovasculares graves (DCV), uma das principais complicações das lesões ateroscleróticas avançadas no Brasil, foi de

aproximadamente 5,36 bilhões de reais, anuais. Destes gastos, as internações hospitalares e os procedimentos de alta complexidade somaram cerca de 2,05 bilhões. Considerando todos os gastos em saúde, somando-se os gastos do SUS com o do sistema de saúde complementar, mais de 11 bilhões de reais foram gastos<sup>3</sup>.

#### **IV.6 Repercussões clínicas:**

O desenvolvimento de placas ateroscleróticas tem duas repercussões clínicas bastante distintas. A primeira é relativa ao comprometimento agudo, sem apresentação clínica prévia, resultante do rompimento de uma placa ateromatosa, trombose e isquemia aguda do miocárdio, levando a um infarto agudo do miocárdio, com possível morte súbita<sup>20-23</sup>. A segunda refere-se ao comprometimento crônico, com apresentação clínica visível, majoritariamente constituída da sensação de angina de peito, a qual corresponde a episódios transitórios de isquemia, podendo ou não estar associados ao exercício e que tem como principal causa o estreitamento do lúmen das artérias coronárias com dano e redução do fluxo coronariano ideal para prover oxigênio suficiente para o miocárdio<sup>24-26</sup>.

No que diz respeito às complicações agudas da aterosclerose, uma de suas principais complicações é a morte súbita, onde indivíduos previamente saudáveis clinicamente, acabam evoluindo para um quadro de isquemia severa e morte iminente em menos de 6 horas<sup>20, 21, 27, 28</sup>.

Em um estudo oriundo da Grécia em pacientes que apresentaram o quadro de morte súbita, 688 casos tiveram a sua etiologia investigada. Desses casos, 79,8% eram do sexo masculino, sendo que a média da idade foi de 68,3 anos. Das etiologias identificadas, 82% das mortes foram devido a causas isquêmicas do coração<sup>21</sup>.

Gallagher (2007)<sup>28</sup> em artigo de revisão sobre morte súbita, relatou que a descrição de detecção de trombos recentes em artérias coronárias de pacientes suspeitos de morrerem por complicações isquêmicas do coração, vem caindo de taxas elevadas como 72% para taxas muito mais modestas como 33%. Esse dado é de difícil explicação, podendo estar associado a alguma alteração populacional que justificasse a redução na formação de trombos ateroscleróticos visíveis, ou ao fato de que os patologistas têm dado pouco enfoque na detecção desses trombos. No estudo de Fragkouli & Vougiouklakis (2010)<sup>21</sup> 93,5% dos trombos identificados foram devidos à ruptura da placa ateromatosa e apenas 6,5% foram devido à erosão da placa. A maioria dos trombos foram encontrados na artéria coronária descendente anterior (57%) e na artéria coronária direita (29%). Nos demais casos de IAM

sem trombos visíveis, acredita-se que a lise natural do trombo tenha ocorrido antes da autópsia.

Um detalhe importante é que 4,1% das mortes súbitas ocorreram em indivíduos menores do que 36 anos. Desses, a principal causa da morte identificada foi a isquemia cardíaca devido à aterosclerose com frequência de 17,8%<sup>21</sup>. Taxas semelhantes de morte súbita em jovens de etiologia isquêmica aguda foram identificadas em outros estudos, correspondendo a cerca de 16% em um estudo realizado em norte americanos militares<sup>20</sup> e 24% em jovens italianos e australianos<sup>27, 29</sup>. A maioria desses jovens era do sexo masculino e alguns apresentaram sintomas pré-morte imediata, como a *angina pectoris* (12,8%)<sup>20</sup>. A situação da morte varia, sendo em sua maioria não testemunhada (40%), durante o descanso (38%) e durante o exercício (22%). A grande maioria dessas mortes ocorre fora do hospital (82%)<sup>29</sup>. No estudo italiano, a média de idade foi de 34,5 anos (de 23 a 40 anos), sendo que 83,3% deles eram homens e 16,7% mulheres, 52% apresentaram grau elevado de estenose (>75%) e em 16% dos casos, foi possível encontrar um trombo recente, em 33,3% dos casos apresentaram grau de estreitamento inferior a 60% do diâmetro do vaso<sup>27</sup>.

A presença elevada de casos de IAM com baixos graus de estenose coronariana não deve ser vista com estranheza. Estudos reportam que a fisiopatologia da isquemia aguda do coração estaria diretamente relacionada com a formação de trombos após a ruptura de placas ateroscleróticas ricas em lipídios extracelulares, estrutura denominada núcleo lipídico (*lipid core*). Placas ateromatosas com mais de 40% de conteúdo lipídico são mais instáveis e propensas a se romper<sup>22, 23</sup>.

A placas ateroscleróticas variam em relação a sua composição lipídica, quantidade de matriz extracelular e camadas musculares. Em geral, as placas se apresentam com um núcleo lipídico circundado por uma camada fibromuscular que varia em espessura. Placas com menos lipídios e camadas fibromusculares mais intensas são mais estáveis e mais comumente evoluem para lesões estenosantes<sup>23</sup>. Placas mais ricas em núcleo lipídico e fina capsula fibromuscular se rompem antes de alcançarem graus elevados de obstrução, levando a trombose e oclusão distal<sup>22, 30</sup>.

Mann & Davies (1996)<sup>31</sup> não encontraram associação estatística entre o tamanho da placa aterosclerótica e o tamanho do seu núcleo lipídico ou a espessura da cápsula. Quando consideramos os riscos de complicações agudas do paciente ateromatoso, deve-se ter clareza da não associação direta entre tamanho da placa e risco de IAM, visto que placas menores, porém vulneráveis, podem se romper e resultar em trombose de ramos distais e morte súbita<sup>21, 23</sup>.

Nas complicações tardias crônicas da aterosmatose, caracterizadas por quadros de angina estável associados ou não ao esforço físico, fica clara a associação com a existência de placas mais rígidas, menos propensas à rupturas e que seriam responsáveis pela diminuição do fluxo coronariano devido à diminuição do lúmen dessas artérias <sup>26</sup>.

Em pacientes com angina estável, o tipo de lesão aterosclerótica mais comum são as placas não vulneráveis (pobres em lipídios ricas em matriz extracelular). Essas placas podem ser excêntricas (24%) ou concêntricas (76%). O fato de as lesões serem excêntricas ou concêntricas poderia estar relacionado com a estabilidade/instabilidade clínica do paciente <sup>26</sup>. Um estudo propôs responder se os pacientes com angina estável não relacionada ao esforço seriam portadores de algumas lesões excêntricas, pois as mesmas conservam a parede muscular do vaso, permitindo fenômenos de vaso-espasmo transitórios. Esses fenômenos diminuem o calibre do vaso transitoriamente e podem causar oclusão de um vaso parcialmente obstruído <sup>26, 32</sup>. No entanto, pouco se pôde concluir, ao se avaliar esse grupo específico de pacientes. O percentual de placas com estreitamento maior do que 75% e capacidade de desempenhar um vaso-espasmo foi de apenas 15%, sendo que 24 dos 54 pacientes portadores de angina estável não possuíam nenhuma lesão desse tipo. Já em pacientes que apresentavam infartos antigos do miocárdio por placas avançadas, a maioria dessas placas eram concêntricas e fibrosas <sup>26</sup>.

Ao se avaliar o impacto fisiológico do estreitamento coronariano, considerando a sua capacidade de alteração do fluxo, descobriu-se que somente altos graus de estenose poderiam estar associados a quadros de isquemia miocárdica em pacientes portadores de angina estável <sup>24</sup>.

Em um estudo realizado com cães, foi demonstrado que os valores críticos de estenose para garantir uma diminuição real no fluxo sanguíneo eram bastante elevados (85% de obstrução). Este fenômeno é devido à resposta hiperêmica após um estímulo de hipóxia transitória capaz de liberar vasodilatadores responsáveis por aumentar o fluxo sanguíneo coronariano para acima dos seus valores normais de descanso. Essa capacidade de aumento é denominada de fluxo coronariano de reserva <sup>24</sup>.

Um estudo da *American Heart Association* propôs um modelo de classificação relativo à vulnerabilidade da placa e ao risco de trombose oclusiva. Esse novo modelo altera basicamente as classificações III, IV, V e VI e é organizado por grupos de lesões de características específicas e não necessariamente de progressão linear. Inicialmente podemos classificar as lesões em pré-ateroscleróticas e ateroscleróticas progressivas <sup>33</sup>.



As lesões pré-ateroscleróticas são classificadas em dois tipos: a) o xantoma, que indica uma lesão rica em células espumosas encontradas difusamente na parede íntima dos vasos, mas de regressão comum, provavelmente devido aos processos fisiológicos de “limpeza dos vasos” desempenhado pelos macrófagos, como previamente descrito e b) o endurecimento/espessamento da camada íntima, sendo essa uma lesão menos reversível, caracterizada pelo espessamento da íntima do vaso devido à proliferação de células musculares e à produção de uma densa matriz extracelular<sup>33</sup>.

Além das lesões pré-ateroscleróticas, há o grupo das lesões ateroscleróticas progressivas: a) placa ateromatosa fibrosa, constituída de um núcleo de lipídios bem delimitado, associado a uma grossa camada fibrosa que o reveste e o separa da camada íntima e do lúmen do vaso, correspondendo à classificação IV anterior. Essa lesão pode erodir, causando uma trombose local; b) placa fibrosa fina, representada pelas mesmas características da anterior, com exceção da camada fibrosa, que é muito mais fina e sujeita à ruptura, podendo causar trombose oclusiva; c) o espessamento patológico da íntima, caracterizado pela ausência de um núcleo de lipídios bem delimitado, sendo constituída prematuramente por células espumosas e camadas dispersas de lipídio extracelular; d) o nódulo calcificado trombótico, que é uma complicação da lesão de “placa fibrosa”, a qual, após erodir, pode cicatrizar com uma calcificação associada, o que leva a um grande potencial de estreitamento do lúmen e e) placa fibrocalcificada, que é caracterizada pela formação de uma placa rica em fibrose e cálcio, além de ser bastante estável<sup>33</sup>.

É importante salientar que muitos conceitos diferem da classificação anterior. O conceito atual foca em duas complicações clinicamente importantes: primeiramente, a capacidade de estreitamento da lesão e secundariamente, a capacidade da lesão em gerar um trombo oclusivo. Quanto às lesões que podem levar à estenose, se destacam as lesões estáveis e as lesões com erosão associadas à trombose local, sendo elas: a íntima patologicamente espessada, a placa fibrosa, a placa fibrosa com erosão, o nódulo calcificado e a placa fibrocalcificada. Quanto as lesões com potencial de oclusão através da formação de um trombo agudo oclusivo, temos as lesões denominadas placa fibrosa fina, a qual evolui para a ruptura, caracterizada por um intenso infiltrado inflamatório mononuclear após a perda ou ruptura de uma parte da camada íntima. Essa lesão é caracterizada como placa aterosclerótica vulnerável e, possivelmente, é a maior responsável pelas mortes cardiovasculares em adultos/jovens<sup>33</sup>.

#### **IV.7 Avaliação não histológica da aterosclerose**

Apesar do uso do PET-scan possibilitar a verificação funcional da capacidade de oxigenação do coração, infelizmente os estudos apontaram uma ampla variação entre os indivíduos tanto no limite para o início dos efeitos deletérios da estenose sobre o fluxo de reserva, quanto nos limites em relação ao fluxo basal. Isso se dá pelas diferentes sensibilidades dos pacientes aos vasodilatadores, tal como os diferentes potenciais de fluxo de reserva. Sendo assim, o conhecimento da taxa de fluxo cardíaco, apesar de ser de grande fidedignidade e importância prognóstica, não pode ser utilizado para a previsão do percentual de obstrução de uma artéria <sup>25</sup>.

No que diz respeito aos métodos de avaliação prognóstica das placas ateroscleróticas, a classificação de acordo com o percentual de estreitamento do seu lúmen através da angiografia foi descrita como ineficiente. Em indivíduos vivos que se submetem a cinoangiocoronariografia, o grau de estreitamento observado no exame, ao ser comparado com as amostras histológicas de, no máximo, 60 dias após a realização do exame, se mostraram bastante subestimadas, com destaque para os graus mais elevados de obstrução. Observou-se que, em pacientes que apresentaram, na histologia, o estreitamento variando entre 75% e 100%, 40,5% desses estreitamentos foram subestimados <sup>34</sup>. Outro achado importante foi o fato de a injeção de hypaque (contraste utilizado na angiografia) ter sido responsável por causar uma vasodilatação similar à encontrada em uma resposta hiperêmica passiva após 10 segundos de obstrução total de uma artéria <sup>24</sup>.

A melhor maneira de se avaliar grau de estreitamento da artéria coronária continua sendo por meio da avaliação histológica, visto que, para garantir que a artéria coronária avaliada está normal ou estreitada, é necessário localizar a lâmina elástica interna e medir o estreitamento a partir dessa, para estabelecer um padrão base de obstrução. O mesmo não é feito na avaliação angiográfica do estreitamento, pois a artéria é subjetivamente classificada como estreita em relação ao segmento adjacente considerado normal, mas que pode também estar estreitado <sup>34</sup>.

Dessa forma, é importante se ter em mente que, para um paciente que apresenta ou apresentou episódios de angina estável no repouso, ao se avaliá-lo no exame angiográfico, deve-se esperar por, pelo menos, 85% de obstrução de uma artéria para poder considerar a sintomatologia como resultante do estreitamento vascular. Obviamente, deve-se estar ciente também que o tamanho daquelas lesões pode estar subestimado por erro inerente a técnica. Além disso, caso o paciente apresente apenas placas menores (50%-75%), mesmo apresentando um quadro de angina prévio, é importante pensar se não estariam ocorrendo

micro infartos trombóticos devido à ruptura de pequenas placas vulneráveis em ramos distais  
24, 25, 34.

Em suma, muito se tem avançado quanto à classificação prognóstica das lesões ateroscleróticas em pacientes jovens e idosos. A aplicação dessas classificações anatomopatológicas associadas à variáveis sociodemográficas e clínicas amplia as perspectivas para se encontrar correlações que permitam definir novos padrões de risco e de intervenção precoce.

## V. METODOLOGIA DA PESQUISA

Foi realizado um estudo transversal retrospectivo com a análise dos laudos anatomopatológicos e cadavéricos de periciandos que tiveram o coração submetido à análise do serviço de patologia do Instituto Médico Legal Nina Rodrigues (IMNR-BA) no período de 2010 a 2011.

Primeiramente, foi realizada a revisão dos laudos de mortos analisados pela patologia do IMLNR-BA e identificação dos casos que havia o envio do coração inteiro para exame.

De acordo com os laudos, elaborou-se um banco de dados com as seguintes variáveis:

1. Idade
2. Cor
3. Sexo
4. Peso do cadáver
5. Altura do cadáver
6. Índice de massa corpórea (IMC)
7. Naturalidade
8. Procedência
9. Causa da morte (morte natural, morte causa externa e morte causa indeterminada)
10. Peso do coração
11. Espessura dos ventrículos nos cones de ejeção das artérias pulmonar e aorta
12. Cardiomegalia (utilizado o critério anatomopatológico de peso do coração, com base em tabelas nacionais e internacionais que estabelecem o peso do coração em relação à idade, peso do indivíduo e altura).
13. Hipertrofia ventricular (utilizado o critério de aumento da espessura dos ventrículos no cone de ejeção das artérias pulmonar e aorta).
14. Presença de alterações valvares
15. Presença de alterações no septo cardíaco
16. Presença de fibrose no coração
17. Presença de estreitamento da luz das artérias coronárias direita e esquerda.
18. Trombo coronária
19. Diagnósticos cardíacos
  - 19.1 Miocardite crônica com fibrose
  - 19.2 Miocardite aguda
  - 19.3 Infarto agudo do miocárdio

#### 19.4 Infarto antigo do miocárdio

20. Quais órgãos secundários foram analisados pela patologia (pulmão)
21. Outros diagnósticos
22. Informações adicionais de microscopia

Secundariamente, foram realizados cálculos estatísticos de acordo com as propostas da pesquisa.

**Seleção de participantes da amostra:** Os dados demográficos dos casos, como sexo, idade, procedência e ocupação, foram obtidos dos registros e guias de solicitação da perícia.

**Local da amostra:** As análises foram colhidas e revisadas do IMLNR-BA.

**Período de coleta de dados:** entre os meses de 2011 e 2012.

**População:** Periciandos submetidos à necropsia no IMLNR, nos quais o coração foi enviado para exame no Laboratório de Patologia do IMLNR-BA.

**Amostra:** Estudou-se o universo amostral, composto por todos os casos em que o coração foi enviado por inteiro para o serviço de patologia do IMLNR-BA.

**Critério de Inclusão:** todos os casos em que o coração foi enviado por inteiro para o Serviço de Patologia do IMLNR-BA.

**Crítérios de exclusão:** 1 casos com coração com grau de autólise que inviabilizasse a avaliação histológica; 2 casos de menores de um ano.

## CRITÉRIOS ANATOMOPATOLÓGICOS

**Avaliação coronariana:** As artérias coronárias direita e esquerda foram transversalmente seccionadas ao longo de toda a sua extensão e foi selecionado, para avaliação microscópica, o corte com maior grau de obstrução observado na macroscopia. O percentual de obstrução foi estimado pelo patologista baseado no estreitamento luminal da artéria, utilizando a camada íntima como ponto de referência para o calibre normal do vaso. Em algumas situações o patologista optou por descrever qualitativamente a obstrução coronariana usando quatro categorias: (Coronária espessada, aterosclerose discreta, moderada e intensa)

**Cardiomegalia:** Os patologistas do serviço utilizaram como critério para o diagnóstico de cardiomegalia o peso do coração. Corações de adultos homens com mais de 350 g e corações de mulheres com mais de 300 g receberam o diagnóstico de cardiomegalia. Utilizaram também as tabelas nacionais que estabelecem o peso do coração em relação à idade, peso do indivíduo e altura

**Hipertrofia do ventrículo esquerdo:** O diagnóstico de hipertrofia de ventrículo esquerdo foi realizado quando a espessura do cone de ejeção do VE foi acima de 1,5 cm.

**Infarto Antigo do miocárdio:** O diagnóstico foi dado pela presença de área localizada de fibrose em região correspondente ao leito de irrigação arterial.

**Fibrose intersticial/multifocal do miocárdio:** O diagnóstico determinado na presença de pequenos e múltiplos focos de fibrose em meio a tecido miocárdico.

**Trombose no vaso:** Diagnóstico dado quando há a presença de fibrina e elementos particulados aderidos a parede do vaso.

## ANÁLISE DOS DADOS

Os dados estão apresentados em termos de frequência absoluta e relativa, descrevendo a prevalência de lesões ateroscleróticas e das demais variáveis previstas. As análises inferenciais foram feitas buscando-se associações entre o tipo de lesão e as variáveis constituintes do banco de dados, baseadas nos laudos prévios dos pacientes submetidos à necrópsia, sendo eles: idade, cor, sexo, espessura dos cones de ejeção de ambos os ventrículos, presença de alterações no septo cardíaco, presença de fibrose no coração, presença de estreitamento da luz das artérias coronárias direita e esquerda, órgãos secundários analisados pela patologia (pulmão), diagnósticos cardíacos e outros diagnósticos. As variáveis numéricas foram primeiramente submetidas ao teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e secundariamente foram submetidas ao teste de comparação entre médias de variáveis independentes T-student e o teste de análise de variância entre grupos (ANOVA). As análises inferenciais categóricas foram univariadas. A análise univariada foi feita pela aplicação do teste não paramétrico Qui-quadrado. Os cálculos foram realizados utilizando-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM SPSS), versão 20.0.

## ASPECTOS ÉTICOS

A população do estudo foi formada pelos periciandos submetidos à necrópsia no Instituto Médico Legal de Salvador-Bahia em que o coração foi enviado para exame anatomopatológico no Laboratório de Patologia do IMLNR, no período de 2010 a 2011.

A Lei 8.501 de novembro de 1992 prevê a possibilidade da utilização de cadáveres para fins de estudo e pesquisa, desde que seguida uma série de normas e condições. Em pesquisa que utilizem seres humanos é essencial que os benefícios que possam advir deste estudo superem os malefícios que possam acarretar. Esta pesquisa utilizou como fonte de estudo informações de exames anatomopatológicos e cadavéricos recebidas no Laboratório de

Anatomia Patológica do IMLNR para diagnóstico complementar de necrópsias forenses. Por tratar-se de óbitos que necessitavam de investigação médico-legal, a realização do exame necroscópico e a coleta de material para investigação da *causa mortis* têm caráter compulsório (RESOLUÇÃO nº 1.779, de 11 de novembro de 2005 do Conselho Federal de Medicina). Por tratar-se de estudo retrospectivo obtido de material de exame de necrópsia compulsória não pode ser obtido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e enquadrando-se nos casos em que se justifica a dispensa do TCLE.

O material do estudo foi enviado para o Laboratório de Patologia do IMLNR como exame pericial complementar e por isto sua avaliação anatomopatológica fez parte de uma investigação forense. Por tratar-se de pesquisa retrospectiva, não houve interferência em nenhum procedimento médico-legal. Neste sentido, não existem malefícios que possam atingir o sujeito da pesquisa, seus responsáveis legais ou a sociedade, pois não há como causar danos, pois o material de estudo já estava disponível em arquivo, com resultado de exame pericial já concluído e há compromisso de sigilo das informações de forma a não identificar o periciando. Durante e após a pesquisa os laudos permaneceram na Instituição, não havendo comprometimento em relação ao sigilo pericial.

A total confidencialidade dos dados das perícias foi assegurada através de: 1) a ficha de busca nos laudos usou iniciais e número de registro impedindo a identificação do periciando; 2) a pesquisa envolveu um grupo de indivíduos e, por ocasião da publicação, será demonstrado o resultado do grupo, impossibilitando acesso a qualquer dado individual; 3) as imagens divulgadas são dos tecidos estudados, o que impossibilita completamente a identificação do periciando.

O presente trabalho é um subprojeto do trabalho de pesquisa intitulado “Caracterização das Lesões Coronarianas Ateroscleróticas e suas Repercussões Cardíacas em Casos de Necrópsias dos Institutos Médicos Legais da Bahia no período de 2008 a 2011”, este já aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Médico Legal Nina Rodrigues identificado pelo CAAE: 03512712.0.0000.5557

## VI. RESULTADOS

Após aplicados os critérios de inclusão e exclusão a amostra ficou representada por 1.994 casos no período de 2010 (942 casos) e 2011 (1052 casos). No entanto, devido à importância da avaliação de grupos específicos, amplamente descritos na literatura, os resultados serão descritos de acordo com três amostras: 1 a amostra total com 1994 casos; 2 a amostra de pacientes jovens entre 15 e 34 anos com 313 casos e 3 amostra de indivíduos que sofreram morte violenta com 189 casos.

### VI.1. Análise exploratória

**Tabela 1.** Frequência de perdas por variável em 1.994 casos de necrópsias.

Variável	Preenchimentos Corretos		Perdas de Dados	
	n	%	n	%
Idade (anos)	1968	98,7%	26	1,3%
Peso do cadáver	1838	92,2%	156	7,8%
Altura do cadáver	1929	96,7%	65	3,3%
IMC	1836	92,1%	158	7,9%
Peso do coração	1992	99,9%	2	0,1%
Espessura do cone de ejeção do VD	1975	99,0%	19	1,0%
Espessura do cone de ejeção do VE	1977	99,1%	17	0,9%

A maioria das variáveis numéricas teve pequena proporção de perdas, devidas principalmente ao preenchimento inadequado do laudo histopatológico e cadavérico. As perdas por variável estão listadas na **Tabela 1**. A variável idade, apesar de apresentar um histograma de aspecto normal, não foi considerada com distribuição normal no teste de Kolmogorov-Smirnov (**Gráfico 1**), possuindo média de 50,9 anos e desvio padrão de 18,0 anos ( $p < 0,05$ ). As demais variáveis também não apresentaram valores que correspondessem a uma distribuição normal pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis peso do cadáver, peso do coração e IMC apresentam curvas com assimetria positiva e a variável altura se apresentou com assimetria negativa.

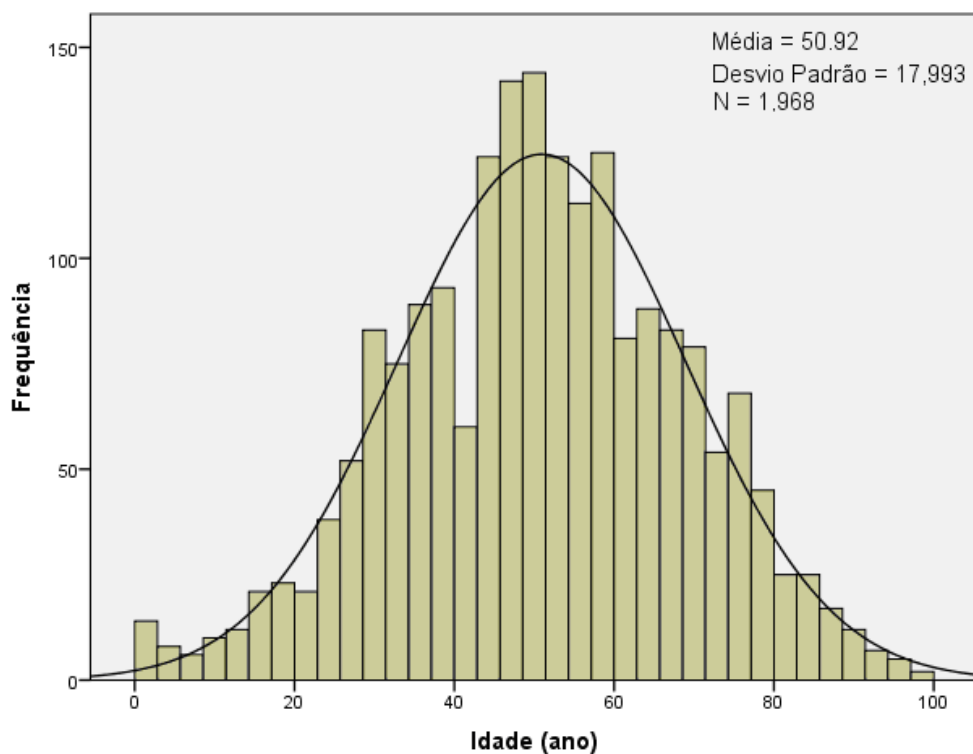


Todas as variáveis categóricas analisadas nesse estudo apresentaram preenchimento (100%), sem perdas de dados.

## VI.2. Cálculos descritivos

### VI.2.1. Aspectos sociodemográficos e antropométricos

**GRÁFICO 1:** Histograma da curva de idade em 1994 necrópsias, no período de 2010-2011, no IMLNR de Salvador - Bahia.



No que diz respeito ao perfil sociodemográfico dos periciandos, a amostra geral foi composta por indivíduos do sexo masculino (66,0%), de cor de pele faioderma (82,3%), melanoderma (12,6%) e leucoderma (5,1%). A média do peso da amostra foi de  $68,3 \pm 20,0$ kg, a altura média foi de  $1,7 \pm 0,1$  m e o IMC foi de  $24,5 \pm 6,1$  Kg/m<sup>2</sup>.

Considerando-se a naturalidade dos casos, a maioria dos indivíduos nasceu em Salvador (48,6%) e outros 19,4% nasceram na região metropolitana da capital baiana. Os demais casos foram nascidos de outras localidades da Bahia e do Brasil. A grande maioria dos necropsiados é proveniente da capital e região metropolitana (97,0%).

A média do peso do coração foi de  $368,7 \pm 123,7$  g. Em média, a espessura do cone de ejeção do ventrículo direito (VD) foi de  $0,411 \pm 0,127$  cm e do ventrículo esquerdo (VE) foi de  $1,566 \pm 0,298$ cm.

Na amostra de jovens entre 15 e 34 anos, 63% (200/313) dos cadáveres foram masculinos, 81,8% (256/313) eram faiodermas, 14,7% (46/313) eram melanodermas e 3,5% (11/313) eram leucodermas. A média da idade foi  $27,2 \pm 5,2$  anos, o peso em média foi  $70,7 \pm 19,7$  kg, a média de altura foi  $1,71 \pm 0,12$  m, a média do IMC foi  $24,1 \pm 5,9$  kg/m<sup>2</sup>. A **Tabela 2** descreve a frequência dos casos por faixa de idade.

**Tabela 2.** Frequência de casos jovens por faixa de idade.

Faixa de idade	n	%
15 a 19 anos	38	12,1
20 a 24 anos	58	18,5
25 a 29 anos	88	28,1
30 a 34 anos	129	41,2
Total	313	100,0

A média do peso do coração foi  $336,9 \pm 115,6$  g. A média de espessura do cone de ejeção do VD foi  $0,39 \pm 0,13$  cm e do VE foi  $1,50 \pm 0,24$  cm.

No amostra de casos que sofreram morte violenta, 70,9% (134/189) eram homens, 80,4% (152/189) eram faiodermas, 11,1% (21/189) melanodermas e 8,5% (16/189) leucodermas. A média de idade foi  $46,0 \pm 20,7$  anos, a média de peso foi  $68,8 \pm 17,7$  kg, a altura em média foi  $1,68 \pm 0,15$  m e a média do IMC foi  $24,2 \pm 5,1$  kg/m<sup>2</sup>.

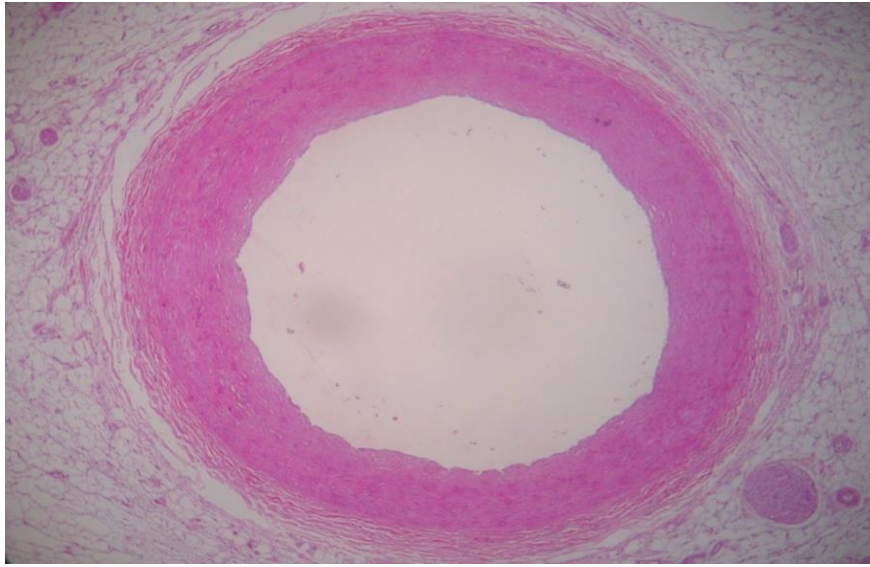
A média do peso do coração foi  $333,6 \pm 98,8$  g. A média de espessura do cone de ejeção do VD foi  $0,39 \pm 0,12$  cm e do VE foi  $1,50 \pm 0,27$  cm.

## VI.2.2. Aspectos anatomopatológicos

Em relação às artérias coronárias, a maioria dos dados foram descritos numericamente pela estimativa do percentual de obstrução das coronárias. No entanto, em alguns casos, houve uma descrição qualitativa em quatro categorias. Dessa forma os casos relatados qualitativamente serão brevemente descritos e excluídos das análises inferenciais.

Dos 1994 casos estudados na amostra geral, foram consideradas normais: 1050 (52,8%) das coronárias direitas e 823 (41,4%) das coronárias esquerdas. A **Figura 1** apresenta a representação histológica de uma artéria coronária com aspecto normal.

**Figura 1:** Aspecto histológico de artéria coronária normal. Hematoxilina-eosina 40x.



Na **Tabela 3** observa-se a frequência dos casos de aterosclerose descritos qualitativamente, na **Tabela 4** se observa a frequência de casos por percentual de obstrução.

**Tabela 3.** Frequência de casos por intensidade de obstrução (descrição qualitativa).

Descrição da Obstrução	CD		CE	
	n	%	n	%
Sem ateromatose	1050	80,2	823	75,7
Espessamento	40	3,1	41	3,8
Ateromatose discreta	58	4,4	62	5,7
Ateromatose moderada	83	6,3	84	7,7
Ateromatose intensa	78	6,0	77	7,1
Total*	1309	100,0	100,0	100,0

\* No total, 685 casos foram excluídos de CD e 907 casos de CE, em ambos os casos o principal motivo para exclusão foi o tipo de descrição (percentual de obstrução), apenas 5 desses casos foram devido a perda de informação de CD e 7 de CE.

**Tabela 4.** Frequência de aterosclerose coronariana por faixa de obstrução.

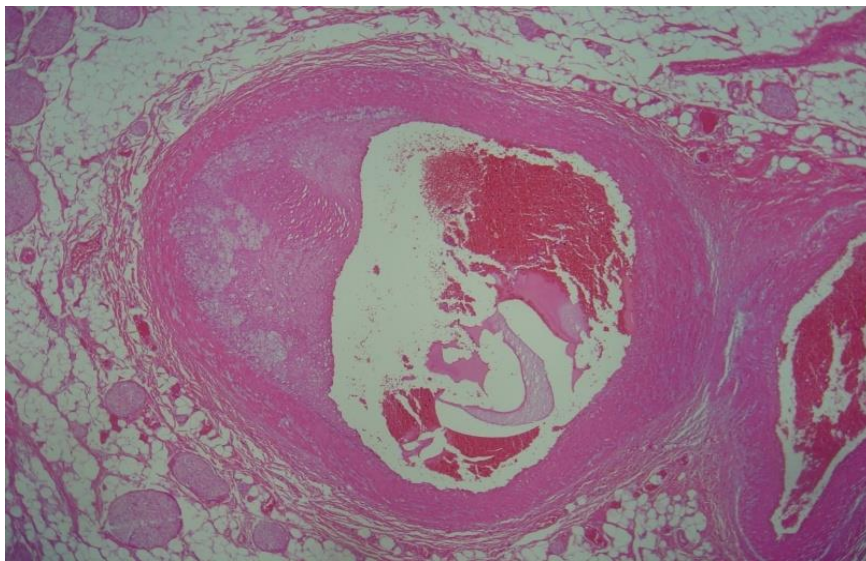
Faixa de obstrução	CD		CE	
	n	%	n	%
Menos de 5% de obstrução	1050	60,7	823	47,8
5% a 25%	288	16,6	254	14,7
26% a 50%	221	12,8	335	19,4
51% a 75%	94	5,4	156	9,1
75% a 100%	77	4,5	155	9,0
<b>Total*</b>	<b>1730</b>	<b>100,0</b>	<b>1723</b>	<b>100,0</b>

\* Foram excluídos 264 casos de CD e 271 casos de CE. O principal motivo para exclusão foi o tipo de descrição (qualitativo). 5 casos de CD e 7 casos de CE tiveram perda de informação.

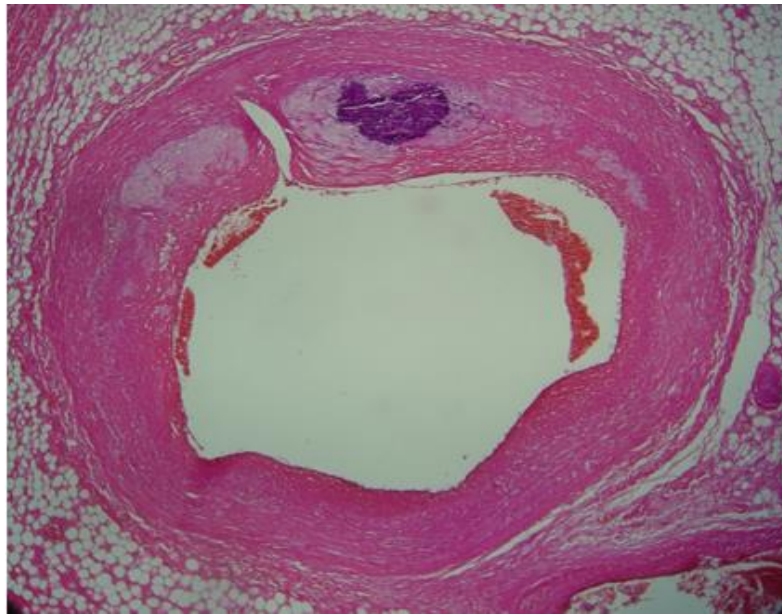
Como descrito na **Tabela 4** o percentual de obstrução mais frequente em CD na amostra geral corresponde a lesões discretas e o menos frequente corresponde às lesões com mais de 75% de obstrução. Em CE lesões moderadas ganham destaque.

As **Figuras 2, 3 e 4** apresentam a representação histológica de artérias coronárias com diferentes graus de obstrução.

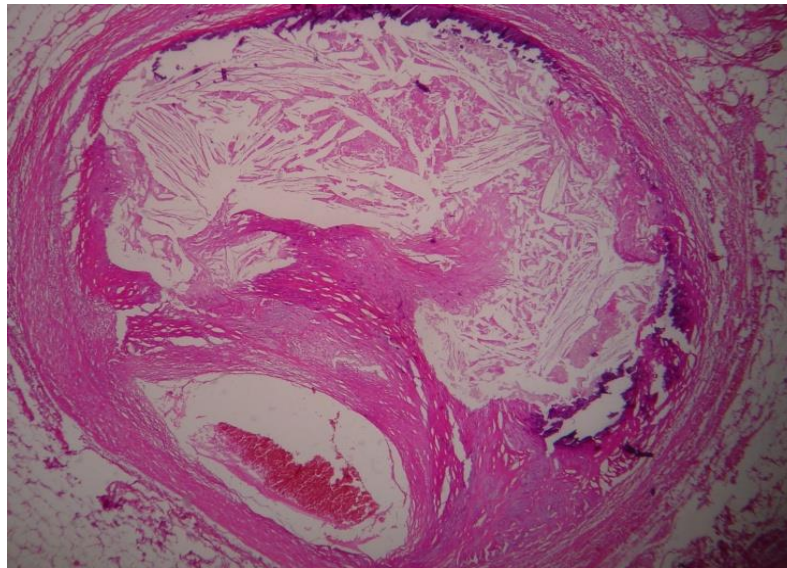
**Figura 2:** Aspecto histológico de uma artéria coronária com espessamento da parede placa de ateroma e obstrução discreta da luz. Hematoxilina-eosina 40x.



**Figura 3:** Aspecto histológico de uma artéria coronária com espessamento da parede, placa de ateroma com foco de calcificação e obstrução discreta da luz. Hematoxilina-eosina 40x.



**Figura 4:** Aspecto histológico de uma artéria coronária com acentuado espessamento da parede placa de ateroma com foco de calcificação e obstrução intensa da luz. Hematoxilina-eosina 40x.

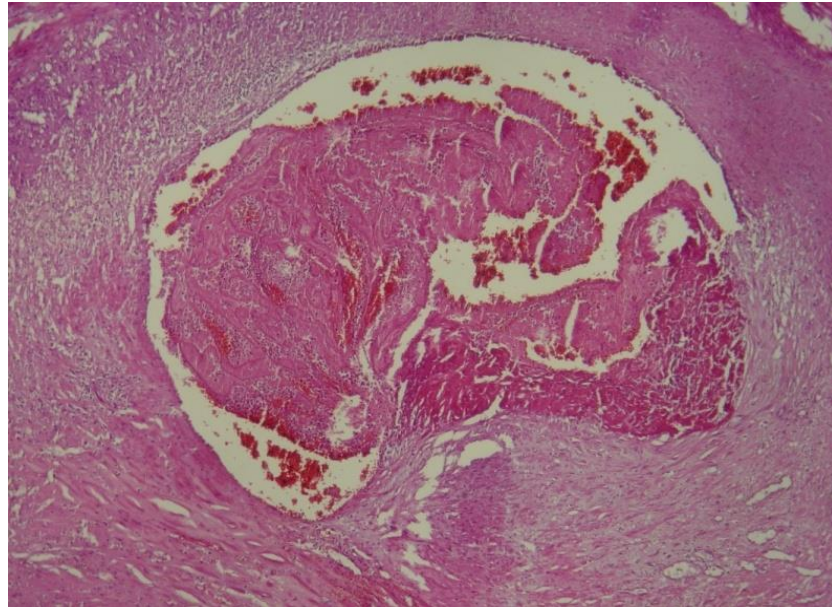


Foi também identificada a presença de trombo recente nas artérias coronárias. A maioria das artérias avaliadas (99,5%) não apresentava trombos recentes no seu lúmen, sendo que 7 casos (0,4%) apresentaram trombo recente na CE, 2 (0,1%) casos apresentaram trombo recente em CD e 1 (0,1%) caso de trombo foi descrito sem determinar a artéria (direita ou



esquerda). A **Figura 5** apresenta a representação histológica de uma artéria coronária apresentando espessamento fibroso da parede por placa de ateroma e luz com trombo recente.

**Figura 5:** Aspecto histológico de trombo recente na luz da artéria coronária com parede espessada por placa de ateroma. Hematoxilina-eosina 40x.



Na amostra de pacientes jovens, a frequência de lesões acima de 5% de obstrução se encontra na **Tabela 5**, sendo que qualquer lesão descrita qualitativamente foi considerada como uma lesão com mais de 5% de obstrução.

**Tabela 5.** Frequência de lesões acima de 5% de obstrução coronariana em jovens.

Obstrução acima de 5%	ACD		ACE	
	n	%	n	%
Ausente	275	88,4	248	79,7
Presente	17	11,6	63	20,3
Total*	311	100,0	311	100,0

\* Foram excluídos 2 casos de CD e 2 de CE devido à perda de dados. Lesões descritas qualitativamente foram consideradas como acima de 5% de obstrução. ACD (ateromatose coronariana direita, ACE ateromatose coronariana esquerda).

Na amostra de pacientes jovens, as **Tabelas 6 e 7** apresentam a frequência da obstrução das artérias coronárias por intensidade de obstrução de forma qualitativa e quantitativa, respectivamente.

**Tabela 6.** Frequência de aterosclerose em jovens por intensidade da obstrução (descrição qualitativa).

Descrição da obstrução	CD		CE	
	n	%	n	%
Sem ateromatose	275	93,5	248	92,5
Espessada	3	1,0	3	1,1
Ateromatose discreta	10	3,4	11	4,1
Ateromatose moderada	6	2,0	5	1,9
Ateromatose intensa	0	0	1	0,4
Total*	294	100,0	268	100,0

\* No total, 19 casos foram excluídos de CD e 45 casos de CE, em ambos os casos o principal motivo para exclusão foi o tipo de descrição (percentual de obstrução), apenas 2 desses casos foram devido a perda de informação de CD e 2 de CE.

**Tabela 7.** Frequência de aterosclerose coronariana em jovens por faixa de obstrução.

Faixa de obstrução	CD		CE	
	n	%	n	%
menos de 5% de obstrução	248	85,2	275	94,2
5% a 25%	10	3,4	6	2,1
26% a 50%	24	8,2	8	2,7
51% a 75%	7	2,4	1	,3
75% a 100%	2	,7	2	,7
Total	291	100,0	292	100,0

\* Foram excluídos 22 casos de CD e 21 casos de CE. O principal motivo foi a existência de casos descritos qualitativamente. 2 casos de CD e 2 casos de CE tiveram perda de informação.

Na amostra de casos que sofreram morte violenta, cerca de 38,6% (73/189) dos casos apresentaram lesões coronarianas com pelo menos 5% de obstrução do lúmen, sendo que as lesões descritas qualitativamente foram consideradas com mais de 5% de obstrução.

A **Tabela 8** descreve os casos de aterosclerose que foram descritos qualitativamente pelo patologista na amostra de morte violenta. A **Tabela 9** descreve os casos que tiveram o percentual estimado de obstrução coronariana nessa mesma amostra.

**Tabela 8.** Frequência de aterosclerose em casos de morte violenta por intensidade da obstrução (descrição qualitativa).

Descrição da obstrução	CD		CE	
	n	%	n	%
Sem ateromatose	116	83,5	93	79,5
Espessada	4	2,9	4	3,4
Ateromatose discreta	5	3,6	6	5,1
Ateromatose moderada	12	8,6	12	10,3
Ateromatose intensa	2	1,4	2	1,7
Total*	139	100,0	117	100,0

\* Foram excluídos 50 casos de CD e 72 casos de CE. O principal motivo foi a existência de casos descritos quantitativamente (estimativa de percentual de obstrução). Não houve perda de informação.

**Tabela 9.** Frequência de aterosclerose em casos de morte violenta por faixa de obstrução.

Faixa de obstrução	CD		CE	
	n	%	n	%
Menos de 5% de obstrução	116	69,9	93	56,4
5% a 25%	26	15,7	20	12,1
26% a 50%	16	9,6	35	21,2
51% a 75%	3	1,8	8	4,8
76% a 100%	5	3,0	9	5,5
Total	166	100,0	165	100,0

\* Foram excluídos 23 casos de CD e 24 casos de CE. O principal motivo foi a existência de casos descritos qualitativamente. Não houve perda de informação.

Na amostra geral, 35,4% dos casos (705 cadáveres) foram diagnosticados com cardiomegalia, tendo como base aumento do peso do coração (base anatomopatológica para o diagnóstico de cardiomegalia). Além disso, 843 (42,3%) casos portavam hipertrofia do



ventrículo esquerdo, tendo como base o aumento da espessura normal do ventrículo esquerdo no cone de ejeção da artéria aorta.

Em relação ao miocárdio, a **Tabela 10** descreve as frequências dos diferentes graus de fibrose encontrados.

**Tabela 10.** Frequência de casos por graus de fibrose.

Graus de fibrose	n	%
Sem fibrose	1210	60,7
Fibrose focal/discreta	468	23,5
Áreas de fibrose/fibrose moderada	162	8,1
Áreas de fibrose extensa/fibrose intensa	42	2,1
Não mensurada/graus variados de fibrose	111	5,6
<b>Total</b>	<b>1994</b>	<b>100,0</b>

Os diagnósticos de fibrose multifocal do miocárdio, infarto antigo do miocárdio e infarto agudo do miocárdio e foram realizados em 525 (26,3%), 178 (8,9%) e 47 (2,4%) dos casos, respectivamente.

Na amostra de jovens, 24,6% dos casos apresentaram cardiomegalia e 31,9% apresentaram hipertrofia do ventrículo esquerdo. 8,3% dessa amostra apresentou fibrose multifocal do miocárdio, 1,3% possuía sinais histológicos de infarto agudo e 1,3% tinha cicatriz de infarto antigo. A **Tabela 11** descreve as frequências dos diferentes graus de fibrose encontrados.

**Tabela 11.** Frequência de casos jovens por graus de fibrose.

Graus de fibrose	n	%
Sem fibrose	274	87,5
Fibrose focal/discreta	26	8,3
Áreas de fibrose/fibrose moderada	8	2,6
Não mensurada/graus variados de fibrose	5	1,6
<b>Total</b>	<b>313</b>	<b>100,0</b>

Na amostra de casos de morte violenta, 22,2% dos casos apresentaram cardiomegalia e 32,3% apresentaram hipertrofia do ventrículo esquerdo. Fibrose multifocal do miocárdio esteve presente em 14,3% da amostra, infarto agudo e infarto antigo esteve presente em 0,5%

e 4,2% da amostra, respectivamente. A **Tabela 12** descreve as frequências dos diferentes graus de fibrose encontrados.

**Tabela 12.** Frequência de casos de morte violenta por graus de fibrose.

Graus de fibrose	n	%
Sem fibrose	144	76,2
Fibrose focal/discreta	32	16,9
Áreas de fibrose/fibrose moderada	7	3,7
Áreas de fibrose extensa/fibrose intensa	1	0,5
Não mensurada/graus variados de fibrose	5	2,6
Total	189	100,0

Em relação à presença de trombo recente em CD e CE na amostra geral, 0,4% (7/1994) dos casos apresentaram trombo recente em CE e 0,1% (2/1994) em CD. Na amostra de jovens 0,3% (1/313) apresentaram trombo recente em CE, nenhum trombo foi visto em CD. Em relação à amostra de morte violenta, 0,5% (1/189) apresentou trombo em CE, sem trombos visíveis em CD.

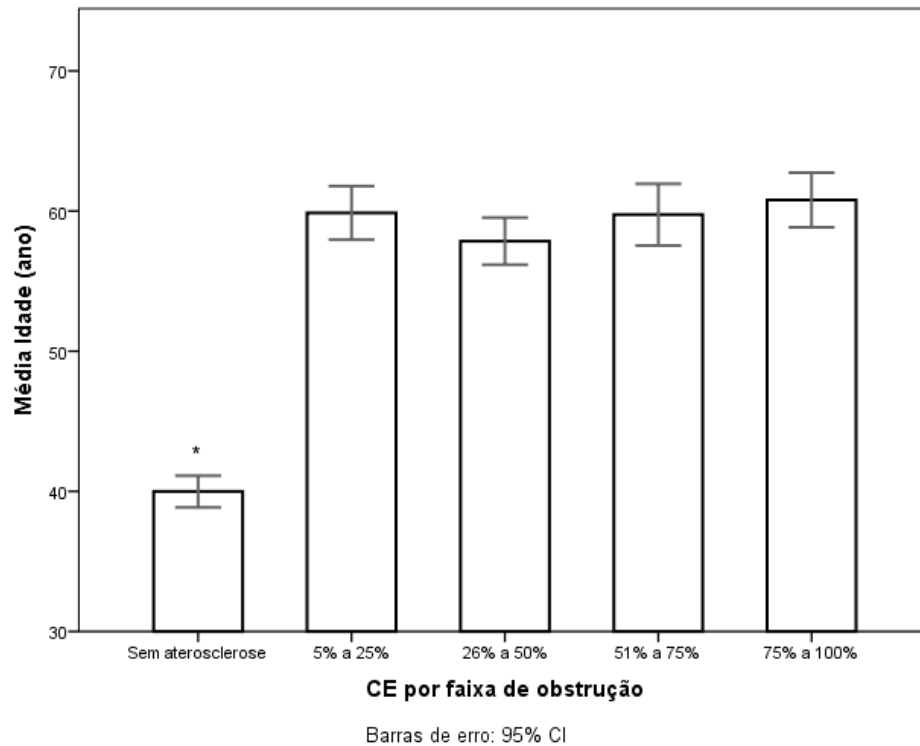
### VI.3. Análises Inferenciais

#### VI.3.1. Correlações e Associações Sociodemográficas

Na amostra geral, ao teste de Spearman, encontramos uma correlação positiva moderada entre percentual de obstrução de CD e idade ( $Rho = 0,47$ ;  $p < 0,01$ ). O mesmo fenômeno é observado com relação à CE ( $rho = 0,503$ ;  $p < 0,01$ ).

Uma correlação fraca foi encontrada em relação ao IMC. O percentual de obstrução de coronária direita tem uma correlação positiva com o IMC ( $rho = 0,139$ ;  $p < 0,01$ ). Na coronária esquerda observa-se uma correlação semelhante ( $rho = 0,160$ ;  $p < 0,01$ ).

No teste de análise de variância (ANOVA *one-way*) foi possível verificar um aumento da média de idade nos grupos de obstrução coronariana, como ilustrado no **Gráfico 2** ( $F = 165,21$ ;  $p < 0,01$ )

**Gráfico 2.** Médias de idade por faixas de obstrução.

\* Post Hoc (Tukey) <0,05 entre grupo sem aterosclerose e os demais.

Em relação ao peso e à altura dos indivíduos, houve uma correlação positiva entre o peso e o percentual de obstrução de CE ( $\rho = 0,284$ ;  $p < 0,01$ ) e CD ( $\rho = 0,081$ ;  $p < 0,01$ ), porém não houve correlação entre altura e obstrução em ambas as coronárias.

Homens tiveram média de percentual de obstrução superior ao de mulheres em relação a CE ( $t = 3,6$ ;  $p < 0,01$ ) e CD ( $t = 2,4$ ;  $p = 0,02$ ) no teste *t-student*. A **Tabela 13** descreve as médias de obstrução por sexo.

**Tabela 13.** Média do percentual de obstrução de CE e CD por sexo do cadáver.

Sexo	CE		CD	
	Média (%)	Desvio Padrão (%)	Média (%)	Desvio Padrão (%)
Masculino	25,64	30,232	15,97	25,030
Feminino	20,35	27,678	13,13	22,980

Indivíduos leucodermas tiveram média de percentual de obstrução CE ( $F = 7,53$ ;  $p < 0,01$ ) e CD ( $F = 5,70$ ;  $p < 0,01$ ) superior em relação aos faiodermas e melanodermas no teste ANOVA *one-way*.

**Tabela 14.** Média do percentual de obstrução de CE e CD por cor da pele do cadáver.

Cor	CE		CD	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
Faioderma	23,10	29,153	14,34	23,962
Melanoderma	24,14	30,435	16,11	25,478
Leucoderma*	35,76	30,443	23,26	27,114
Total	23,87	29,496	15,01	24,390

\* Post Hoc (Tukey) <0,05 entre grupo de leucodermas e os demais.

Casos com sobrepeso e obesidade grau I tiveram maiores médias de percentual de obstrução do que os demais casos, tanto para CE ( $F = 7,24$ ;  $p < 0,01$ ) quanto para CD ( $F = 6,21$ ;  $P < 0,01$ ).

Na amostra de pacientes jovens a intensidade da correlação entre idade e percentual de obstrução de CE ( $\rho = 0,192$ ;  $p < 0,01$ ) e CD ( $\rho = 0,123$ ;  $p = 0,03$ ) diminuiu. A correlação da obstrução com IMC se manteve em CE ( $\rho = 0,170$ ;  $p < 0,01$ ), mas perdeu intensidade e significância estatística em CD ( $\rho = 0,037$ ;  $p = 0,54$ ).

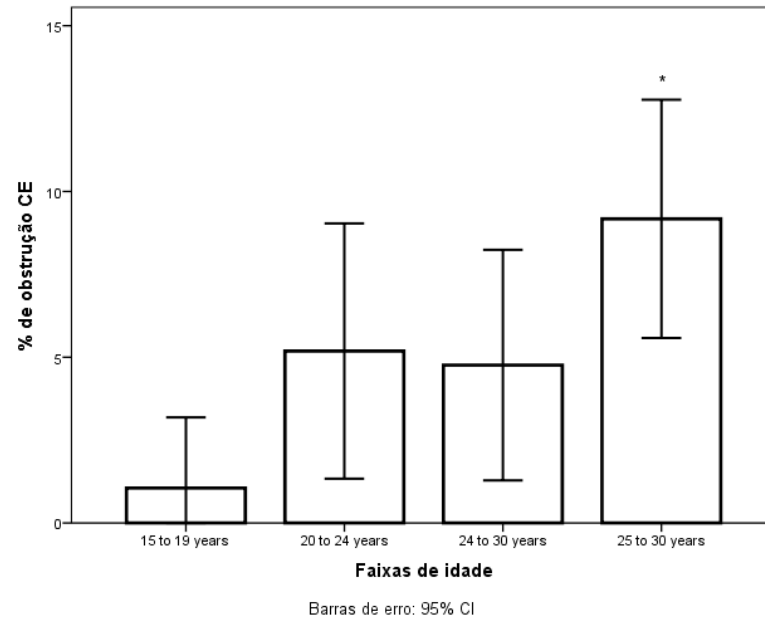
**Tabela 15.** Média de percentual de obstrução de CE e CD por estado nutricional.

Estado Nutricional	CE		CD	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
Desnutrido	17,35	26,539	9,17	18,341
Eutrófico	22,07	29,015	13,41	23,947
Sobrepeso*	28,82	30,854	19,47	26,188
Obesidade grau I**	32,63	31,606	19,30	25,980
Obesidade grau II	22,50	28,540	15,80	25,357
Obesidade grau III (Mórbida)	23,17	28,177	14,06	25,854
Total	24,45	29,801	15,21	24,546

\* Post Hoc (Tukey) <0,05 entre grupo de sobrepeso e o grupo eutrófico.

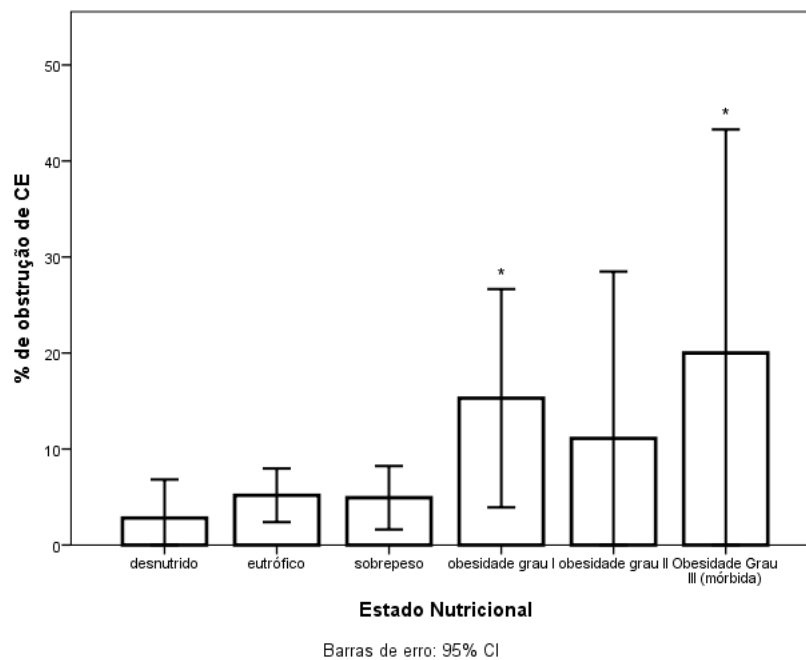
\*\* Post Hoc (Tukey) <0,05 entre grupo de obesidade grau I e eutrófico.

Indivíduos com idade entre 15 e 19 anos apresentaram menores graus de obstrução do que indivíduos de 30 a 34 anos ( $F = 2,81$ ;  $p = 0,04$ ) (**Gráfico 3**).

**Gráfico 3.** Média do percentual de obstrução de CE por faixa de idade.

\* Post Hoc (Tukey)  $<0,05$  entre grupo mais jovem e o grupo mais velho.

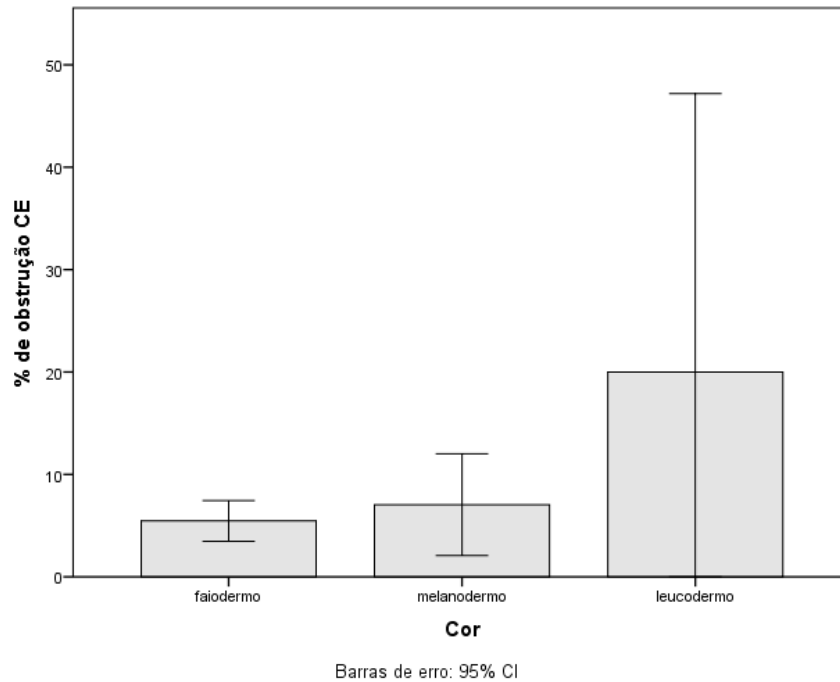
Indivíduos com obesidade grau I e III apresentaram percentuais mais elevados de obstrução coronariana esquerda na amostra de jovens ( $F = 2,72$ ;  $p = 0,02$ ) (**Gráfico 4**)

**Gráfico 4.** Média do percentual de obstrução de CE por estado nutricional em jovens.

Homens jovens tiveram em média 8,10% de obstrução de coronária esquerda comparados a 2,75% das mulheres ( $t = 3,10$ ;  $p < 0,01$ ). Não houve diferença significativa em relação a obstrução de CD. Tal como na amostra geral, leucodermas jovens também

apresentaram maiores taxas de obstrução do que dos demais, tanto em relação a CD ( $t = 24,67$   $p < 0,01$ ) quanto em relação a CE ( $t = 3,14$ ;  $p = 0,04$ ) (**Gráfico 5**).

**Gráfico 5.** Média do percentual de obstrução em jovens por cor da pele.



\* Post Hoc (Tukey)  $< 0,05$  entre grupo leucoderma e os demais.

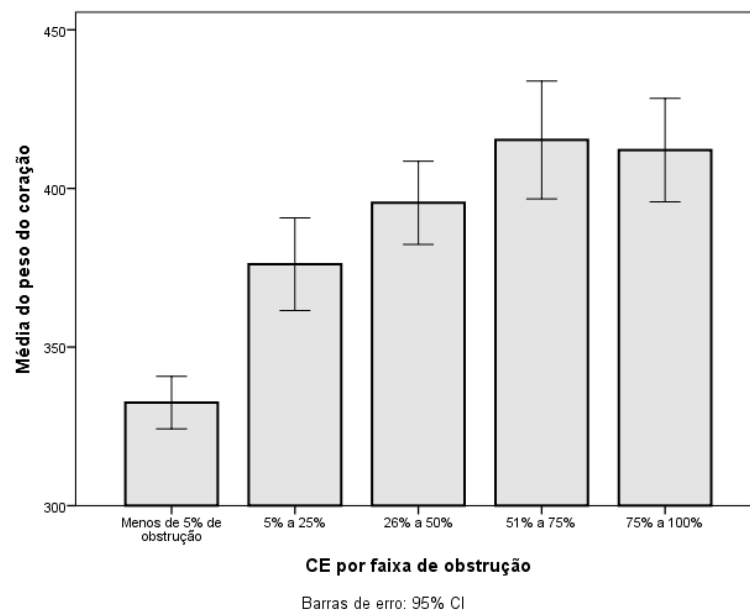
Na amostra de morte violenta a correção entre percentual de obstrução de CD e CE e idade se manteve. Ambas foram de moderada intensidade e a obstrução de CE continuou sendo a mais correlacionada com a idade ( $\rho = 0,548$ ;  $p < 0,01$ ). Porém não houve correlação entre IMC e percentual de obstrução de ambas as artérias nessa amostra.

Também não foi encontrada diferença significativa entre as médias do percentual de obstrução de CD e CE entre homens e mulheres e, em relação a cor de pele, apenas a média de obstrução das coronárias esquerdas tiveram diferenças significantes, especificadamente entre o grupo melanoderma e leucoderma ( $F = 3,44$ ;  $p = 0,03$ , post hoc  $p = 0,03$ ).

## VI.3.2 Associações Anatomopatológicas

### VI.3.2.1 Peso do Coração e Cardiomegalia

Na amostra geral foi encontrada uma correlação entre o peso do coração e o percentual de obstrução de CD ( $\rho = 0,27$ ;  $p < 0,01$ ) e CE ( $\rho = 0,31$ ;  $p < 0,01$ ) sendo que para ambas as artérias a correlação foi positiva e, apenas para a CE, a intensidade da correlação foi moderada. O ANOVA (*one-way*) demonstrou um aumento gradual da média de obstrução por faixa de idade ( $F = 34,43$ ;  $p < 0,01$ ) (**Gráfico 6**).

**Gráfico 6.** Média do peso do coração por faixa de obstrução de coronária esquerda.

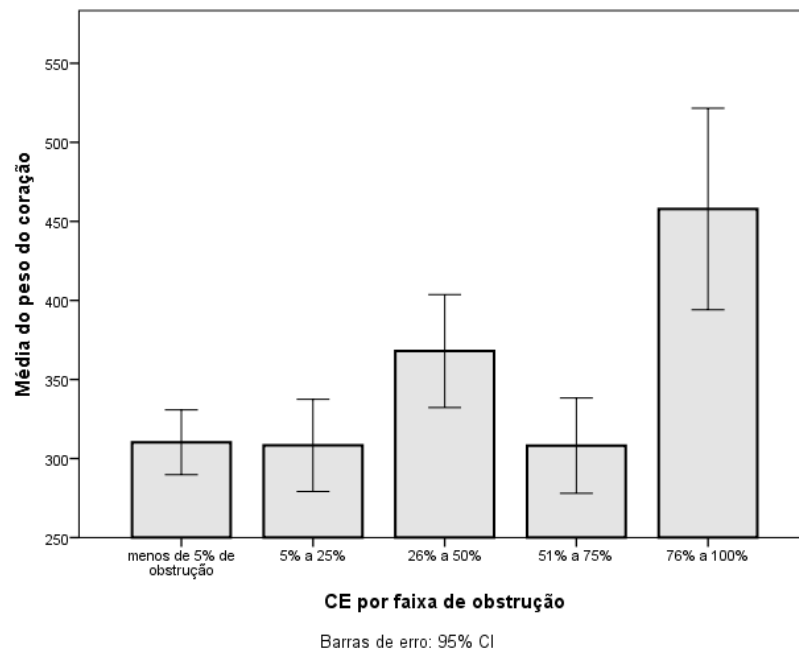
No teste Qui-quadrado, indivíduos com mais de 5% de obstrução coronariana em CD ( $\chi^2 = 38,18$ ;  $p < 0,01$ ) e CE ( $\chi^2 = 47,26$ ;  $p < 0,01$ ) apresentaram maior proporção diagnóstica de cardiomegalia em comparação com os indivíduos com menos de 5% de estreitamento coronariano (sem aterosclerose significativa).

Na amostra de indivíduos jovens, a correlação entre percentual de obstrução de CE ( $\rho = 0,21$ ;  $p < 0,01$ ) e CD ( $\rho = 0,14$ ;  $p = 0,02$ ) com o peso do coração continuou, mas a intensidade da correlação foi menor. A tendência de aumento da média de peso por faixa de obstrução coronariana deixou de existir nessa amostra. Entretanto, a diferença de proporções entre indivíduos com e sem aterosclerose persistiu, com maior proporção de cardiomegalia entre os casos com ACD ( $\chi^2 = 4,49$ ;  $p = 0,03$ ) e ACE ( $\chi^2 = 9,79$ ;  $p = 0,02$ ).

Na amostra de indivíduos que sofreram morte violenta, a correlação entre peso do coração e obstrução de CD ( $\rho = 0,20$ ;  $p < 0,01$ ) e CE ( $\rho = 0,29$ ;  $p < 0,01$ ) permaneceu, mas com fraca intensidade. Foram encontrados picos na média do peso do coração em duas faixas de obstrução coronariana ( $F = 6,99$ ;  $p < 0,01$ ) (**Gráfico 7**).

Tal como nas amostras anteriores, a proporção de casos com cardiomegalia é maior entre os indivíduos com aterosclerose coronariana esquerda ( $\chi^2 = 2,95$ ;  $p = 0,04$ ).

**Gráfico 7.** Média do peso do coração por faixa de obstrução em casos de morte violenta.



### VI.3.2.2 Hipertrofia do Ventrículo Esquerdo

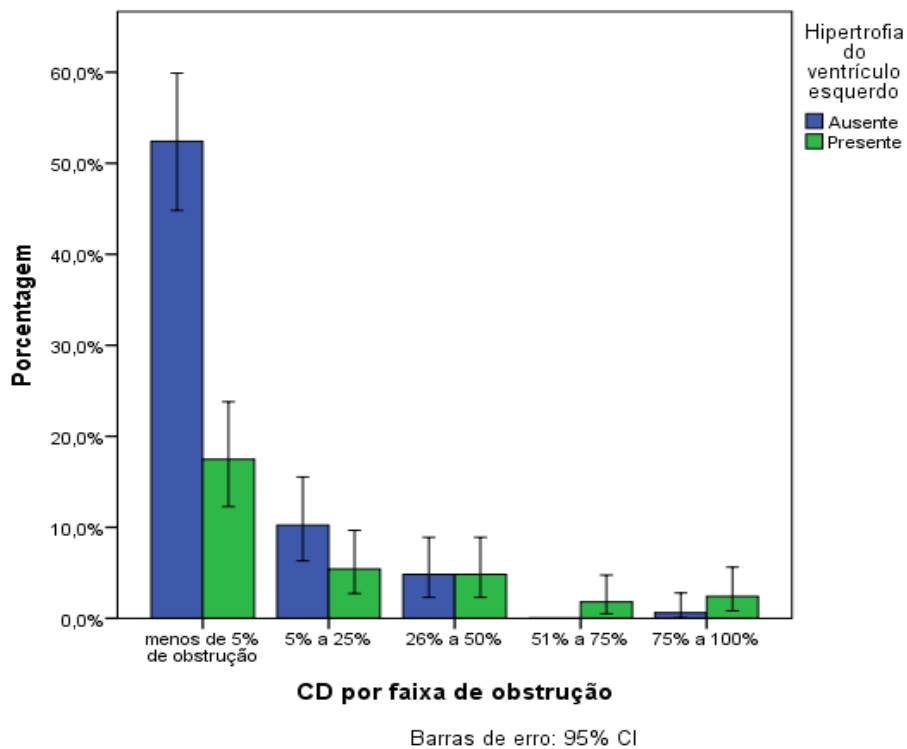
Na amostra geral, o teste qui-quadrado revelou uma associação entre hipertrofia do ventrículo esquerdo e graus elevados de obstrução de CE ( $\chi^2 = 92,27$ ;  $p < 0,01$ ) e CD ( $\chi^2 = 36,58$ ;  $p < 0,01$ ).

Na amostra de jovens o mesmo padrão foi encontrado para a CD ( $\chi^2 = 11,33$ ;  $p = 0,02$ ), mas não foi encontrada associação significativa em relação a CE.

Na amostra de casos de morte violenta houve uma diferença da proporção de casos de hipertrofia de ventrículo esquerdo dentre as faixas de obstrução de CD ( $\chi^2 = 16,76$ ;  $p < 0,01$ ) e CE ( $\chi^2 = 20,38$ ;  $p < 0,01$ ), com maior frequência proporcional de casos de hipertrofia nos grupos com elevados graus de obstrução (**Gráfico 8**).



**Gráfico 8.** Proporção de casos de hipertrofia do ventrículo esquerdo por faixa de obstrução coronariana direita.



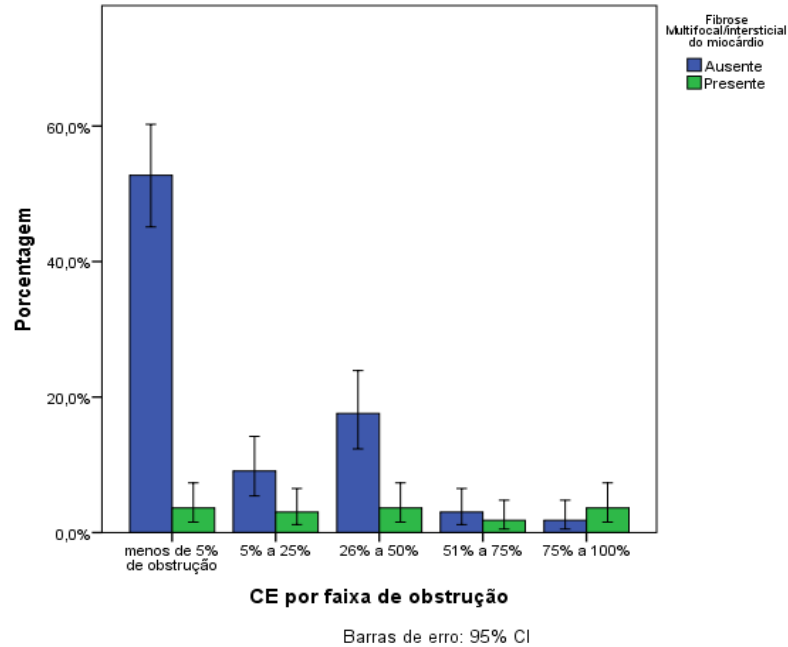
### VI.3.2.3 Fibrose Multifocal do Miocárdio

Na amostra geral foi identificada uma associação entre as faixas de obstrução coronariana direita e esquerda e a presença de fibrose multifocal do miocárdio, sendo que há uma maior proporção de casos de fibrose multifocal em pacientes com faixas superiores de obstrução de CD ( $\chi^2 = 118,55$ ;  $p < 0,01$ ) e CE ( $\chi^2 = 142,48$ ;  $p < 0,01$ ).

Na amostra em indivíduos jovens não foi identificada nenhuma associação entre obstrução coronariana direita ou esquerda.

Na amostra em indivíduos que sofreram morte violenta foi identificada uma associação entre fibrose multifocal do miocárdio e altas faixas de obstrução coronariana em CD ( $\chi^2 = 31,67$ ;  $p < 0,01$ ) e CE ( $\chi^2 = 27,82$ ;  $p < 0,01$ ). O **Gráfico 9** descreve essa associação em relação a CE.

**Gráfico 9.** Proporção de casos de fibrose multifocal do miocárdio por faixas de obstrução em coronárias esquerda.



No teste de análise de variância (ANOVA one-way), pôde-se observar um aumento no percentual de obstrução do lúmen da coronária direita nos grupos de pacientes que apresentaram qualquer grau de fibrose, comparados aos pacientes sem fibrose ( $F_4=56,5$ ;  $p<0,01$ ). No entanto, o teste post-hoc revelou que, dentre os pacientes com fibrose, o grau de fibrose não influenciou a intensidade do percentual de obstrução.

#### VI.3.2.4 Infarto agudo e Antigo do Miocárdio

Em relação à amostra geral, o infarto agudo do miocárdio (IAM) esteve associado a níveis elevados de obstrução de CD ( $\chi^2 = 59,74$ ;  $p < 0,01$ ) e CE ( $\chi^2 = 40,51$ ;  $p < 0,01$ ). Das artérias coronárias, as proporções de IAM se apresentaram com notável crescimento associado ao aumento do percentual de obstrução; enquanto nos indivíduos sem aterosclerose 1% tiveram IAM, nos indivíduos com mais de 75% de obstrução essa proporção aumentou para 11,7% (**Tabela 16**).

**Tabela 16.** Frequência de infarto agudo do miocárdio por faixa de obstrução coronariana direita.

Obstrução CD	IAM Ausente		IAM Presente		Total	
	n	%	n	%	n	%
Menos de 5%	1040	99,0	10	1,0	1050	100,0
5 a 25%	286	99,3	2	0,7	288	100,0
26-50%	209	94,6	12	5,4	221	100,0
51-75%	88	93,6	6	6,4	94	100,0
76-100%	68	88,3	9	11,7	77	100,0
Total	1691	97,7	39	2,3	1730	100,0

Infarto antigo do miocárdio também se mostrou associado a altos graus de obstrução coronariana direita ( $\chi^2 = 161,46$ ;  $p < 0,01$ ) e esquerda ( $\chi^2 = 160,72$ ;  $p < 0,01$ ). Sendo maior a proporção em casos com mais de 75% de obstrução coronariana.

Na amostra de jovens, o reduzido número de casos com infarto agudo ou infarto antigo do miocárdio impossibilitou a realização de testes estatísticos, não sendo possível estabelecer nenhuma associação.

Na amostra de casos que sofreram morte violenta, pelo mesmo motivo encontrado na amostra de jovens, não foi possível realizar análises inferenciais.

Devido ao reduzido número de casos com trombo visível em coronárias, não foi possível realizar nenhum teste estatístico envolvendo essa variável.

### VI.3.2.5 Doença Coronariana e Corações Normais na Anatomopatologia

Na amostra geral, realizou-se a quantificação de pacientes que apresentaram qualquer tipo de alteração cardíaca e os que apresentaram corações normais. Secundariamente foi conduzido um teste qui-quadrado associando a presença de qualquer alteração cardíaca e a ACD e ACE (pelo menos 5% de obstrução coronariana). Foi interessante constatar que, dos pacientes que apresentaram ACD, cerca de 19,1% dos corações com algum grau de ACD apresentavam o coração morfológicamente e histologicamente normal ( $\chi^2 = 102,51$ ;  $p < 0,01$ ). O mesmo padrão foi observado em relação à ACE, com cerca de 20,2% dos casos com

alguma alteração em coronária esquerda apresentando o coração completamente normal ( $\chi^2 = 125,96$ .  $P < 0,01$ ).

Para investigar com maior precisão o grau de obstrução da placa ateromatosa em pacientes sem alterações cardíacas, verificamos essa proporção em cada faixa de obstrução coronariana, sendo que foram verificados os casos de corações normais que tiveram descrições qualitativas de obstrução da placa coronariana pelo patologista.

Para cada categoria de coronariopatia descrita na **Tabela 17**, os periciandos foram separados em dois grupos: corações normais e corações com alteração. Sendo que pacientes com ateromatose direita discreta aprearam mais da metade desses corações normais ( $\chi^2 = 22,06$ ;  $p < 0,01$ ). O mesmo padrão foi encontrado em relação às coronárias esquerdas, com cerca de 48,4% dos pacientes com coronariopatias esquerda “discretas” apresentando coração normal, (**Tabela 18**).

**Tabela 17.** Corações normais e alterados pela ateromatose de coronária direita.

Coronária Direita	Coração normal	Coração com alteração em tecido cardíaco	Total
Sem ateromatose	429 (40.9%)	621 (59.1%)	1050 (100.0%)
Espessada	11 (27.5%)	29 (72.5%)	40 (100.0%)
Ateromatose discreta	31 (53.4%)	27 (46.6%)	58 (100.0%)
Ateromatose moderada	24 (28.9%)	59 (71.1%)	83 (100.0%)
Ateromatose intensa	17 (18.8%)	61 (78.2%)	78 (100.0%)
Total	512 (39.1%)	797 (60.9%)	1309 (100.0%)

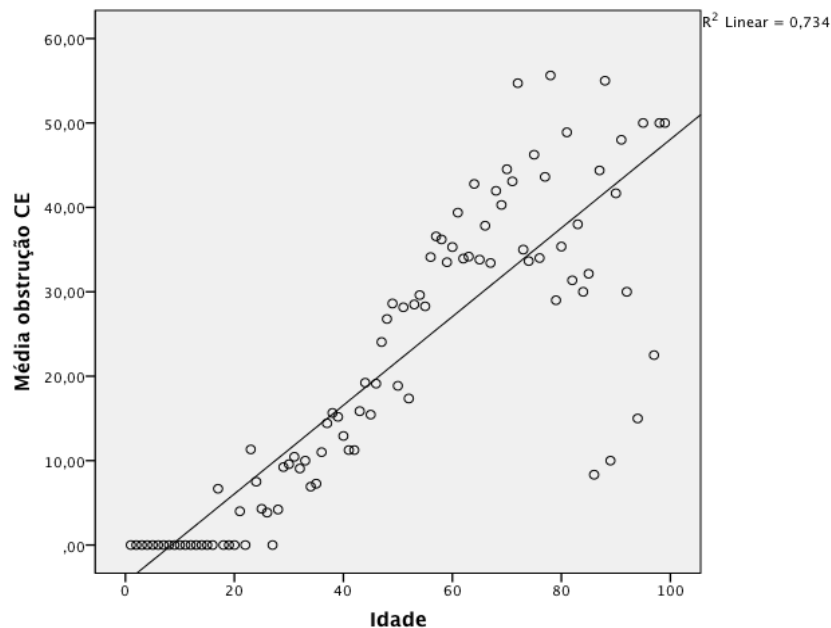
**Tabela 18.** Corações normais e alterados pela ateromatose coronariana esquerda.

Coronária Esquerda	Coração normal n (%)	Coração com alteração em tecido cardíaco n (%)	Total n (%)
Sem ateromatose	372(45.2%)	451 (54.8%)	823 (100.0%)
Espessada	12 (29.3%)	29 (70.7%)	41 (100.0%)
Ateromatose discreta	30 (48.4%)	32 (51.6%)	62 (100.0%)
Ateromatose moderada	24 (28.6%)	60 (71.4%)	84 (100.0%)
Ateromatose intensa	18 (23.4%)	59 (76.6%)	77 (100.0%)
Total	456 (42.0%)	631 (58.0%)	1087 (100.0%)

### VI.3.2.5 Modelo de regressão linear

Na amostra geral, realizou-se um modelo de regressão linear entre idade e o percentual de obstrução da CE. Esse modelo foi ineficaz para determinar o valor individual do percentual de obstrução de cada caso ( $R^2 = 0,18$ ;  $F = 364,3$ ;  $p < 0,01$ ), sendo que a idade explicaria apenas 18% do fenômeno de aumento do percentual de obstrução. Entretanto, quando realizamos uma regressão entre a média do percentual de obstrução por cada ano de idade e a idade, a regressão linear se torna bastante eficaz. Nesse modelo foi verificado um alto valor preditivo  $R^2 = 0,73$ ;  $F = 262,1$ ;  $p < 0,01$  da idade em relação à média de obstrução da CE (**Gráfico 10**). De acordo com esse modelo, estimou-se que, a cada ano a mais de idade, o percentual médio de obstrução aumentaria 0,52%, sendo que o modelo começa a ser aplicado em indivíduos com idade igual ou superior a 8,52 anos. Apesar de bastante eficaz, é importante ressaltar que o modelo não determina a obstrução coronariana individualmente e sim uma média da obstrução para aquela idade. Dessa forma, o modelo, apesar de explicar até 73% do fenômeno, não tem aplicabilidade clínica.

**Gráfico 10.** Curva de regressão linear entre média do percentual de obstrução da CE e idade.



### VI.4 Achados Pulmonares

Foram realizadas análises histológicas de lâminas de pulmão, com o objetivo de verificar as possíveis associações entre as lesões coronarianas e as repercussões pulmonares. Dos 1994 casos cardíacos avaliados, foram realizadas lâminas de pulmão em 1589 (79,7%).

Destes casos, 935 (58,1%) tiveram algum grau de edema pulmonar (EP), sendo que foram identificados 369 (23,2%) casos de EP não quantificado, 121 casos (7,6%) de EP discreto, 256 (16,1%) casos de EP moderado e 178 (11,2%) casos de edema pulmonar intenso.

Algum grau de congestão pulmonar foi observado em 10,3%, sendo que 44 (2,8%) tiveram congestão não quantificada, 16 casos (1,0%) tiveram congestão pulmonar discreta, 54 casos (3,4%) tiveram congestão moderada e 50 casos (3,1%) tiveram congestão intensa. O diagnóstico de congestão passiva crônica do pulmão (CPCP) foi feito em 174 cadáveres (11,0%), na conclusão do laudo anatomopatológico.

Não foi encontrada associação significativa entre a presença de edema pulmonar e ACD, o mesmo foi verificado em relação ao diagnóstico de congestão pulmonar. Entretanto, a congestão passiva crônica de pulmão e o diagnóstico de ACD estavam associados: dos pacientes sem ACD, 8,6% deles apresentam congestão, enquanto dos com ACD cerca de 13,8% possuem essa patologia ( $\chi^2 = 11,06$ .  $P < 0.01$ ).

Assim como na ACD, não houve associação entre a presença de edema de pulmão e o diagnóstico de ACE, o mesmo ocorreu em relação à congestão pulmonar, entretanto, em relação à congestão passiva crônica de pulmão, houve associação estatisticamente significativa ( $\chi^2 = 12,96$ .  $P < 0.01$ ).

## VII DISCUSSÃO

Estudos envolvendo a detecção de lesões ateroscleróticas em casos de necrópsias têm sido frequentemente realizados para a identificação dos mecanismos e principais fatores de risco relacionados ao desenvolvimento dessa patologia <sup>5, 16, 20, 21, 27-29, 33</sup>. Apesar do significativo avanço nas técnicas de imagem, as quais permitem a avaliação do lúmen de artérias em pacientes ainda vivos, a necrópsia ainda é o procedimento mais confiável para a detecção e quantificação segura de lesões ateroscleróticas em coronárias <sup>34</sup>.

Em geral, os estudos procuram retratar a situação vascular de indivíduos em situações presumidamente normais, pois assim é possível inferir para a população geral quais seriam as características deste processo que aparenta, invariavelmente, fazer parte de um mecanismo adaptativo comum a todos os indivíduos, que já se inicia na infância e progride durante a vida adulta. Apesar desta evolução durante a vida, a intensidade das alterações entre os indivíduos, decorre de fatores de risco amplamente descritos <sup>5-7, 9, 12-17, 20, 21, 27, 35</sup>.

Dessa forma, os estudos, em geral buscam descrever achados em jovens, sem outras co-morbidades aparentes ou significativas e que morreram de causas externas como homicídios, acidentes e suicídios <sup>9, 20, 27, 29</sup>.

O presente estudo, apesar de ter amostra estabelecida em um IML, apresentou apenas 9,5% (189) dos casos com essas características. Os demais casos representam indivíduos que morreram de causas naturais a esclarecer, dentre essas muitas possivelmente associadas a doenças ou complicações cardiovasculares, dada a necessidade de ter-se encaminhado corações para a investigação anatomopatológica.

Apesar de o estudo apresentar tal limitação, infelizmente são ainda precárias no Brasil as informações referentes ao perfil sociodemográfico e clínico de pacientes que comprovadamente apresentaram achados patológicos de ateromatose em necrópsias. Após extensa revisão na literatura indexada, apenas um estudo publicado por Modelli et al. (2011), na Universidade de Brasília, apresentou dados desse tipo <sup>46</sup>. Os demais estudos, em geral, avaliam a prevalência de fatores de risco para a doença em populações específicas, como a faixa etária infantil, ou desfechos específicos, como morte por infarto agudo do miocárdio e seus fatores de risco <sup>2, 11, 18</sup>.

A população brasileira é sabidamente distinta das populações as quais estudos prévios foram realizados (EUA, Europa, Japão, Austrália) <sup>9, 16, 17, 20, 21, 27, 29, 35, 36</sup>.

Dentre os fatores de risco conhecidos, alguns sofreriam importante variabilidade populacional em nossa realidade, principalmente os fatores raça e etnia, os quais, em nosso

país, apresenta notável especificidade, visto o perfil de miscigenação étnica da população brasileira <sup>37</sup>. Dessa forma, apesar de o estudo apresentar importante viés de seleção, por ter sido realizado em indivíduos falecidos majoritariamente por causas naturais, o estudo contribui significativamente para a determinação inicial do cenário atual da doença aterosclerótica em uma população brasileira. Mais do que isso, aparenta ser o único estudo no Brasil que descreve detalhadamente o percentual de obstrução das artérias coronárias na população de necropsiados no IML.

O atual estudo apresenta boa distribuição de casos em especial no que diz respeito a amplitude de idade da amostra, variando de indivíduos com desde 1 ano até 99 anos de idade, com desvio padrão aceitável e boa distribuição em histograma. Apesar de a idade não ter apresentado critérios estatísticos para distribuição normal em ambos os testes de normalidade (Kolmogorov-Smirnov e Shapiro Wick) é importante ressaltar que tais testes, em situações de amostragem elevada, como é o caso do presente estudo, tornam-se extremamente robustos, sendo difícil a assumpção de normalidade mesmo em amostras com histogramas de aparência normal.

A distribuição de gênero se mostrou discretamente diferenciada do esperado para a população de Salvador. De acordo com o censo do Instituto Brasileiro de Geografia e estatística (IBGE), a cidade em 2010 apresentava-se com cerca de 1.248.897 homens (46,6%) e 1.426.759 (53,3%) mulheres (IBGE, 2010). A amostra demonstrou uma frequência de 1316 homens (66,0%) e 678 mulheres (34,0%) possivelmente devido ao viés de seleção associado ao fato do maior número de mortes cardiovasculares ocorrer entre homens <sup>38</sup> e, em menor espectro, a relevante prevalência de homens envolvidos em casos de mortes violentas. No entanto, a média de idade desse grupo foi de  $46,0 \pm 20,7$  anos, nessa idade, esperam-se poucos casos associados à violência urbana.

A distribuição da cor de pele se apresentou também diferenciada do previsto pelo censo IBGE (2010). A principal causa para essa diferença parece estar na diferença de metodologias na coleta de dados e sua classificação.

Enquanto o presente estudo avaliou a cor de acordo com o critério do examinador aglutinando os indivíduos em quatro principais categorias (faioderma, leucoderma, melanoderma e eritroderma) o censo IBGE (2010) avaliou cor ou raça com critério auto-referido nas cinco principais categorias: branco, preto, pardo, amarelo e indígena <sup>39</sup>. Dessa forma carece de precisão metodológica a comparação entre os dois resultados. No entanto, de maneira geral, a cidade de Salvador apresenta maioria composta por pardos, com 49,61% dos maiores de 10 anos tendo se referido com essa cor <sup>39</sup>. Na amostra do presente estudo, o



percentual de faiodermas foi o predominante, com 82,3% dos cadáveres sendo descritos como faiodermas.

O segundo grupo mais frequente de indivíduos são os negros (29,4%), seguidos pelos brancos (19,6%), amarelos 1,32% e indígenas 0,3% <sup>39</sup>. Uma tendência semelhante foi verificada no estudo, com melanodermas sendo a segunda cor mais frequente entre os cadáveres (12,6%), seguidos por leucodermas (5,1%).

Apesar de discretamente elevado, a média geral do IMC da população se manteve dentro da faixa de normalidade ( $24,9 \pm 18,9 \text{ Kg/m}^2$ ) o que demonstra que, apesar do viés de seleção a amostra ainda apresenta-se dentro de faixas de normalidade para peso e altura.

Na amostra de morte violenta a média de IMC foi de  $24,22 \text{ Kg/m}^2$ , o qual também se mantém dentro da faixa de normalidade. As medias do IMC vão sair da linha de normalidade quando associadas a patologias cardíacas e coronarianas.

Foi ainda no final do século XIX que Arnold (1899) descreveu o peso de um coração normal de acordo com a amostra de pacientes do Boston City Hospital. O estudo chama a atenção pois, dentre os motivos descritos para a condução do estudo, destaca-se a sabida variabilidade da curva de corações normais entre diferentes localidades do globo. Em especial, corações de Munich apresentaram peso superior ao de Berlin, os quais, por sua vez, foram descritos como superiores ao de Paris e estes aos de Baltimore, restava a dúvida então sobre qual deveria ser o curva de normalidade para os corações de Boston <sup>40</sup>.

Ainda hoje considera-se que o coração normal pode variar amplamente entre populações, em geral um coração normal pode pesar entre 200g a 400g (41-44). No geral, considera-se que entre homens o coração pese em média 300 a 350g e entre mulheres 250 a 300g ou 0,4% a 0,5 % do peso corporal. A espessura do cone de ejeção do ventrículo direito é de 0,3 a 0,5cm e do ventrículo esquerdo de 1,3 a 1,5cm <sup>44</sup>.

Na presente amostra, a média total de peso do coração foi de  $368,74 \pm 123,6 \text{ g}$ . Em mulheres a média de peso foi de  $356,57 \pm 111,17$  e em homens foi  $385,29 \pm 126,52\text{g}$ . Na amostra com casos exclusivamente de morte violenta, essa média caiu em mulheres ( $297,67 \pm 70,86 \text{ g}$ ) e homens ( $348,73 \pm 104,88\text{g}$ ), ambos alcançando o grau de normalidade.

A média do cone de ejeção dos ventrículos direito e esquerdo também estiveram levemente acima do considerado normal quando avaliada toda a amostra <sup>44</sup>. No entanto, na amostra de morte violenta os valores se aproximaram da realidade em relação ao ventrículo esquerdo ( $1,53 \pm 0,27 \text{ cm}$ ) e ficaram dentro da faixa normal em relação ao ventrículo direito ( $0,38 \pm 0,12\text{cm}$ ).

Os estudos que investigam as artérias coronárias em necrópsias podem ser divididos de acordo com a sua população alvo e a classificação utilizada. No que diz respeito a população alvo, destacam-se os seguintes: 1 estudos em pacientes em geral que sofreram mortes variadas<sup>35, 36</sup>; 2 estudos em pacientes jovens que sofreram mortes variadas<sup>9</sup>, 3 estudos em pacientes jovens que sofreram morte violenta<sup>16, 17, 45, 46</sup> e 4 estudos em pacientes que morreram por morte súbita a esclarecer<sup>20, 21, 27, 29</sup>.

No que diz respeito à classificação, destacam-se os estudos que realizaram a classificação da lesão aterosclerótica segundo os critérios da AHA; 2 Estudos que realizaram avaliação do percentual de obstrução e 3 estudos que avaliaram o volume do núcleo lipídico e a vulnerabilidade da placa aterosclerótica.

Em 1951, um estudo semelhante ao atual foi conduzido pelo Instituto de Patologia do Hospital Militar das Forças Armadas em Washington. Cerca de 950 casos foram incluídos no estudo que avaliou três faixas etárias: jovens de 18 e 19 anos, homens de meia idade 50 a 49 anos e homens idosos de 50 anos ou mais. Em 30% dos pacientes jovens demonstraram lesão aterosclerótica considerada de grau leve, de acordo com a metodologia do estudo<sup>47</sup>, apenas 1% dos homens meia idade e idosos apresentaram aterosclerose de grau leve. Já em relação à aterosclerose de grau moderado, cerca de 30% dos jovens apresentaram essa patologia, comparado a 24% dos indivíduos de meia idade e 17% dos idosos. A inversão de proporções se dá quando se descreve as lesões avançadas. Nesses casos homens idosos são maioria, com 82% deles tendo se apresentado com esse tipo de lesão, os de meia idade apresentaram 75% dessas lesões e entre os jovens 40% se apresentaram com esse diagnóstico<sup>47</sup>.

Apesar de antigo, o estudo de 1951 é interessante devido à semelhança de tamanho de amostras em relação ao estudo atual. Dos 1994 casos necropsiados, pudemos verificar uma correlação entre a idade e a média do percentual de obstrução de cada idade. Dessa forma, o que já havia sido evidenciado anteriormente por Yater et al. (1951)<sup>47</sup> foi melhor descrito pelo presente estudo, que demonstra que, de fato, pacientes jovens apresentam frequentemente lesões ateroscleróticas de grau mais leve e que, com o envelhecimento, lesões de grau de obstrução maior ganham maior destaque.

A relação entre aterosclerose e idade é frequentemente encontrada em outros estudos. Apesar de não descrever em detalhes a prevalência das lesões por faixa etária, Reed et al. (1989)<sup>36</sup> demonstraram em 83 casos de autópsia que haveria uma correlação parcial de 0,17 ( $p > 0.05$ ) entre idade do cadáver e percentual de obstrução em um modelo de regressão múltipla.

Os estudos realizados em jovens, por serem mais recentes <sup>16, 17, 45, 46</sup>, possuem resultados que discriminam o percentual de lesões, discriminando as placas lipídicas (AHA I a III) e lesões macroscópicas (AHA IV a VI). Um amplo estudo americano envolvendo jovens de 15 a 34 anos em diversos centros dos Estados Unidos descreveu uma relação importante entre idade, sexo e aterosclerose, sendo que em ambos os sexos o percentual de placas lipídicas alcança elevados percentual de acometimento luminal da artéria coronária direita (em torno de 20% no grupo de 15-19 anos). No entanto no que diz respeito às lesões macroscópicas, essas ocupavam menos de 2% do lúmen nessa faixa etária, comparado a mais de 4% de comprometimento luminal na faixa etária de 30-34 anos. Além disso, homens apresentaram até duas vezes mais lesões concêntricas do que mulheres <sup>16</sup>.

Em nossa amostra foi possível observar que, dentre o grupo de pacientes mais jovens (15-19 anos), o percentual de obstrução descrito em coronárias esquerdas foi de 1,05%. No grupo mais velho (30-34 anos) esse percentual de obstrução subiu para 8,53%. Esses valores são bastante semelhantes aos descritos por McGill et al (1997) <sup>16</sup> em relação aos lesões especificadas como "lesões macroscópicas" (*raised lesions*). Esses tipos de lesões são consideradas lesões ateroscleróticas avançadas de acordo com o esquema proposto pela AHA, podendo variar desde as lesões de grau IV até as de grau VI <sup>4</sup>.

São diversos os estudos que demonstram uma importante associação entre lesões ateroscleróticas macroscópicas (grau IV a VI) e o sexo masculino <sup>16, 21, 27, 30, 45</sup>. No entanto a maioria dos estudos foram realizados em populações de morte súbita, tornando os resultados impróprios para a comparação com o atual estudo. O estudo de McGill et al. (1997) <sup>16</sup>, por sua vez, realizado em uma população jovem saudável, demonstrou que pacientes de 30 a 34 anos apresentam cerca de 4% de obstrução coronariana direita por lesões macroscópicas, com homens levemente mais obstruídos do que mulheres. Em nossa amostra, as mulheres apresentam média de percentual de obstrução semelhante ao encontrado por McGill et al., (1997), com média de 2,73% de obstrução de ACE nessa faixa etária. Entretanto, entre homens, o percentual médio de obstrução observado foi de 8,10%. É possível que esse percentual esteja acima do encontrado na população em geral, visto que o presente estudo inclui não apenas jovens saudáveis de 30 a 34 anos, como também aqueles que foram encaminhados para análise do serviço de patologia para investigar uma possível patologia cardíaca de base. É importante destacar que essa diferença de médias entre os sexos alcançou significância estatística.

Ressalta-se também que, na amostra em geral, homens tiveram médias de obstrução superiores aos das mulheres em ambas as artérias coronárias.

Outro conhecido fator de risco para aterosclerose coronariana é o IMC. As evidências concernentes ao IMC são controversas, enquanto alguns estudos demonstram o IMC como um fator de risco importante para lesões precoces e avançadas<sup>9</sup> outros determinam que o IMC tem fraca associação com lesões precoces sendo determinantes apenas nas lesões avançadas<sup>17, 45</sup>. Há estudos que sequer conseguiram verificar associação estatisticamente significativa entre o IMC e coronariopatia aterosclerótica<sup>46</sup>.

É importante esclarecer que um grande volume de publicações sobre fatores de risco de aterosclerose se constituem em análises estatísticas diferentes de um mesmo estudo, o Pathological Determinants For Atherosclerosis in Youth<sup>12</sup>. Dessa forma, apesar de muitos estudos descreverem a associação do IMC apenas em lesões avançadas, muito desses estudos são análises do banco de dados do PDAY<sup>17, 45</sup>. O estudo de Bogalusa, nos EUA, possuiu uma amostra diferente e determinou uma associação importante entre aterosclerose e IMC, sendo que a correlação entre um grupo de lesões com aterosclerose aórtica e coronariana e o IMC foi de  $r=0,48$  ( $p<0.01$ ), nesse estudo a correlação se manteve tanto para lesões coronarianas de placa lipídicas, quanto para lesões coronarianas avançadas<sup>9</sup>. Os estudos do PDAY em geral demonstram com diferentes testes (uni e multivariados) uma correlação importante entre IMC e lesões ateroscleróticas avançadas, mas tal correlação não foi significativa para as lesões de placa lipídica<sup>12,17,45</sup>.

O presente estudo demonstrou também uma correlação fraca entre o IMC e o grau de obstrução em artérias coronárias direitas e esquerdas. Na amostra em geral foi verificada uma correlação envolvendo ambas as artérias, porém entre os casos de jovens (15 a 34 anos) houve correlação apenas envolvendo artérias coronarianas esquerdas. Em casos de morte violenta a correlação não alcançou significância estatística.

Quando avaliamos as diferenças entre as médias de obstrução considerando grupos por IMC, foi verificado um aumento estatisticamente significativo nos grupos com sobrepeso e obesidade grau I em ambas as artérias coronárias.

Apesar do presente estudo descrever uma fraca correlação entre IMC e grau de obstrução coronariana, ainda é perceptível a influência do sobrepeso e da obesidade no aumento do percentual de obstrução coronariano. A princípio, uma importante preocupação dos pesquisadores do estudo foi a possibilidade de uma baixa acurácia na avaliação da altura dos cadáveres, devido a rotina volumosa do serviço de necrópsia do IMLNR, no entanto os testes estatísticos demonstraram que a variável altura não interagiu positivamente com nenhuma patologia coronariana, nem com o grau de estreitamento das artérias, o que era o esperado, visto que a principal influência deletéria do IMC se daria por alterações do peso,

devido ao acúmulo de tecido adiposo em indivíduos, sugerindo uma possível desregulação lipídica.

Dessa forma, é intrigante o fato dessa relação estar tão enfraquecida na presente amostra. Estudos prévios demonstraram uma importante associação entre a pele branca e maiores graus de obstrução coronariana<sup>19</sup>. A nossa amostra apresenta uma grande maioria da população miscigenada sendo possível uma interação entre o fator pele e o fator IMC, o que explicaria uma correlação enfraquecida entre IMC e estreitamento coronariano.

O nosso estudo conseguiu determinar diferenças da frequência do diagnóstico de aterosclerose de acordo com a cor de pele dos cadáveres. Em geral, foram os cadáveres descritos como leucodermas os que mais apresentaram diagnóstico de ACD e ACE.

Na literatura, apesar de em outras artérias do corpo a prevalência de lesões em indivíduos de pele negra já ser bem descrita, nas lesões coronarianas os dados são bastante controversos<sup>12, 16, 19</sup>.

Um estudo de ampla base populacional revelou que os negros possuem mais colesterol HDL e menos colesterol LDL do que os brancos<sup>17</sup>. De acordo com McGill et al. (1997)<sup>16</sup> os negros jovens teriam maior facilidade para desenvolver placas lipídicas. No entanto, no que diz respeito às lesões macroscópicas, não existiria nenhuma diferença entre os grupos. Em um período anterior, em 1968, um estudo em Nova Orleans demonstrou que, naquela população, os negros estariam menos predispostos a desenvolver lesões macroscópicas do que os brancos<sup>19</sup>. Ao que parece, é possível que a doença aterosclerótica sofra alterações seculares que alteram a prevalência da doença em grupos de risco com o passar do tempo. Na década de 80, a prevalência da doença diminuiu em brancos o que ocasionou o fim da associação entre cor e doença coronariana<sup>48</sup>, essa variação poderia ser explicada, em parte, pelo avanços no tratamento e prevenção da doença nos últimos anos, os quais estão disponíveis de maneira desigual entre essas duas raças. Em Nova Orleans, a taxa de pobreza entre a população negra continua aumentando (34%), sendo mais do que o dobro da população branca (14%), a pobreza infantil entre negros dessa região chega a 64%, comparado a 1% na população branca<sup>49</sup>.

No Brasil, Modelli et al., (2011) não descreveu nenhuma associação entre cor de pele e a presença ou intensidade das lesões<sup>46</sup>. A nossa amostra, apesar de ter apresentado uma pequena frequência relativa de brancos (5,1%), apresentou uma associação importante entre aterosclerose e indivíduos leucodermas. Entretanto essa associação precisa ser vista com cuidado, pois, apesar de a amostra de casos de morte violenta ser reduzida, os casos de periciandos leucodermas são em geral provenientes de morte natural, com elevada idade e,

por isso, podem gerar um confundimento em relação aos demais. Atentos a essa possibilidade, avaliamos o percentual de obstrução entre os grupos de cor nos pacientes jovens (15 a 34 anos) e verificamos que essa relação continuava, com maior média de obstrução entre os leucodermas. Quando avaliamos a distribuição de idade em jovens, verificamos que dentro do grupo de 15 a 34 anos não havia diferença significativa entre as médias de idade dos grupos. Dessa forma, é possível que a cor seja, de fato, um fator importante para o desenvolvimento da aterosclerose em jovens em nossa população.

Já está bem descrito que aterosclerose tem relação com outras alterações cardíacas, sendo sozinha, um fator causador dessas alterações. O aumento do peso do coração é frequente e está associado ao percentual de obstrução das artérias coronárias<sup>50</sup>. Em geral esse aumento se dá devido a um remodelamento cardíaco resultando em uma hipertrofia ventricular<sup>50-52</sup>.

Em um estudo realizado em Tokyo, demonstrou-se que o aumento no grau de estenose gerava um importante aumento da média de peso dos corações em relação aos grupos de faixa de obstrução. Casos com coronárias normais ou lesões microscópicas teriam uma média de peso de  $343,6 \pm 76,6$  g, enquanto casos com 75% a 100% de estenose coronariana teriam corações de peso médio de  $432,5 \pm 53,0$  g<sup>50</sup>. Já em relação aos casos na Lithuania, houve um aumento de 23,2% no peso do ventrículo esquerdo de pacientes com doença isquêmica não infartados comparados aos pacientes normais. Nos pacientes infartados esse aumento foi de 43,8%<sup>51</sup>. Em nossa amostra, foi verificado um perfil semelhante. Houve um aumento de 13,1% do diagnóstico de cardiomegalia no grupo de pacientes diagnosticados com ACD; em relação ao grupo com ACE esse aumento foi de 14,2%.

Quando avaliamos a média do peso do coração por faixas de aterosclerose nos indivíduos com morte violenta, verificamos que a média do peso do coração entre os casos sem aterosclerose coronariana esquerda é de  $310,3 \pm 99,36$  g e nos casos com mais de 75% de obstrução coronariana é de  $457,89 \pm 82,9$  g. Dessa forma fica bem estabelecida a associação entre grau de obstrução coronariano e sofrimento cardíaco demonstrado por um aumento do peso do coração. Ao que parece, na nossa amostra existe uma maior associação entre corações com mais de 75% de obstrução coronariana e sofrimento cardíaco.

Em relação à hipertrofia dos ventrículos, sabe-se que a doença isquêmica isoladamente causa um remodelamento das fibras miocárdicas o que leva a hipertrofia, a principal causa para o aumento do peso do coração, associada a um aumento do volume por dilatação das câmaras cardíacas<sup>44, 52</sup>.

O mecanismo que explica esse remodelamento está associado ao aumento do trabalho do tecido miocárdico para manter o débito cardíaco e condições de sofrimento isquêmico e, em algumas situações, necrose tecidual e perda da ação de alguns miócitos <sup>52</sup>.

Durante a resolução de um infarto cardíaco, por exemplo, a liberação de neurohormônios (noradrenalina, angiotensina II e endotelina) e hormônios de crescimento locais (Fator de crescimento semelhante à insulina I – IGF-I, cardiotrofina I, fator de crescimento fibroblástico) seria responsável, juntamente com o aumento do trabalho cardíaco, por ativar cascatas de sinalização intracelular ativando proto-oncogenes (c-fos, c-jun, c-myc), os quais serão responsáveis por regular a ativação de genes relacionados a síntese protéica e divisão celular. Nos cardiomiócitos, a ativação de proto-congenes levaria a uma fase produtiva com ciclo celular congelado ( $G_0$ ), o que resultaria em um aumento do volume do miócito por crescimento do número de suas unidades sarcomerais <sup>52</sup>.

Pangonyte et al. (2008) demonstraram um aumento na espessura do tecido cardíaco em pacientes com doença cardíaca isquêmica isolada, sem relatos prévios de eventos agudos (infartos cardíacos). Em média o volume dos miócitos foi 17,2% maior no grupo de pacientes isquêmicos não infartados e 32,0% maior no grupo de pacientes infartados ( $p < 0,05$ ). Apesar de haver uma diferença entre o grupo sem e com infarto, essa diferença não foi estatisticamente significativa.

O atual estudo demonstrou também uma associação entre o diagnóstico de ACD/ACE e a presença de hipertrofia do ventrículo esquerdo. Nossos resultados demonstraram também uma associação entre a frequência de hipertrofia do VE e as faixas de obstrução coronariana esquerda, sendo que, mas uma vez, as faixas de obstrução de 26 a 50% e maiores de 75% estiveram mais associadas a essa alteração cardíaca, semelhante ao visto nos casos de cardiomegalia. Essa associação semelhante nos permite verificar que, de fato, seria a hipertrofia do ventrículo esquerdo a principal responsável pelo aumento do peso do coração e que, mais uma vez, esse aumento estaria ocorrendo em dois principais grupos não contínuos (26 a 50% de obstrução e mais do que 75% de obstrução).

É importante ressaltar que, diferentemente de outros estudos <sup>50, 51</sup> o presente estudo não excluiu outras causas de cardiomegalia e hipertrofia cardíaca, devido à falta de informações sobre o perfil clínico prévio dos cadáveres. No entanto, é interessante ressaltar que os resultados encontrados não apenas estão de acordo com os estudos realizados em pacientes exclusivamente isquêmicos, como também os nossos resultados em pacientes jovens (15 a 34 anos) foram bastante semelhantes <sup>50, 51</sup>.

Uma importante alteração microscópica nos miócitos de indivíduos com isquemia é a fibrose, a qual nem sempre estará associada a um infarto do miocárdio clinicamente detectável<sup>50</sup>. A fibrose no miocárdio pode ser focal ou difusa, em geral os pacientes com doença isquêmica cardíaca, sobretudo os que apresentam sintomas como angina estável ou instável, apresentam fibrose focal do miocárdio resultante da isquemia transitória causada pela redução ou obstrução do lúmen de uma ramo das artérias coronárias<sup>44</sup>.

Okada et al. (1989) revelaram que os pacientes com coronariopatia microscópica ou macroscópica leve apresentaram fibrose puramente microscópica, enquanto pacientes com graus elevados de obstrução apresentavam fibrose macroscópica. A fibrose microscópica seria importante para o desenvolvimento posterior de uma ineficiência contrátil e hipertrofia dos cardiomiócitos adjacentes e também será uma possível causa de distúrbios de condução cardíaca<sup>44,53</sup>.

No caso dos distúrbios de condução, sabe-se que eles podem ser causados tanto por episódios agudos de infarto como por processos crônicos de fibrose cardíaca de componente isquêmico, sendo que ambos tem mecanismos diferenciados. No primeiro, o infarto agudo gerando a necrose tecidual principalmente em região septal seria responsável pela necrose de feixes do sistema de condução átrio-ventricular, resultando em um importante bloqueio AV. Já em relação ao processo crônico de isquemia, seriam as grandes ou pequenas áreas de fibrose as responsáveis por um bloqueio AV, resultando em um importante distúrbio de condução<sup>53</sup>.

O nosso estudo demonstrou uma associação entre graus variados de fibrose e aumento da média do percentual de obstrução em coronárias direitas e esquerdas, além de demonstrar uma associação entre fibrose multifocal do miocárdio e ACD/ACE e de infarto antigo do miocárdio (cicatriz fibrose) com ACD/ACE. Em relação à importância ACE no infarto antigo do miocárdio, apenas 11,3% dos pacientes que sofreram IAM não apresentaram ACE.

Além disso foi também verificada uma associação entre infarto antigo do miocárdio e percentual de obstrução coronariana, sendo esse mais frequente nos pacientes com altos graus de estenose. A presença de infarto antigo do miocárdio não necessariamente significa que o indivíduo sofreu de obstrução coronariana severa, visto que é comum o infarto agudo prévio se consolidar em um infarto crônico e o mesmo pode ser causado pela obstrução transitória do lúmen coronário por trombose de um vaso, causado pelo rompimento da placa lipídica aterosclerótica.

Por outro lado, pacientes com altos graus de obstrução podem apresentar múltiplos focos de fibrose, devido ao comprometimento crônico do fluxo sanguíneo pela obstrução de



mais de 75% do lúmen dos vasos, esse fenômeno causaria processos isquêmicos transitórios, associados ao aumento da demanda de oxigênio local (esforço físico), a qual pode gerar um sofrimento cardíaco multifocal, com pequenas áreas de necrose, consolidando-se como múltiplos focos de fibrose com o passar do tempo <sup>30, 33</sup>.

A nossa amostra demonstrou uma importante e complexa associação entre o grau de estenose coronariana e a presença de fibrose multifocal do miocárdio. Enquanto na amostra geral, contendo pacientes de morte natural e violenta, a maioria dos casos de fibrose estava associada a algum grau de aterosclerose, nos casos de morte violenta a grande maioria dos casos de fibrose aconteceram sem qualquer associação com obstrução coronariana. Dessa forma, visto que os casos de mortes violenta consistem a casos com maior frequência de jovens, sem muitas doenças de base, acredita-se que a fibrose multifocal do miocárdio pode estar relacionada a outras patologias cardíacas (miocardites) e a indivíduos com sofrimento cardiovascular devido múltiplas patologias de base associadas à idade (dislipidemia, coronariopatia, hipertensão arterial sistêmica).

O baixo percentual de infarto agudo do miocárdio pode ser explicado pela dificuldade diagnóstica no anatomopatológica de rotina (coloração por hematoxilina e eosina) depender de período de pelo menos seis horas entre o evento isquêmicos e o óbito.

A atual amostra também demonstrou frequência bastante reduzida de trombos viáveis na artéria coronária. Sabe-se que a detecção de trombos viáveis é difícil e costuma ter uma frequência reduzida, provavelmente subestimada <sup>21</sup>. Apesar da nossa amostra ter demonstrado percentuais extremamente reduzidos de trombo viável, com menos de 0,5% de detecção em toda a amostra, Gallagher (2007) já descreve uma contínua queda na detecção de trombos coronarianos em estudos recentes, atribuindo isso, em parte, a uma possível queda do interesse dos patologistas em identificar esse achado <sup>28</sup>.

Alguns desfechos cardíacos chamam a atenção devido aos seus aspectos bifásicos com picos de frequência em duas faixas descontínuas de obstrução coronariana. Esses são os resultados referentes à presença de cardiomegalia e hipertrofia do ventrículo esquerdo. Ao que parece, em ambos os casos há um pico de alterações na faixa de obstrução entre 26 e 50% e outro na faixa acima de 75%, sendo que o pico acima de 75% apresentam mais complicações do que o pico entre 26 e 50% de obstrução. Uma possível explicação para esse fenômeno seria a possibilidade de que o primeiro pico representaria aqueles indivíduos que sofreram eventos tromboembólicos decorrentes de uma ruptura de placa, o que resultaria em adaptações cardiovasculares de menor grau (hipertrofia e cardiomegalia). O grupo de indivíduos no segundo pico seria também o mesmo grupo que se apresenta predominante nos infartos

antigos do miocárdio (predominância de altas faixas de obstrução). Nesse grupo o evento deletério seria a quase obstrução do lúmen coronariano com vasoespasma e sofrimento cardíaco crônico, possivelmente gerando, em algumas situações, infartos menores que se consolidariam em infartos antigos do miocárdio. Esse grupo, devido a maior magnitude da lesão fibrótica, apresenta hipertrofia e cardiomegalia mais intensa em comparação com o primeiro grupo <sup>26, 30</sup>.

Entretanto, quando avaliamos a distribuição da idade, da cor e do IMC nessas faixas de obstrução, não é verificada qualquer semelhança de tendência. Dessa forma, é difícil afirmar se os casos de hipertrofia e cardiomegalia entre os cadáveres com 26 a 50% de obstrução possivelmente correspondam a casos de ruptura de placa.

Outro achado interessante no presente estudo é o que diz respeito a casos de obstrução coronariana leve e moderada associados a coração sem alterações patológicas. Gould et al., (1974) já descrevia que artérias coronárias podem suportar até 85% de obstrução do seu lúmen sem sofrer com o comprometimento do fluxo sanguíneo, principalmente devido a resposta hiperêmica fisiológica capaz de aumentar transitoriamente o lúmen da artéria, conferindo um fluxo de reserva <sup>24</sup>. Uren et al. (1994) descreveu uma importante variabilidade de adaptação do fluxo coronariano entre indivíduos com diferentes graus de obstrução coronariana <sup>25</sup>. Dessa forma, pode-se supor que os corações normais encontrados no presente estudos demonstrem a efetividade do fluxo de reserva na preservação do tecido cardíaco em pacientes com graus leves ou moderados de obstrução coronariana.

A ausência de um protocolo de avaliação histológica qualitativa dificulta a análise das características das placas ateroscleróticas nesse estudo. Para melhor compreensão do perfil morfológico das placas ateromatosas em uma população brasileira, estudos futuros são necessários. Tais estudos poderiam avaliar se a placa vulnerável também afeta a população brasileira e em que proporção, vista as especificidades da população soteropolitana aqui descritas.

## VIII. CONCLUSÃO

1. Dos 1994 casos estudados, observou-se aterosclerose em coronária em 1.131 casos (53,6%) na coronária esquerda e 925 casos (46,4%) na coronária direita.
2. Em geral, a artéria coronária esquerda esteve mais obstruída do que a direita.
3. Na amostra avaliada, observou-se uma clara correlação entre percentual de obstrução coronariana e idade. Quando mais idoso o indivíduo, maior o percentual de obstrução coronariana.
4. O sexo masculino está associado a lesões de maior grau de obstrução do que o sexo feminino, tanto no geral quanto no grupo jovem.
5. O estudo demonstra uma forte associação entre diagnóstico de aterosclerose e cor de pele, sendo que os indivíduos leucodermas apresentaram maior frequência de diagnóstico em relação aos demais grupos. O mesmo foi encontrado em relação ao percentual de obstrução. Não houve diferença significativa da idade entre as diferentes cores de pele.
6. O peso do coração está associado ao percentual de obstrução, com picos de elevação do peso ocorrendo em duas faixas de obstrução da coronária esquerda: obstrução de 26 a 50% e obstrução acima de 75% do lúmen da artéria.
7. A presença de hipertrofia cardíaca está associada com o percentual de obstrução, sendo encontrados dois picos de frequência em faixas de obstrução coronariana esquerda: um entre 26 a 50% e outro acima de 75% de estreitamento do lúmen da artéria.
8. Há uma clara associação entre infarto antigo do miocárdio e aterosclerose cardíaca de alto grau. A maioria das lesões em coronária esquerdas associadas a infarto antigo são lesões com mais de 75% de obstrução coronariana.
9. A amostra em questão apresenta um importante viés de seleção e seus resultados não podem ser ampliados para a população em geral. Entretanto, tanto os perfis sociodemográficos, quando o perfil cardiovascular no grupo de pacientes de morte violenta se assemelham aos valores esperados na população em geral.

## IX. SUMMARY

**INTRODUCTION.** Cardiovascular diseases (CVD) are the leading causes of death in Brazil. They account for up to 30% of deaths in this country. CVD are related to elderly, dyslipidemia, smoking habits, obesity and poor eating habits. The prevalence of atherosclerotic lesions in young adults has increased in earlier studies. The anatomic classification of atherosclerotic lesions is useful tool to determine early subclinical atherosclerotic lesions that warrant early intervention. **OBJECTIVES.** This study aims to identify the prevalence of atherosclerotic coronary lesions in autopsied heart of the Institutes of Forensic Medicine of Bahia. **METHODOLOGY.** We conducted a cross-sectional retrospective study assessing histological slides of cardiac and vascular (coronary arteries) tissues from autopsied hearts in the pathology service of the Forensic Institute Nina Rodrigues (IMNR-BA) in the period from 2010 to 2011. The survey consisted in a review of death reports from the pathology service of IMLNR-BA. Ratio and interval variables were first submitted to normality tests and then to correlation (Spearman) and mean comparison independent T-student tests. The nominal analysis were performed applying the nonparametric chi-square test. **RESULTS.** A total of 1994 cases were evaluated. Only the age was considered to have a normal distribution. 66.0% of the case were male, the mean age was  $50.92 \pm 17.99$  years ( $z = 1.202$ ;  $p < 0.05$ ). Approximately 82.3% of the cases were described as having a brown skin color (mixed), black people accounted for 12.6% and white people for 5.1% of the sample. The mean weight was  $68.34 \pm 19.97$  kg, the average height was  $1.66 \pm 0.13$  m and the BMI was  $24.48 \pm 6.06$  kg/m<sup>2</sup>. The mean heart weight was  $368.74 \pm 123.67$  g. The mean thickness of the right ventricular wall was  $0.411 \pm 0.127$  cm and the left ventricular wall was  $1.566 \pm 0.298$  cm. Males had more Left Coronary Atheromatosis (LCA) than females ( $\chi^2 = 6.916$ .  $P = 0.009$ ), white people had more LCA and RCA than the others ( $F = .53$ ;  $P < 0.01$ ), overweight and class I obesity were related to more intense LCA ( $F = 7.24$ ;  $P < 0.01$ ). **DISCUSSION.** Although there are a substantial number of publications describing coronary heart disease (CHD) in autopsied individuals, in Brazil there is only one work describing such findings. Mild differences were found between the sample frequency of males and females and the frequency found by the previous city census. Such as described in previous studies, coronary atherosclerosis was related to heavy hearts and cardiac hypertrophy. BMI was weakly correlated to LCA. Our findings described LCA and RCA as associated to overweight and class I obesity. This finding had not yet been described in previous studies. Previous studies reported a relationship between CHD, fibrosis and conduction system abnormalities, such as atrioventricular block. This study described an association between fibrosis and CHD. Though it is highly important to evaluate the vulnerable plaque prevalence and their associations, in our study we were not able to assess such findings. **CONCLUSION.** CHD is related to elderly, white skin color, bigger hearts and myocardial fibrosis. Individuals with old myocardial infarction present high degrees of coronary stenosis.

## X. REFERÊNCIAS

1. Balbinotto Neto G, Silva EN. Os custos da doença cardiovascular no Brasil: um breve comentário econômico. *Arq Bras Cardiol.* 2008 Oct;914:217-8.
2. Schmidt MI, Duncan BB, e Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet.* 2011 May;377(9781):1949-61.
3. Azambuja MIR, Foppa M, Maranhão MFC, Achutti AC. Impacto econômico dos casos de doença cardiovascular grave no Brasil: uma estimativa baseada em dados secundários. *Arq Bras Cardiol.* 2008 Sep;913:163-71.
4. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr., et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1995 May;159:1512-31.
5. Stary HC, Chandler AB, Glagov S, Guyton JR, Insull Jr W., Rosenfeld ME, et al. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation.* 1994 Sep;895:2462-78.
6. Schwenke DC, Carew TE. Initiation of atherosclerotic lesions in cholesterol-fed rabbits. II. Selective retention of LDL vs. selective increases in LDL permeability in susceptible sites of arteries. *Arteriosclerosis.* 1989 Nov-Dec;96:908-18.
7. Gerrity RG. The role of the monocyte in atherogenesis: II. Migration of foam cells from atherosclerotic lesions. *Am J Pathol.* 1981 May;1032:191-200.
8. McGill Jr HC., McMahan CA, Zieske AW, Tracy RE, Malcom GT, Herderick EE, et al. Association of Coronary Heart Disease Risk Factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. *Circulation.* 2000 Jul;1024:374-9.
9. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 1998 Jun;33823:1650-6.
10. McMahan CA, McGill HC, Gidding SS, Malcom GT, Newman WP, Tracy RE, et al. PDAY risk score predicts advanced coronary artery atherosclerosis in middle-aged persons as well as youth. *Atherosclerosis.* 2007 Feb;1902:370-7.
11. Franca EA, Bezerra JG. Dislipidemia entre crianças e adolescentes de Pernambuco. *Arq Bras Cardiol.* 2006 Dec;876:722-7.
12. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Natural history of aortic and coronary atherosclerotic lesions in youth. Findings from the PDAY Study. *Arterioscler Thromb.* 1993 Sep;139:1291-8.
13. Lercker G, Estrada MTR, Codony R, Savage GP, Dutta PC, Cuadiola F. Cholesterol oxidation mechanism. In: Cuadiola F. Cholesterol and Phytosterol Oxidation Products Analysis, Occurrence, and Biological Effects. New York: AOCS publishers; 2002.
14. Sparrow CP, Parthasarathy S, Steinberg D. A macrophage receptor that recognizes oxidized low density lipoprotein but not acetylated low density lipoprotein. *J Biol Chem.* 1989 Feb;2645:2599-604.
15. Staprans I, Pan XM, Rapp JH, Feingold KR. Oxidized cholesterol in the diet is a source of oxidized lipoproteins in human serum. *J Lipid Res.* 2003 Apr;444:705-15.
16. McGill HC Jr., McMahan CA, Malcom GT, Oalman MC, Strong JP. Effects of serum lipoproteins and smoking on atherosclerosis in young men and women. The PDAY

- Research Group. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997 Jan;171:95-106.
17. McGill Jr HC., McMahan CA, Herderick EE, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr.* 2000 Nov;72(5 Suppl):1307s-15s.
  18. Romaldini CC, Issler H, Cardoso AL, Diament J, Forti N. Fatores de risco para aterosclerose em crianças e adolescentes com história familiar de doença arterial coronariana prematura. *J Pediatr (Rio J).* 2004 Mar-Apr;802:135-40.
  19. Eggen DA, Solberg LA. Variation of atherosclerosis with age. *Lab Invest.* 1968 May;185:571-9.
  20. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN, et al. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med.* 2004 Dec;14111:829-34.
  21. Fragkouli K, Vougiouklakis T. Sudden cardiac death: an 11-year postmortem analysis in the region of Epirus, Greece. *Pathol Res Pract.* 2010 Oct;20610:690-4.
  22. Fernandez-Ortiz A, Badimon JJ, Falk E, Fuster V, Meyer B, Mailhac A, et al. Characterization of the relative thrombogenicity of atherosclerotic plaque components: implications for consequences of plaque rupture. *J Am Coll Cardiol.* 1994 Jun;237:1562-9.
  23. Davies MJ, Richardson PD, Woolf N, Katz DR, Mann J. Risk of thrombosis in human atherosclerotic plaques: role of extracellular lipid, macrophage, and smooth muscle cell content. *Br Heart J.* 1993 May;695:377-81.
  24. Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW. Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *Am J Cardiol.* 1974 Jan;331:87-94.
  25. Uren NG, Melin JA, De Bruyne B, Wijns W, Baudhuin T, Camici PG. Relation between myocardial blood flow and the severity of coronary-artery stenosis. *N Engl J Med.* 1994 Jun;33025:1782-8.
  26. Hangartner JR, Charleston AJ, Davies MJ, Thomas AC. Morphological characteristics of clinically significant coronary artery stenosis in stable angina. *Br Heart J.* 1986 Dec;566:501-8.
  27. di Gioia CR, Autore C, Romeo DM, Ciallella C, Aromatario MR, Lopez A, et al. Sudden cardiac death in younger adults: autopsy diagnosis as a tool for preventive medicine. *Hum Pathol.* 2006 Jul;377:794-801.
  28. Gallagher PJ. The pathological investigation of sudden cardiac death. *Current Diagnostic Pathology.* 2007 May;135:366-74.
  29. Doolan A, Langlois N, Semsarian C. Causes of sudden cardiac death in young Australians. *Med J Aust.* 2004 Feb;1803:110-2.
  30. Papavdi A, Kornaraki G, Nikitakis A, Michalodimitrakis M. The vulnerable atherosclerotic plaque: evaluation of the lipid core in human coronary arteries using morphometry. *Am J Forensic Med Pathol.* 2012 Mar;331:37-40.
  31. Mann JM, Davies MJ. Vulnerable plaque: Relation of characteristics to degree of stenosis in human coronary arteries. *Circulation.* 1996;945:928-31.
  32. Brown BG, Bolson EL, Dodge HT. Dynamic mechanisms in human coronary stenosis. *Circulation.* 1984 Dec;706:917-22.
  33. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000 May;205:1262-75.
  34. Arnett EN, Isner JM, Redwood DR, Kent KM, Baker WP, Ackerstein H, et al. Coronary artery narrowing in coronary heart disease: comparison of cineangiographic and necropsy findings. *Ann Intern Med.* 1979 Sep;913:350-6.

35. Holme I, Enger SC, Helgeland A, Hjermann I, Leren P, Lund-Larsen PG, et al. Risk factors and raised atherosclerotic lesions in coronary and cerebral arteries: Statistical analysis from the Oslo study. *Arteriosclerosis*. 1981 Aug;14:250-6.
36. Reed DM, Strong JP, Resch J, Hayashi T. Serum lipids and lipoproteins as predictors of atherosclerosis. An autopsy study. *Arteriosclerosis*. 1989 Jul-Aug;94:560-4.
37. Pena SD, Bastos-Rodrigues L, Pimenta JR, Bydlowski SP. DNA tests probe the genomic ancestry of Brazilians. *Braz J Med Biol Res*. 2009 Oct;4210:870-6.
38. Mansur AP, Favarato D. Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011. *Arq Bras Cardiol*. 2012 Ago;992:755-61.
39. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística[Homepage da Internet]. Censo demográfico 2010: sinopse (Salvador-Bahia) 2010[Acesso em 29 Abr 2014]. Disponível em: [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br).
40. Arnold HD. Weight of the "normal" heart in adults. *J Boston Soc Med Sci*. 1899 Feb;36:174-84.
41. Shier D, Butler J, Lewis R. *Hole's Human Anatomy & Physiology*. 13<sup>a</sup> ed. New York: McGraw-Hill: 2012.
42. Texas Heart Institute[Homepage da internet]. Anatomy of the Human Heart [visited in 2014, may 23th. Available from: <http://www.texasheartinstitute.org/HIC/anatomy/Anatomy.cfm>.
43. Paulsen S, Vetner M, Hagerup LM. Relationship between heart weight and the cross sectional area of the coronary ostia. *Acta Pathol Microbiol Scand A*. 1975 Sep;835:429-32.
44. Schoen FJ, Mitchel RN. The Heart. In: Robbins and Cotran, pathological basis of disease 8th ed. Philadelphia: Saunders: 2010.
45. McMahan CA, Gidding SS, Fayad ZA, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, et al. Risk scores predict atherosclerotic lesions in young people. *Arch Intern Med*. 2005 Apr;1658:883-90.
46. Modelli ME, Cherulli AS, Gandolfi L, Pratesi R. Atherosclerosis in young Brazilians suffering violent deaths: a pathological study. *BMC Res Notes*. 2011 Dec;4:531.
47. Yater WM, Welsh PP, Stapleton JF, Clark ML. Comparison of clinical and pathologic aspects of coronary artery disease in men of various age groups: a study of 950 autopsied cases from the Armed Forces Institute of Pathology. *Ann Intern Med*. 1951 Feb;342:352-92.
48. Newman WP, Guzman MA, Strong JP, Tracy RE, Oalman MC. Secular trends in atherosclerotic lesions: comparison of two studies of autopsied men conducted in different time periods. *Mod Pathol*. 1988 Mar;12:109-13.
49. Hill L[Homepage da internet]. Poverty Skyrockets in New Orleans: 65% of Black Children Under Age of Five Living in Poverty. Education talk new Orleans 2011 [ visited in 2014, may 25th]. Available from: <http://edutalknola.com/2011/10/17/poverty-skyrockets-in-new-orleans-65-of-black-children-under-age-of-five-living-in-poverty/>.
50. Okada R, Kawai S, Ishijima M. Relation between coronary stenosis and myocardial lesions determined by a semiquantitative approach to myocardial fibrosis and hypertrophy due to ischemia. *Am J Cardiol*. 1989 Mar;6310:2e-6e.
51. Pangonyte D, Stalioraityte E, Ziuraitiene R, Kazlauskaitė D, Palubinskiene J, Balnyte I. Cardiomyocyte remodeling in ischemic heart disease. *Medicina (Kaunas)*. 2008 Jan;4411:848-54.
52. Yousef ZR, Redwood SR, Marber MS. Postinfarction left ventricular remodelling: where are the theories and trials leading us? *Heart*. 2000 Jan;831:76-80.
53. Lev M, Kinare SG, Pick A. The pathogenesis of atrioventricular block in coronary disease. *Circulation*. 1970 Sep;423:409-25.

## ANEXOS



## ANEXO 1 - Parecer do CEP

INSTITUTO MÉDICO LEGAL  
NINA RODRIGUES



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Caracterização das Lesões Coronarianas Ateroscleróticas e suas Repercussões Cardíacas em Casos de Necropsias dos Institutos Médicos Legais da Bahia no período de 2008 a 2011.

**Pesquisador:** RENEE AMORIM DOS SANTOS

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 03512712.0.0000.5557

**Instituição Proponente:** Bahia Secretaria da Segurança Pública

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 139.202

**Data da Relatoria:** 05/11/2012

#### **Apresentação do Projeto:**

Estudo descritivo dos achados anátomo-patológicos de exames de corações oriundos do IML Nina Rodrigues e instalações da Diretoria do Interior do Departamento de Polícia Técnica, no período de 2008 a 2011. Trata-se de exames já realizados por solicitação dos peritos médico-legais do DPT-BA, demanda não atribuível ao projeto de pesquisa, que apenas observará os achados da macroscopia e microscopia já efetivados à revelia da investigação, sem ônus para os sujeitos da pesquisa ou para a instituição adicional aos que já caracterizam o fluxo usual de processamento de cadáveres e peças no Departamento, sem riscos para os sujeitos da pesquisa, por não haver coleta de informações que possam identificá-los.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Identificar o perfil populacional e a prevalência das lesões coronarianas ateroscleróticas e suas repercussões no coração de indivíduos necropsiados nos Institutos Médicos Legais da Bahia.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Considerando a não-coleta de informações sobre identificação e o fato de não se adicionar qualquer procedimento que já não esteja incluído no processamento usual de cadáveres e peças, o benefício potencial ultrapassa em muito os riscos, que são mínimos.

**Endereço:** Av: Centenário, 990

**Bairro:** vale dos Barris

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**CEP:** 40.100-180

**Telefone:** (71)3316-8634

**E-mail:** brunogil@doctor.com; linamacielra@hotmail.com

INSTITUTO MÉDICO LEGAL  
NINA RODRIGUES



**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pertinência e valor científico do estudo proposto: considerando a alta taxa de mortalidade por doença aterosclerótica coronariana no Brasil, o estudo é de grande relevância.

Adequação da metodologia aos objetivos perseguidos: a abordagem descritiva, a partir de um pool de sujeitos de idade média jovem, é apropriada ao alcance dos objetivos.

Grau de vulnerabilidade dos sujeitos e medidas protetoras propostas: vulnerabilidade alta, considerando tratar-se de sujeitos mortos, sem condição de expressar concordância em participar e sem consulta aos familiares.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Instrução completa e adequada do processo, com todos os documentos formais necessários, presença dos compromissos exigidos do pesquisador, patrocinador e instituição responsáveis, identificação dos responsáveis pela coleta.

**Recomendações:**

Aprovação.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovação.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SALVADOR, 06 de Novembro de 2012

---

**Assinador por:**  
**Eduardo José Andrade Lopes**  
**(Coordenador)**

Endereço: Av: Centenário, 990

Bairro: vale dos Barris

UF: BA

Telefone: (71)3316-8634

Município: SALVADOR

CEP: 40.100-180

E-mail: brunogil@doctor.com; linamacieira@hotmail.com

**ANEXO 2 - Modelo do banco de dados**

<b>Identificação</b>
Ano
Registro anatomopatológico
Registro da necrópsia
Naturalidade
Procedência
Local da necrópsia
Causa <i>mortis</i> : 1- Natural; 2- Violenta; 3- Indeterminada; 9999-Não concluída.
<b>Antropométricas</b>
Idade
Sexo (1- Masculino; 2- Feminino; 9999- Não identificado)
Cor (1- Faioderma; 2- Leucoderma; 3- Melanoderma; 4- Eritroderma; 9999- Não identificado)
Altura
Peso
IMC
<b>Dados macroscópicos do coração</b>
Peso do coração em gramas
Espessura do ventrículo direito em centímetros
Espessura do ventrículo esquerdo em centímetros
Ateromatose coronariana direita (0= ausente; 2 = presente)
Ateromatose coronariana esquerda (0= ausente; 2 = presente)
<b>Dados microscópicos do coração</b>
Grau de fibrose (discreto, moderado, intenso)

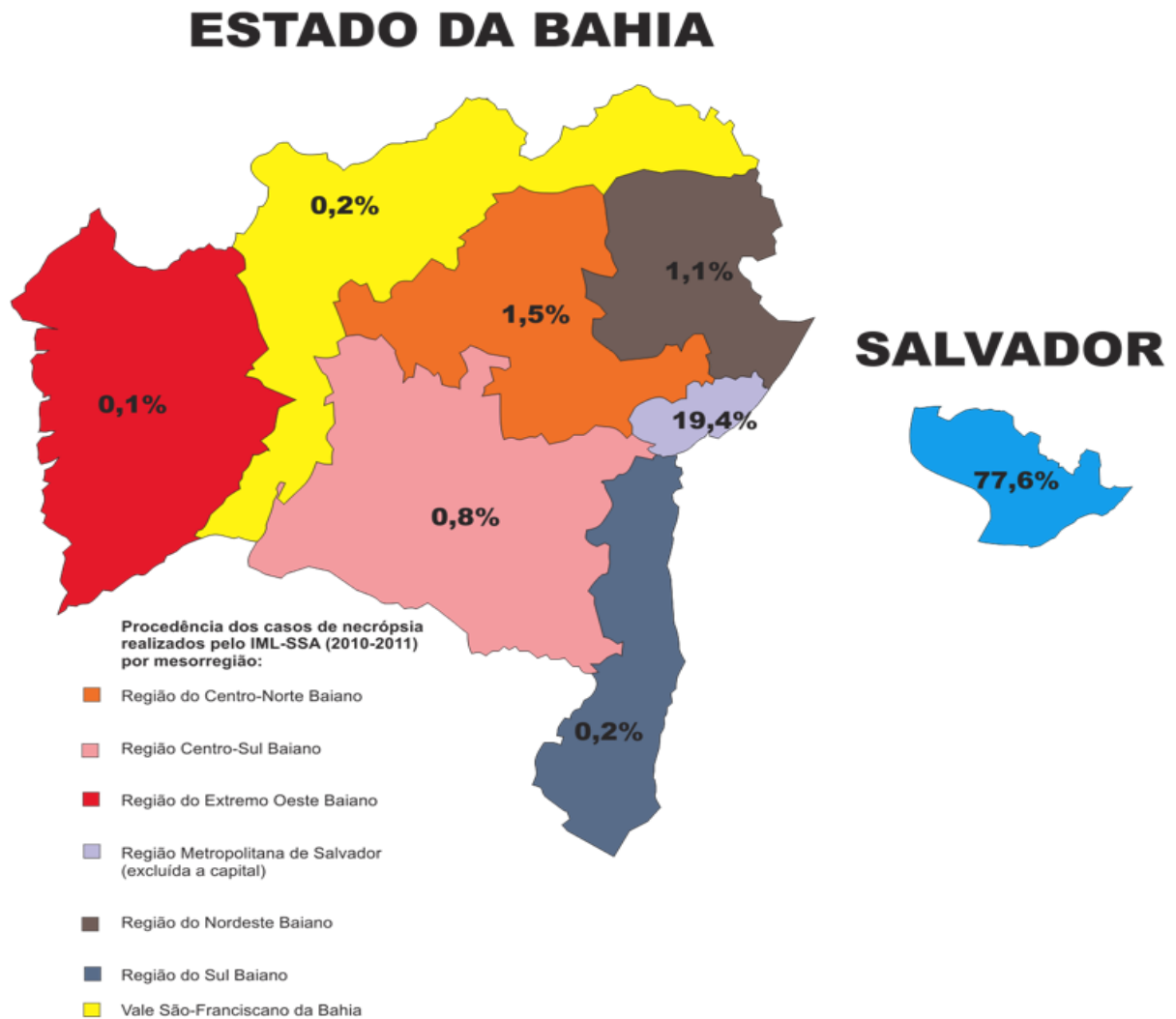
Fibrose multifocal/intersticial do miocárdio
Obstrução coronariana direita (grau de obstrução)
Obstrução coronariana esquerda (grau de obstrução)
Presença de trombo recente nas artérias coronárias
Acometimento da valvar
Infarto agudo do miocárdio
Infarto antigo do miocárdio
<b>Dados microscópicos do pulmão</b>
Edema pulmonar: 0- ausente; 1- não quantificado; 2- discreto; 3- moderado; 4- intenso.
Congestão pulmonar: 0- ausente; 1- não quantificado; 2- discreto; 3- moderado; 4- intenso.
Congestão passiva crônica: 0- ausente; 1- presente.

## ANEXO 3 – MAPAS DE PROCEDÊNCIA E NATURALIDADE NA BAHIA E NO BRASIL

Naturalidade dos casos de 1.994 casos de necrópsia no estado da Bahia.

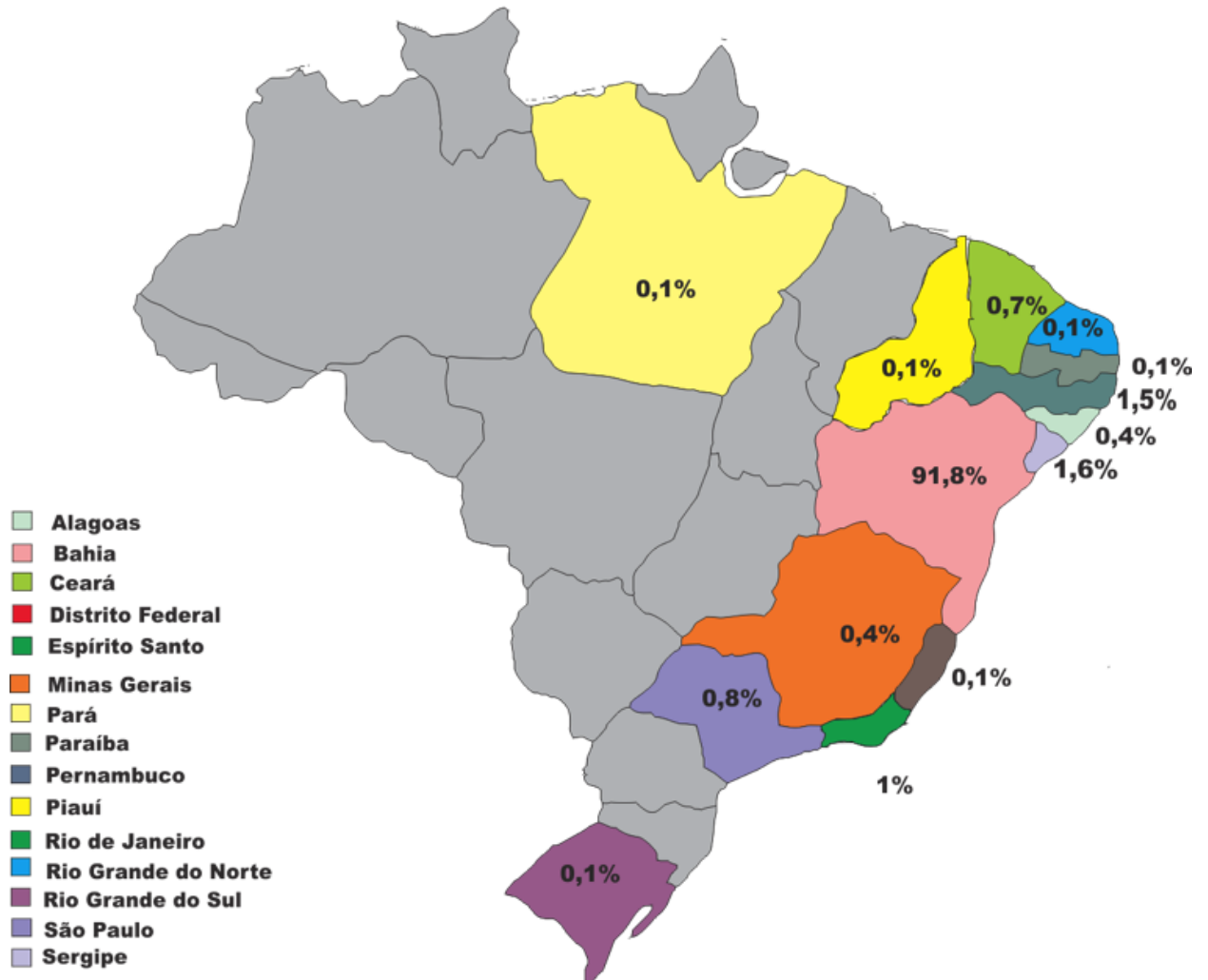


Procedência de 1.994 casos de necrópsia no estado da Bahia.



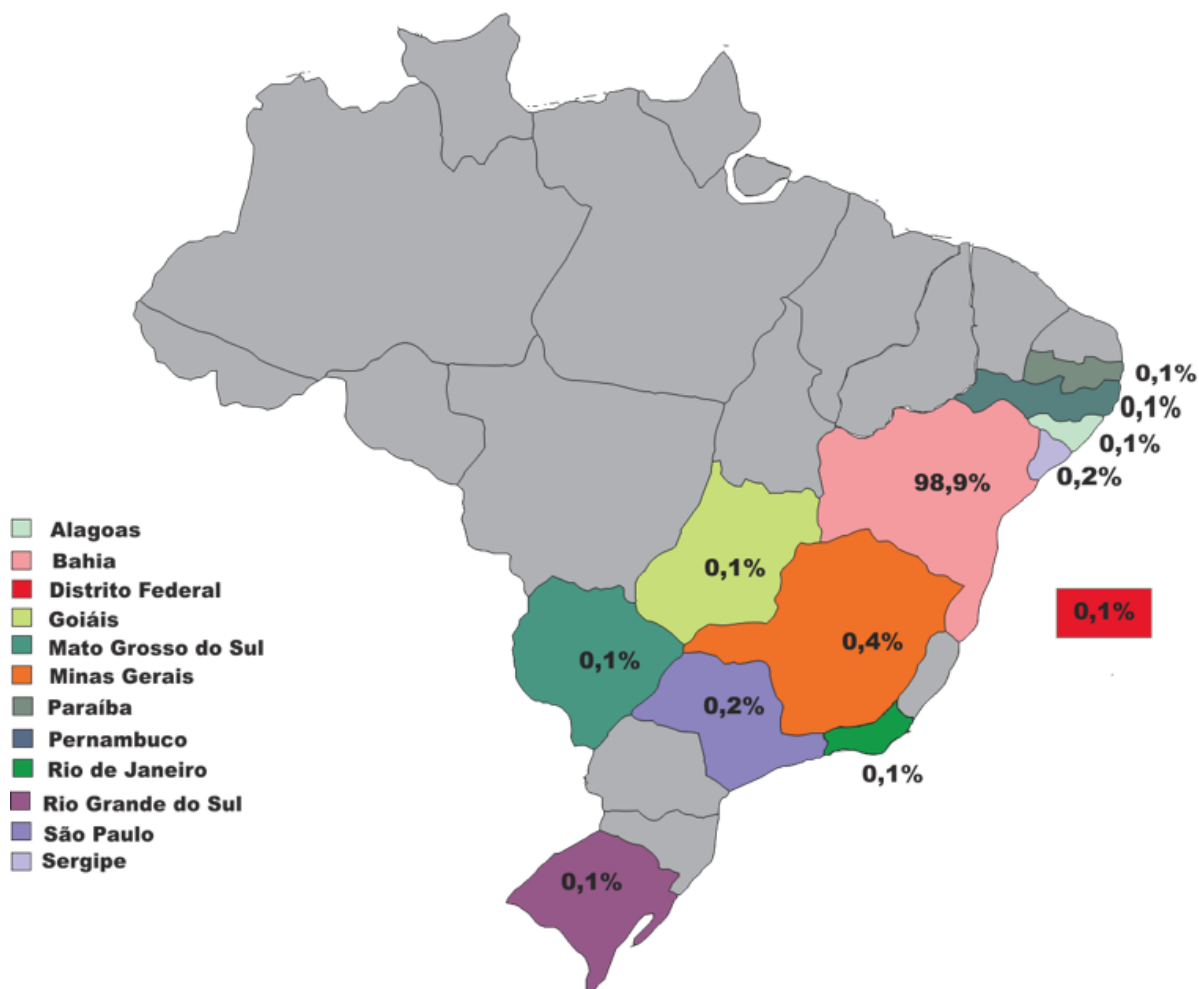
Naturalidade dos casos de necrópsia no Brasil dos casos avaliados no IMLNR

## MAPA NATURALIDADE POR ESTADOS



Procedência dos casos de necrópsia no Brasil dos casos avaliados no IMLNR

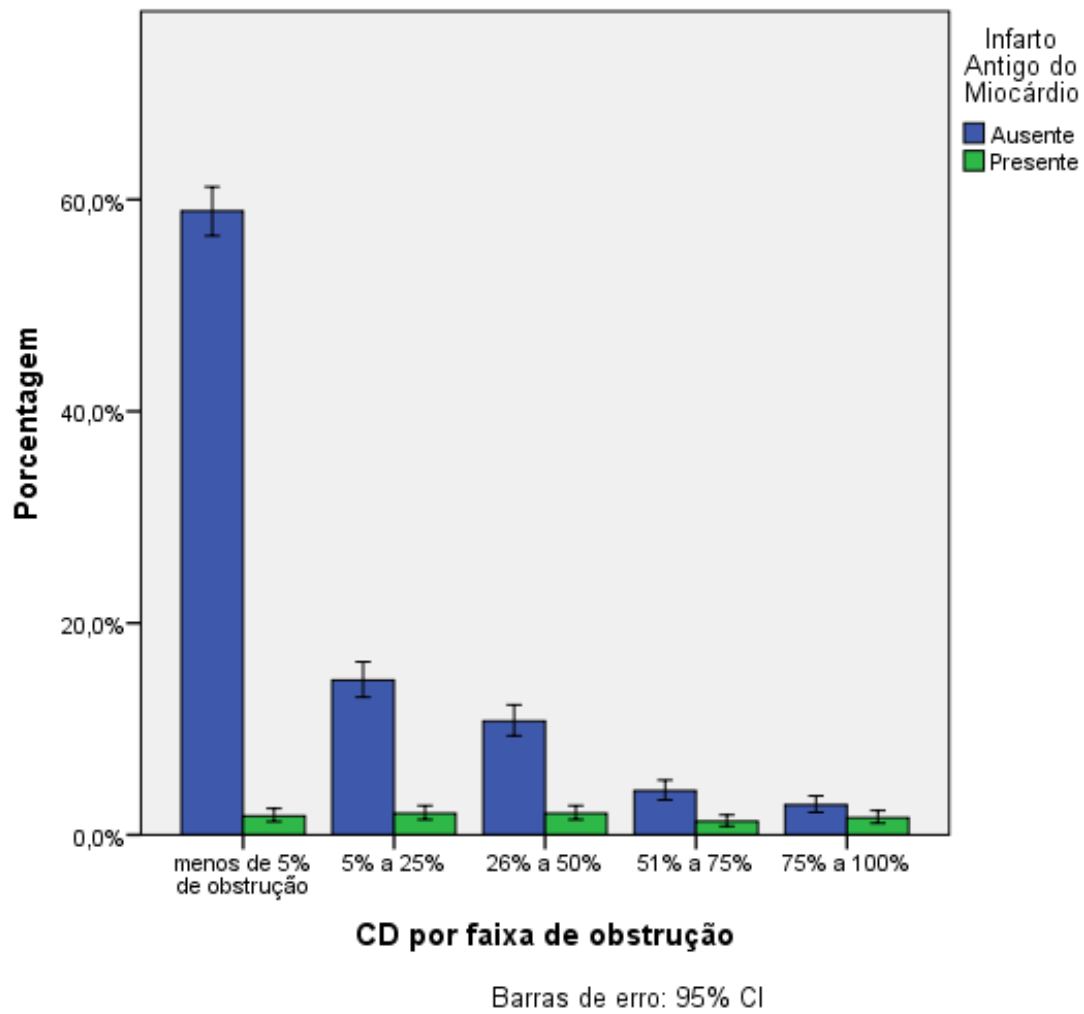
## Mapa de procedência por Estados



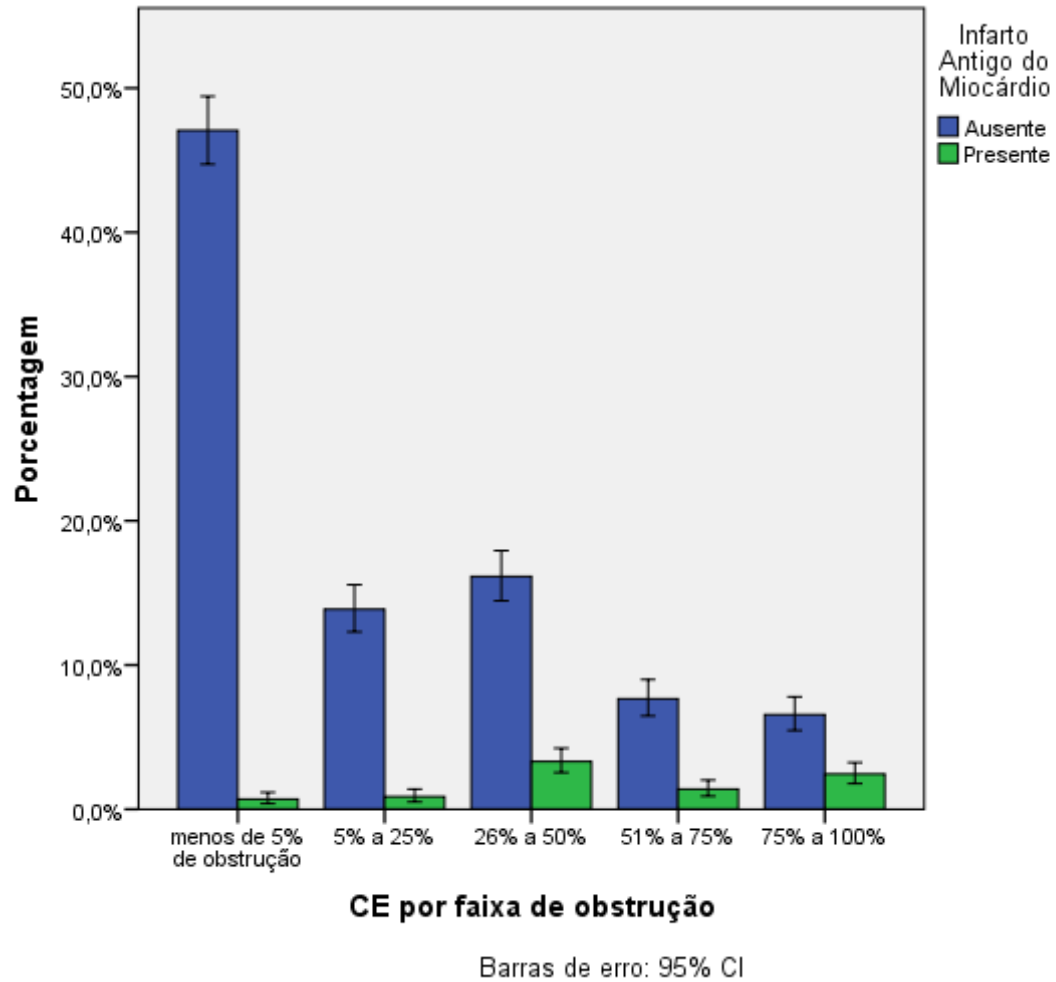


ANEXO 4 – GRÁFICOS DE INFARTO AGUDO E ANTIGO POR PERCENTUAL DE  
OBSTRUÇÃO CORONARIANA

Frequência de casos de infarto antigo do miocárdio por percentual de obstrução de coronária  
direita

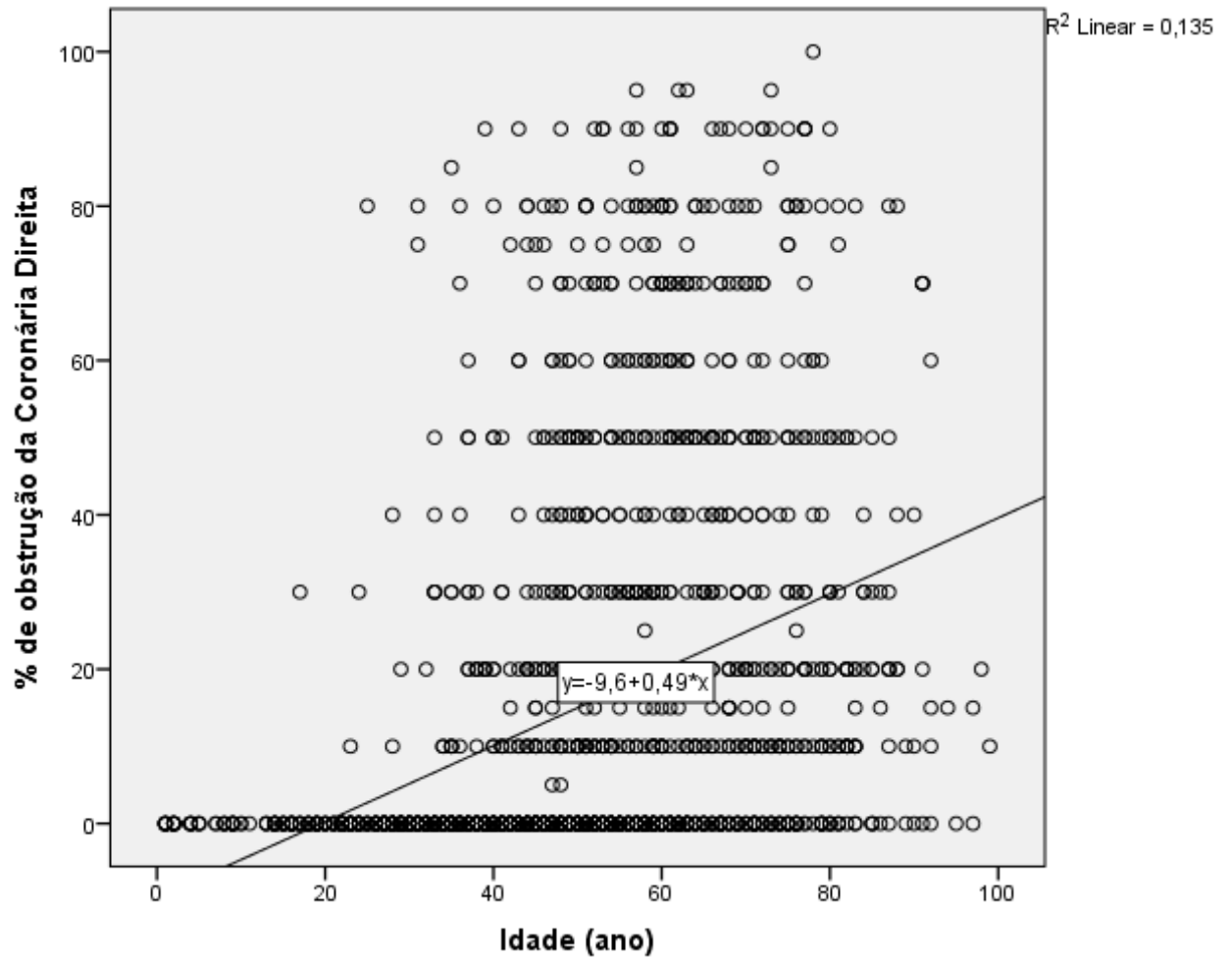


Frequência de casos de infarto antigo do miocárdio por percentual de obstrução de coronária esquerda



ANEXO 5 – GRÁFICOS DE REGRESSÃO LINEAR ENTRE IDADE E OBSTRUÇÃO  
CORONARIANA

Regressão Linear entre idade e percentual de obstrução de coronária direita



Regressão Linear entre idade e percentual de obstrução de coronária esquerda

