

A ATEROSCLEROSE EM SÃO PAULO

I — O Projeto Internacional de Aterosclerose

Mário R. MONTENEGRO (1)

RESUMO

Com a finalidade de estudar as diferenças de incidência e extensão da aterosclerose em áreas geográficas diferentes, um grupo de patologistas se reuniu em um "Projeto Internacional de Aterosclerose", do qual participam colaboradores das três Américas, da Europa, da Ásia e da África. Usando métodos padronizados, colecionaram cerca de 23.000 "sets" de aortas e artérias coronárias de cadáveres entre 10 e 69 anos; a extensão das lesões ateroscleróticas foi avaliada em todos os casos por um mesmo grupo de avaliadores. Os resultados foram comparados com o objetivo de determinar em termos quantitativos e qualitativos a distribuição das lesões arteriais em uma série de populações com diferentes origens genéticas e diferentes condições ambientais.

O Autor apresenta os resultados obtidos no estudo de cerca de 1.600 casos colecionados em São Paulo, dividido em capítulos dos quais, o primeiro, trata do material e dos métodos empregados.

INTRODUÇÃO

A Patologia Geográfica é um ramo relativamente novo da Medicina; seu objetivo é o de estudar as modificações observadas na patologia das doenças como consequência de variações ambientais. O presente trabalho é, em parte, um estudo de patologia geográfica. Nêlo procuro estudar a incidência e extensão da Aterosclerose em São Paulo, com o fito de estabelecer uma base para comparação entre as características das lesões ateroscleróticas em São Paulo e em outras localidades onde, estudos semelhantes, usando os mesmos métodos, foram simultaneamente realizados.

Como o trabalho se baseia em cerca de 1.600 casos, nos quais 5 segmentos arteriais foram estudados, seria impossível condensar os resultados em uma única publica-

ção dadas as justificáveis restrições impostas pelas Revistas Médicas aos Autores.

Assim sendo dividi os resultados em capítulos independentes, dos quais êste é o primeiro.

I — O Projeto Internacional de Aterosclerose. Considerações gerais

Em 1959, um grupo de patologistas liderado pelo Dr. Henry McGill Jr., da "Louisiana State University School of Medicine", em New Orleans, EE.UU., idealizou um plano de trabalho sobre a incidência e a extensão da aterosclerose nas três Américas. Êste plano, inicialmente designado "Projeto Interamericano de Aterosclerose", posterior-

Trabalho realizado com o auxílio do "National Heart Institute, United States Public Health Service", verbas HE-04152 e HE-07913

(1) Departamento de Patologia, Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, São Paulo, Brasil

mente recebeu a colaboração de patologistas europeus, africanos e asiáticos, passando a ser denominado "Projeto Internacional de Aterosclerose" (PIA)*. O Dr. Henry McGill Jr., é o Investigador Principal, auxiliado por um "comité" de co-investigadores, os Drs. Carlos Tejada, Carlos Restrepo, Jack P. Strong, John Moosy, Miguel Guzman, C. A. McMahan e Douglas Eggen.

Participam do P.I.A. os seguintes patologistas e estaticistas: Constantino Albertazzi, Guatemala; Javier Arias Stella, Peru; Kresten Arnesen, Noruega; Benjamin Barrera, Filipinas; Luiz M. Carbonell, Venezuela; Pelayo Correa, Colombia; Sergio Donoso Gatica, Chile; Douglas Eggen, U.S.A.; Lorenzo Galindo, Pôrto Rico; Miguel A. Guzman, Guatemala; M. Boris Ibanez, Guatemala; Egon Lichtemberger, Colombia; A. C. Loken, Noruega; C. A. McMahan, U.S.A.; Henry McGill Jr., U.S.A.; Humberto Menezes, Brasil; Toru Miyagi, Japão; Mário Rubens Montenegro, Brasil; John Moosy, U.S.A.; Giacomo Motura, Itália; Ruy Perez Tamayo, México; Carlos Restrepo, Colombia; William B. Robertson, Jamaica; Jorge Salas, Costa Rica; A. Stramignoni, Itália; Jack P. Strong, U.S.A.; Carlos Tejada, Guatemala e John Wainwright, África do Sul.

O P.I.A. editou um "Protocolo Standard de Operações" (P.S.O.)¹², elaborado em conjunto pelos participantes das três Américas em uma reunião de planejamento realizada em janeiro de 1960 na Guatemala¹² e revisto em 1962¹³.

Em resumo²⁰, laboratórios de anatomia patológica em diferentes regiões coletaram aortas e coronárias de necropsias realizadas em serviços hospitalares e médicos legais. Estes espécimens assim como informações básicas da observação clínica e do protocolo de necropsia de cada caso foram enviados a um laboratório central (I.N.C.A.P.), onde as lesões ateroscleróticas foram quantitativa e qualitativamente avaliadas por vários métodos. Os dados finais foram analisados com o objetivo de determinar as relações das lesões ateroscleróticas com a idade, o sexo, a raça, o local e outras eventuais variáveis.

O objetivo imediato do trabalho foi o de determinar, em termos quantitativos e qualitativos, a distribuição das lesões arteriais em uma série de populações com diferentes origens genéticas e diferentes condições ambientais. O objetivo final será estudar os fatores ambientais e genéticos que possam ter influência sobre a aterosclerose, com o fito de esclarecer a etiologia desta doença.

MATERIAL E MÉTODOS

Os segmentos arteriais estudados foram:

A aorta definida como o segmento do vaso, entre duas linhas horizontais, uma passando através do óstio das primeiras intercostais e a segunda passando sobre o limite superior da bifurcação das ilíacas.

A aorta foi dividida em:

Aorta torácica — Definida como o segmento do vaso entre a linha superior definida acima e uma linha horizontal inferior tangente ao bordo superior do óstio do tronco celíaco.

Aorta abdominal — Definida como o segmento do vaso entre a linha passando pelo bordo superior do tronco celíaco e a linha passando sobre o limite superior da bifurcação das ilíacas.

Coronária direita — Definida como o segmento do vaso, de sua origem na aorta (excluindo o óstio), até a margem posterior do septo interventricular, excluindo todos os ramos.

Ramo descendente da coronária esquerda — Definido como o segmento do vaso desde sua origem na aorta (excluindo o óstio), incluindo o ramo descendente anterior e todos os seus ramos subepicárdicos suficientemente calibrosos para serem abertos com uma "tesoura iris" de ponta romba.

Coronária circunflexa — Definida como segmento do vaso, desde sua origem incluindo todos os seus ramos suficientemente ca-

* O PIA é dirigido em comum pelo Departamento de Patologia da Louisiana State University School of Medicine em New Orleans e pelo "Instituto de Nutricion de Centro América y Panamá" (INCAP), na Guatemala.

PROYECTO INTERAMERICANO DE ATROSCLEROSIS					
INFORMACION BASICA			No. DE NECROPSIA <u>55440</u>		
CDL.	CLAVE	RUBRO	COL.	CLAVE	RUBRO
1-5	01962	NUMERO DE ACCESOS:	25-27	005	GROSOR DEL TEJIDO ADIPOSITO SUBCUTANEO, MM (3 cifras)
6-7	12	INVESTIGADOR:	28-30	480	PESO DEL CORAZON, GRS.: (3 cifras)
8	1	FUENTE: (véase clave)	31	1	HIPERTENSION CLINICA: (0) ausente (1) hipertensión esencial benigna (2) hipertensión maligna (3) otra forma de hipertensión (4) desconocida
9	1	LUGAR DE RESIDENCIA DEL CASO: (1) urbano (2) rural (3) desconocido	32	9	DIABETES MELLITUS: (0) ausente (1) presente (2) desconocida
10	1	ORIGEN DEL PACIENTE: (1) nativo (2) emigrante (3) desconocido	33	0	SIFILIS CARDIOVASCULAR: (0) ausente (1) presente
11	1	TIPO DE SERVICIO: (1) caridad (2) privado. (3) médico-legal (4) otro: _____	34	0	INFARTO DEL MIOCARDIO, RECIENTE: (0) ausente (1) presente
12	1	CUIDADO MEDICO ANTES DE LA MUERTE: (1) si (2) no	35	0	FIBROSIS FOCAL DEL MIOCARDIO (CICATRIZ): (0) ausente (1) cicatriz > 0.5 cm dia., se presume infarto (2) cicatriz < 0.5 cm dia., única o múltiple.
13	2	RAZA: (1) blanca (2) negra (3) mulato (4) indio (5) india-blanca (mestizo, ladino, cholo, criollo), (6) otras (7) desconocida	36	0	OCCLUSION CORONARIA CAUSANTE DE LA MUERTE PERO SIN INFARTO: (0) ausente (1) presente
14	1	SEXO: (1) masculino (2) femenino	37	0	INFARTO CEREBRAL: (0) ausente (1) presente
15-16	25	EDAD EN AÑOS: (2 cifras)	38	0	HEMORRAGIA INTRACEREBRAL: (0) ausente (1) presente
17-19		PESO: Kgs. _____ Lbs. _____	39	0	ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL, NO CLASIFICADA: (0) ausente (1) presente
		LIQUIDO TOTAL: EDEMA: 0 + ++ +++			
20-22	120	ESTATURA, CMS.: (3 cifras)	40	0	ENFERMEDAD VASCULAR PERIFERICA INCAPACITANTE: (0) ausente (1) presente
23-24	55	LONGITUD DEL TRONCO, CMS.: (3 cifras)	41	0	OTRA ENFERMEDAD DEBIDA A LA ATROSCLEROSIS: (0) ausente (1) presente especificar: _____

CAUSA DE DEFUNCION SEGUN LA HISTORIA CLINICA Y HALLAZGOS MACROSCOPICOS DE LA AUTOPSIA

Enfermedad o estado patológico que produjo la muerte directamente*.

Causas antecedentes

Causas antecedentes o estados morbosos, si existiera alguno, que produjeron la causa arriba consignada, mencionándose en último lugar la causa básica o fundamental.

Otros estados patológicos significativos.

No quiere decirse con esta la manera o modo de morir, p. ej. debilidad cardiaca, asfexia, etc. Significa propiamente la enfermedad, lesión o complicación que causó el fallecimiento.

(a) Hemorragia subaracnoidea
Debida a (o como consecuencia de)

(b) Rotura de arteria de las comunicaciones
Debida a (o como consecuencia de) arterias

(c) Infarto miocardico esencial

42-		44-		46-	
43		45		47	

Fig. 1 — Questionário do Projeto Internacional de Aterosclerose

EVALUACION			EVALUATION		
COL	CLAVE-CODE	RUBRO-ITEM	COL	CLAVE-CODE	RUBRO-ITEM
1-5	01-155	NO. DE ACCESO ACCESSION NUMBER:	27-28	5	SUPERFICIE TOTAL TOTAL SURFACE
6-7	88	SUPERFICIE TOTAL TOTAL SURFACE	29-30	5	ESTRIAS LIPOIDEAS FATTY STREAKS
8-9	88	ESTRIAS LIPOIDEAS FATTY STREAKS	31-32	0	PLACAS FIBROSAS FIBROUS PLAQUES
10-11		PLACAS FIBROSAS FIBROUS PLAQUES	33-34	0	LESIONES COMPLICADAS COMPLICATED LESIONS
12-13		LESIONES COMPLICADAS COMPLICATED LESIONS	35-36	0	CALCIFICACION CALCIFICATION
14-15		CALCIFICACION CALCIFICATION	37-38	10	SUPERFICIE TOTAL TOTAL SURFACE
16-17	80	SUPERFICIE TOTAL TOTAL SURFACE	39-40	85	ESTRIAS LIPOIDEAS FATTY STREAKS
18-19	80	ESTRIAS LIPOIDEAS FATTY STREAKS	41-42	15	PLACAS FIBROSAS FIBROUS PLAQUES
20-21		PLACAS FIBROSAS FIBROUS PLAQUES	43-44	0	LESIONES COMPLICADAS COMPLICATED LESIONS
22-23		LESIONES COMPLICADAS COMPLICATED LESIONS	45-46	0	CALCIFICACION CALCIFICATION
24-25		CALCIFICACION CALCIFICATION	47-48	10	SUPERFICIE TOTAL TOTAL SURFACE
26		ENGROSAMIENTO FIBROSO DIFUSO DE LA INTIMA DE LA AORTA: (0) ausente (1) presente (2) desconocido AORTA, DIFFUSE FIBROUS INTIMAL THICKENING (0) none (1) present (2) unknown	49-50		ESTRIAS LIPOIDEAS FATTY STREAKS
			51-52		PLACAS FIBROSAS FIBROUS PLAQUES
			53-54		LESIONES COMPLICADAS COMPLICATED LESIONS
			55-56		CALCIFICACION CALCIFICATION
			57		ENGROSAMIENTO FIBROSO DIFUSO DE LA INTIMA DE LAS CORONARIAS: (0) ausente (1) presente (2) desconocido CORONARY ARTERIES, DIFFUSE FIBROUS INTIMAL THICKENING: (0) none (1) present (2) unknown
			58		ESTENOSIS DE LAS CORONARIAS > 50% (0) ausente (1) 1 punto (2) > 1 punto (2) desconocido CORONARY ARTERIES, STENOSIS > 50% (0) none (1) 1 point (2) > 1 point (2) unknown

Fig. 2 — Verso do Questionário do Projeto Internacional de Aterosclerose

librosos para serem abertos com o mesmo tipo de tesoura.

As lesões estudadas foram:

Aterosclerose — Definida como uma variável combinação de alterações da íntima das artérias consistindo do acúmulo de lipídeos, carboidratos complexos, sangue e produtos do sangue, tecido fibroso e depósitos de cálcio associados a alterações da média³.

Estría gordurosa — Definida como qualquer lesão da íntima distintamente corável pelo Sudão IV ou outro corante de gorduras que não mostre outras alterações subjacentes.

Placa fibrosa — Qualquer lesão da íntima, dura, elevada, acinzentada, brilhante e translúcida. Depois de corada pelo Sudão pode parecer, em parte, coberta por depósitos sudanofílicos.

Lesão complicada — Definida como qualquer área onde haja hemorragia, ulceração, necrose ou trombose com ou sem depósito de cálcio.

Calcificação — Qualquer área em que cálcio possa ser evidenciado, seja visualmente, seja por palpação em que não haja, acima, hemorragia, ulceração ou trombose.

Idade escolhida e época da coleta — O P.I.A. estabeleceu o limite entre 10 e 69 anos para coleta de artérias. A coleta se iniciou nos laboratórios das Américas em abril de 1960 e terminou em setembro de 1964. Nos laboratórios de outros continentes a coleta se iniciou mais tarde e em alguns deles continuou além de setembro de 1964 (Noruega, Filipinas).

Origem dos casos — O material incluído foi obtido de necropsias realizadas em cadáveres provenientes de Hospitais Gerais e Serviços Médicos Legais. Os casos de São Paulo que constituem o material do presente trabalho foram obtidos do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (F.M.U.S.P.) (Diretor: Prof. Constantino Mignone) e do Instituto Médico Legal do Estado de São Paulo (I.M.L.) (Diretor: Dr. Arnaldo Siqueira).

Na F.M.U.S.P. são necropsiados cadáveres provenientes do Hospital das Clínicas da F.M.U.S.P., geralmente acompanhados de boa documentação clínica e casos do Serviço de Verificação de Óbitos (S.V.O.), que em sua maioria não são acompanhados de qualquer informação clínica.

No I.M.L. são realizadas as necropsias médico legais da cidade.

Como em ambos os serviços o número de necropsias é muito grande, foi colhida uma amostra das necropsias e o critério de amostragem utilizado foi: na F.M.U.S.P., colher os casos que, por sorteio, cabiam a apenas alguns dos necropsiantes e no I.M.L. colher apenas os casos que por sorteio cabiam a um dos auxiliares de necropsia.

Desta forma pensamos não ter introduzido maiores vícios na nossa amostra, pois os cadáveres, ao dar entrada, por ordem de chegada, são designados, rotativamente, a um dos médicos necropsiantes na F.M.U.S.P. ou a um dos auxiliares de autópsias do I.M.L.

Registro de informações — O laboratório central do P.I.A. enviou a cada um dos participantes questionários, previamente numerados, para o registro de informações de cada caso e etiquetas de plástico também previamente numeradas para identificação das artérias; o mesmo número do questionário foi usado para identificação dos vasos.

Do questionário (Fig. 1) constam espaços a serem preenchidos com respostas codificadas, cada uma das perguntas, sendo precisamente definida no Protocolo Standard de Operações¹³.

Como pode ser visto na Fig. 1, cada folha do questionário apresenta informações sobre o número da autópsia, o número do caso no projeto ("accetion number"), o código do investigador, a fonte do caso (de São Paulo havia 3 fontes: o Hospital das Clínicas da F.M.U.S.P., o S.V.O. e o I.M.L.), o local de residência rural ou urbana assim como a origem nacional ou estrangeira do morto; o tipo de serviço onde foi necropsiado o cadáver e a existência ou não de tratamento médico antes da morte.

A raça é definida no P.S.O. como "raça social", isto é, a raça que é reconhecida como distinta em cada comunidade participante.

Além disto, sexo, idade, peso e medidas antropométricas são registrados.

A medida da espessura do panículo adiposo é feita na metade da distância, entre a cicatriz umbelical e a ponta do apêndice xifóide.

O peso do coração, a existência de diversos tipos de hipertensão ou de *diabetes mellitus* (cada um definido no P.S.O.) assim como o encontro, na autópsia, de sífilis cardiovascular, infarte ou cicatrizes do miocárdio, infarte, hemorragia ou outra doença vascular do sistema nervoso central, outras doenças vasculares relacionadas à aterosclerose completam o questionário.

Por fim, a causa de morte é registrada.

Preparação dos espécimens

Aorta — A aorta é removida do ligamento arterioso até um ponto longo abaixo da bifurcação das ilíacas; o arco, assim como as intercostais, o tronco celíaco, as mesentéricas e renais são seccionadas ao nível de

seus óstios, de forma que nenhum ramo permaneça na adventícia. Em seguida, o vaso é aberto, preferivelmente em sua face anterior, por uma incisão reta. Depois da abertura a adventícia com seu tecido gorduroso são removidos. A etiqueta de plástico prenumerada é fixada ao coto das ilíacas ou acima das intercostais por um fio e, o vaso é estendido com a adventícia para baixo em um pedaço de papelão plano, seco, para que o vaso adira a êle. Em seguida, o vaso e o papelão são colocados em uma cuba contendo formol a 10%. Após pelo menos 24 horas de fixação, cada vaso é retirado do papelão e colocado em um saco de plástico; cêrca de 50 ml de formol a 10% são colocados no saco e êste é selado (Fig. 3).

Coronárias — Antes de se abrir o coração, os três ramos das coronárias são abertos com uma tesoura iris de ponta romba. Para evitar hemólise a íntima deve ser lavada com solução salina. O segmento distal do vaso aberto é pinçado e com tração leve é dissecado do coração com um míni-

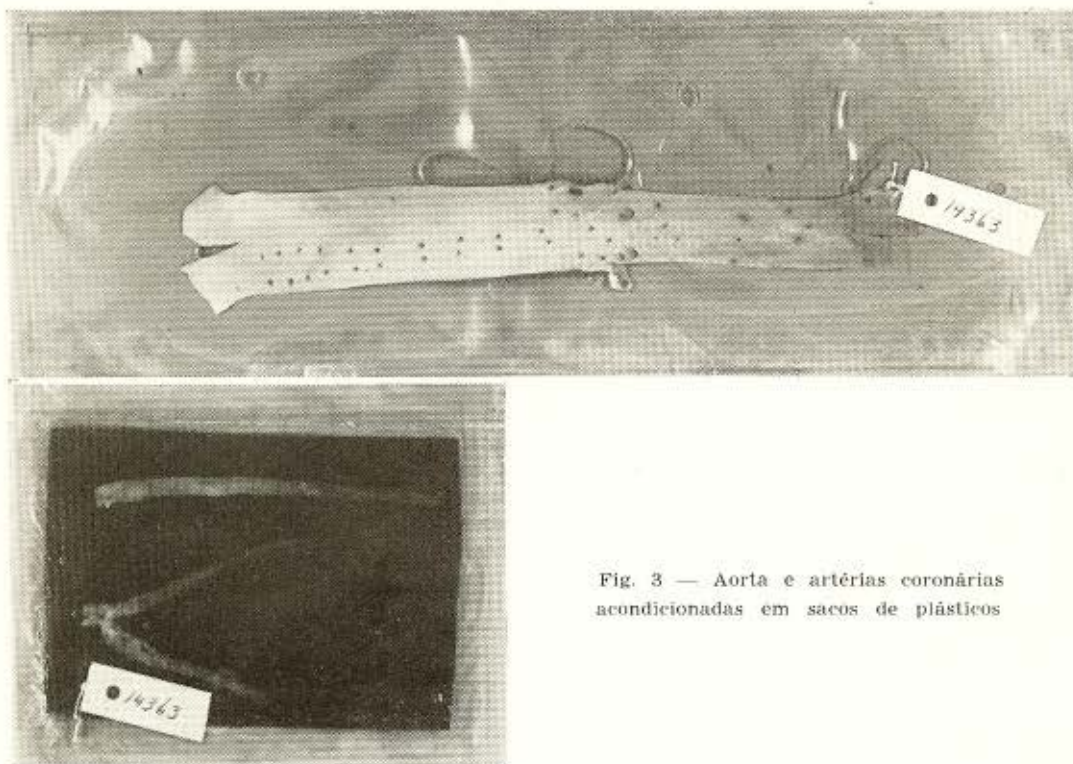


Fig. 3 — Aorta e artérias coronárias acondicionadas em sacos de plásticos

mo de adventícia. Uma vez retiradas as artérias, o excesso de gordura epicárdica é cuidadosamente retirado sob lupa. Em seguida, as três artérias são estendidas com a adventícia para baixo e em um papelão plano, ao qual se amarra a etiqueta plástica prenumerada. O papelão e os vasos são colocados em formol a 10%, pelo menos por 24 horas, após o que, papelão e artérias são colocados em um saco de plástico, contendo cerca de 25 ml de formol, que é selado (Fig. 3).

Envio de espécimens ao Laboratório Central — Os casos colecionados, em grupos de 50 ou 100, são enviados por via aérea ao Laboratório Central, no I.N.C.A.P., através da colaboração do escritório da "Oficina Sanitária Pan-Americana", no Rio de Janeiro.

Processamento dos casos no Laboratório Central — Uma vez chegados ao I.N.C.A.P., os espécimens e questionários são inspecionados e registrados em um livro. Caso tenham sido encontradas falhas ou incoerências no questionário ou falhas nos espécimens, eles são desprezados.

Cada investigador recebe notificação da chegada de cada remessa onde comentários sobre a qualidade do material e sugestões para sua melhora são feitos pelos investigadores principais. A seguir são os questionários revistos pelos investigadores principais que codificam a causa da morte de acordo com a lista abreviada estabelecida pelo P.I.A. Tal codificação é feita por um mesmo indivíduo, para evitar possíveis fatores individuais na codificação. No Laboratório de Estatística o peso é codificado.

Coloração dos espécimens — Todos os espécimens aceitos são enviados ao Laboratório de Patologia, onde são corados.

São eles colocados em um aparelho, especialmente desenhado para o fim, contendo uma solução de Sudão IV supersaturada em álcool isopropílico a 38%. A concentração do corante é testada colorimetricamente antes de cada operação. Após corados os espécimens são lavados, recolocados em sacos plásticos definitivos e arquivados.

Avaliação das lesões — Na fase inicial do P.I.A. as lesões foram avaliadas visualmen-

te apenas. Posteriormente um aparelho foi idealizado para avaliar mecanicamente as lesões⁸.

Tôdas as lesões são avaliadas visualmente por um grupo básico de 4 investigadores, os Drs. McGill, Restrepo, Strong e Tejada. Posteriormente foi acrescentado o Dr. Robertson, e na última sessão o Autor deste trabalho.

As sessões de avaliação são realizadas cada vez que cerca de 1.000 novos espécimens estejam arquivados.

São eles, então, "randomizados" em lotes de 50 aortas e 50 coronárias, de forma que cada lote contenha espécimens de tôdas as procedências.

Cada sessão de avaliação se inicia pela apresentação de um lote "standard", que é julgado por todos os avaliadores. Os resultados são verificados pelo estatístico e as discrepâncias discutidas e acertadas pelos avaliadores.

A seguir passa-se à avaliação dos lotes, sendo de se notar que em cada lote há espécimens previamente avaliados, lá colocados pelo estatístico, com o fim de testar a reproducibilidade dos resultados.

Cada segmento é, então, examinado pelos avaliadores com o objetivo de julgar: 1) A percentagem da superfície total da íntima do vaso atingida por lesões; 2) A percentagem de cada tipo de lesão na área atingida.

Assim, uma aorta torácica pode apresentar 25% de superfície da íntima atingida pela aterosclerose, dos quais 2% por calcificação, 5% por lesões complicadas, 50% por placas fibrosas e 41% por estrias gordurosas.

O resultado da avaliação é registrado no dorso do questionário preenchido com as informações básicas (Fig. 2).

Uma vez completada a avaliação, os questionários são enviados ao estatístico e os dados transferidos a cartões perfurados.

DISCUSSÃO

Duas críticas principais podem ser feitas a trabalhos com as características do P.I.A.

Uma se refere à procedência do material estudado, a outra aos métodos de avaliação das lesões.

Quanto à primeira, não há dúvida de que o material de necropsias não é o ideal para estudar incidência de doenças. Númerosos fatores de seleção introduzem vícios na amostra e estes vícios têm sido frequentemente apontados na literatura por MAINLAND¹⁶, McMAHAN^{18, 19, 20}, STRONG & EGGEN³⁰, entre outros.

O tipo de hospital, a percentagem de necropsias em diferentes tipos de doenças, o interesse especial de um serviço por um tipo de operação, todos são fatores de seleção.

McMAHAN¹⁸ demonstrou as diferenças de distribuição por sexo, idade e raça entre as populações de necropsia, as populações hospitalares e a população verdadeira. O mesmo Autor chamou a atenção sobre as diferenças de percentagem de necropsias em diferentes áreas geográficas¹⁹ e sobre o papel seletivo da causa de morte²⁰ nas populações necropsiadas.

No nosso caso especial devemos considerar que além das causas acima, o nível sócio-econômico representa importante agente de seleção. Na verdade, tanto os cadáveres provenientes do Hospital das Clínicas quanto, e mais ainda, os provenientes do S.V.O. se originam dos extratos sócio-econômicos inferiores de nossa sociedade.

O mesmo fator interfere, porém de maneira menos acentuada, no material proveniente do I.M.L. Aqui, porém, outros elementos atuam, como por exemplo, a variação de risco de acidente, suicídios e homicídios, observada quando se comparam profissões, idade, sexo e mesmo raça¹⁸.

Sabemos, portanto, que nossa amostra não é representativa da população de São Paulo. Procuramos compensar este vício, colecionando casos de proveniência diversa onde diferentes fatores de seleção são ativos.

Em diferentes publicações vem sendo demonstrado que nos hipertensos^{6, 11, 27, 28}, nos diabéticos^{4, 15, 33} e nos pacientes com doenças diretamente ligadas à aterosclerose, como infarte do miocárdio, acidentes vasculares cerebrais, etc.^{6, 11, 33}, a extensão das lesões ateroscleróticas é maior do que na população geral.

Da mesma forma, outras enfermidades, como o câncer^{1, 2, 14, 33}, a cirrose hepática³³, a tuberculose⁹, parecem estar associadas a menor extensão das lesões arteriais;

o câncer do pulmão parece ser uma exceção no grupo das neoplasias^{6, 14}.

Assim sendo, se em diferentes grupos de população as causas acima referidas ocorrerem com frequências diferentes, a comparação entre os grupos torna-se viciada.

Para evitar este vício, ou reduzi-lo, as comparações entre diferentes localidades foram feitas em grupos de causas de morte, dos quais foram excluídos todos os casos em que doenças supostamente associadas a aumento ou diminuição da aterosclerose, foram diagnosticadas clinicamente ou na necropsia.

A despeito deste cuidado, o fator seletivo das causas de morte poderia estar ainda influenciando em nossa amostra através, por exemplo, de uma preponderância de casos de morte acidental em algumas das localidades estudadas.

Com o objetivo de avaliar a importância deste vício, MONTENEGRO & STRONG²³ analisaram uma amostra de casos de onze localidades do P.I.A., divididos em 4 grupos de causa de morte: 1) Mortes violentas (acidentes, homicídios, suicídios); 2) Mortes por neoplasias malignas, com exceção dos casos de câncer do pulmão e câncer do estômago, associados respectivamente com aumento¹⁴ e diminuição⁷ da aterosclerose; 3) Mortes por doenças infecciosas, excluídos os casos de tuberculose, aparentemente associada à diminuição da aterosclerose⁹ e 4) Mortes por várias outras causas, aparentemente não correlacionadas com a aterosclerose, reunidas em um grupo "miscelânea".

Os casos das onze localidades foram agrupados nos quatro grupos de causa de morte e posteriormente divididos por raça, sexo e idade. Em cada subgrupo foi calculada a média de envolvimento por 2 tipos de lesão aterosclerótica, em três segmentos arteriais e a significância das diferenças encontradas entre uma causa de morte e outra foi testada por uma série de análises de variância. Houve algumas diferenças significantes, porém, elas ocorreram de maneira irregular, inconsistente. Dada esta inconsistência, a conclusão foi de que não há diferenças importantes na extensão da aterosclerose, quando os casos são reunidos nos quatro grupos de causa de morte testados, ou mesmo quando a média de todos os casos em todos os 4 grupos é comparada com a média de cada grupo. Interessante salientar que o

grupo 2 (Mortes por neoplasias), não mostra a comentada diminuição de intensidade de aterosclerose^{2, 14, 33}.

Em vista disto decidiu o P.I.A. que as comparações entre localidades, sexo, idade e raça fossem feitas em 3 grupos de causa de morte: 1) Mortes violentas, 2) Mortes naturais, incluindo os grupos 2, 3 e 4 da análise acima descrita e 3) Média dos 4 grupos testados.

Com estas precauções, se não solucionamos o problema do vício de nossa amostra, pelo menos tentamos reduzi-lo e testá-lo.

A outra crítica a êste estudo se refere ao método de avaliação das lesões.

Na verdade, CRANSTON & col.⁵ criticam nossos métodos e sugerem outros. Sua crítica, no entanto, é mais ou menos isolada e na minha opinião pouco fundamentada. Por outro lado, um grande número de Autores^{10, 11, 17, 21, 22, 24, 25, 26, 31, 32} vem usando com sucesso o método por nós empregado. A Organização Mundial de Saúde³ o recomenda, sendo que o grupo da O.M.S. que está estudando a aterosclerose na Europa adota praticamente o mesmo método do P.I.A.³⁴.

O método é subjetivo, porém sua subjetividade, em nosso caso, foi reduzida, limitando os avaliadores a um pequeno grupo e principalmente, testando continuamente, a reproducibilidade dos resultados.

Através da análise da reproducibilidade de cada um dos avaliadores e do grupo como um todo, após a avaliação de cerca de 23.000 "sets" de 5 segmentos arteriais cada um, num período de 4 anos, estamos perfeitamente a par do erro introduzido pela subjetividade do método e contamos com êle em nossas comparações. Mais ainda, métodos físicos⁸, objetivos foram idealizados e postos em prática e *não foi com surpresa* que verificamos⁸ que o erro do método visual está muito próximo das leituras "objetivas" da máquina.

SUMMARY

Atherosclerosis in São Paulo

I — The International Atherosclerosis Project

Pathologists from the three Americas, Europe, Asia and Africa got together in an

"International Atherosclerosis Project" with the objective of studying geographical differences in atherosclerosis.

The group, under well controlled, standard procedures collected in 4 years 23,000 sets of aortae and coronary arteries from males and females between 10 and 69 years of age autopsied in General Hospitals or Medico Legal Services in 19 different cities.

The extension of atherosclerotic lesions was evaluated by the same small group of evaluators and the results in each area compared. The immediate objective was to obtain comparable qualitative and quantitative data from populations of different genetical and environmental backgrounds. The ultimate objective is to study the environmental and genetical backgrounds in search of the possible factor or factors causing the qualitative and quantitative differences.

This paper is the first of a series in which the methods used in collecting the samples are described and discussed.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CARLSON, H. A. & BELL, E. T. — A statistical study of the occurrence of cancer and tuberculosis in 11,195 post-mortem examinations. *J. Cancer Res.* 13:126, 1929.
2. CASPER, J. — Bosartige Geshwulste und Arteriosklerose. *Z. Krebsforsch.* 36:254-359, 1922.
3. CLASSIFICATION OF ATHEROSCLEROTIC LESIONS. *World Health Organization Tech. Report Ser.* 143, 1958.
4. CLAWSON, B. J. & BELL, E. T. — Incidence of fatal coronary disease in non diabetic persons. *Arch. Path.* 48:105-106, 1944.
5. CRANSTON, W. I.; MITCHELL, J. R. A.; RUSSELL, R. W. R. & SCHWARTZ, L. — The assesment of aortic disease. *J. Atheroscler. Res.* 4:29-39, 1964.
6. CREED, D. L.; BAYRD, W. F. & FISHER, E. R. — The severity of aortic atherosclerosis in certain diseases. An autopsy study. *Amer. J. Med. Sci.* 230:385-391, 1955.
7. DUNGAL, N. & BENEDIKTSON, I. — Gastric cancer and atherosclerosis. *Lancet* 1: 931-932, 1958.
8. EGGEN, D. A.; STRONG, J. P. & MCGILL Jr., H. C. — Objective method for grading atherosclerotic lesions. *Lab. Invest.* 11:732-742, 1962.

9. EILERSEN, P. & FABER, M. — The human aorta. VI — The regression of atherosclerosis in pulmonary tuberculosis. *Arch. Path.* 70:103-107, 1960.
10. GALINDO, L.; AREAN, V.; STRONG, J. P. & BALDIZON, C. — Atherosclerosis in Puerto Rico. Study of early aortic lesions. *Arch. Path.* 72:367-374, 1961.
11. HIRST, A. E.; GORE, I.; HADLEY, G. G. & GAULT, E. W. — Gross estimation of atherosclerosis in aorta, coronary and cerebral arteries. A comparative study in Los Angeles and South India. *Arch. Path.* 69:578-585, 1950.
12. Inter American Atherosclerosis Project Standard Operation Protocol, publicação conjunta do Departamento de Patologia da "Louisiana State University School of Medicine", Nova Orleans, Estados Unidos e do "Instituto de Nutricion de Centro America y Panamá" (INCAP). Guatemala, 1960.
13. International Atherosclerosis Project Standard Operation Protocol, publicação conjunta do Departamento de Patologia da "Louisiana State University School of Medicine", Nova Orleans, Estados Unidos e do "Instituto de Nutricion de Centro America y Panamá" (INCAP). Guatemala, 1962.
14. JUHL, S. — Cancer and atherosclerosis. *Acta. Path. Microbiol. Scand.* 37:167-181, 1955.
15. LOBER, P. — Pathogenesis of coronary sclerosis. *Arch. Path.* 55:357-383, 1953.
16. MAINLAND, D. — The risk of fallacious conclusions from autopsy data on the incidence of disease with application to heart disease. *Amer. Heart J.* 45:644-654, 1953.
17. MATHUR, K. S.; PATNEY, M. L. & KUMAR, V. — Atherosclerosis in India. An autopsy study of the aorta, and the coronary, cerebral, renal and pulmonary arteries. *Circulation* 24:68-75, 1961.
18. McMAHAN, C. A. — Age-sex distribution of selected group of human autopsied cases. *Arch. Path.* 73:40-47, 1962.
19. McMAHAN, C. A. — Demographic aspects of the population of human autopsied cases as reported in the United States, 1955. *Hum. Biol.* 32:185-196, 1960.
20. McMAHAN, C. A. — *Selectivity of autopsy cases by assigned cause of death. International Population Conference.* New York, 1961. London, John Wright & Sons Ltd., 1963.
21. MEYER, B. J.; PEPLER, W. J.; MEYER, A. C. & THERON, J. J. — Atherosclerosis in Europeans and Bantu. *Circulation* 29:415-421, 1964.
22. MONTENEGRO, M. R. — *Incidência e extensão da arteriosclerose em aortas e artérias coronárias. Estudo baseado em 250 casos.* Tese. São Paulo, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1962.
23. MONTENEGRO, M. R. & STRONG, J. P. — Cause of death as a selective factor in comparative studies of atherosclerosis. (A ser publicado).
24. RESTREPO, C.; MCGILL Jr., H. C. & STRONG, J. P. — Atherosclerosis en Cali, Colombia; Informe preliminar. *Bol. San. Panamer.* (Washington) 44:48-483, 1958.
25. RESTREPO, C.; STRONG, J. P. & MCGILL Jr., H. C. — The natural history of aortic and coronary atherosclerosis in Colombia evaluated by necropsy examination. *J. Atheroscler. Res.* 4:213-229, 1964.
26. ROBERTSON, W. B. — Some factors influencing the development of atherosclerosis. A survey in Jamaica, West Indies. *J. Atheroscler. Res.* 2:79-87, 1962.
27. ROSENTHAL, S. — Studies in atherosclerosis: chemical, experimental and morphologic, I and II. *Arch. Path.* 18:473-506, 1934.
28. ROSENTHAL, S. — Studies in atherosclerosis: chemical, experimental and morphologic, III and IV. *Arch. Path.* 18:660-698, 1934.
29. STRONG, J. P. — Inter American Studies of Pathology. *Proc. Roy. Soc. Med.* 55:247-276, 1962.
30. STRONG, J. P. & EGGEN, D. A. — Comparing atherosclerotic lesions in international surveys, International Conference on Comparability in Epidemiological Studies. Princeton, 1964.
31. TEJADA, C. & GORE, I. — Comparison of atherosclerosis in Guatemala City and New Orleans. *Amer. J. Path.* 33:881-894, 1957.
32. TEJADA, C.; GORE, I.; STRONG, J. P. & MCGILL Jr., H. C. — Comparative severity of atherosclerosis in Costa Rica, Guatemala and New Orleans. *Circulation* 18:92-97, 1958.
33. TICHY, J. — II — Rabovina ve vztahv k choroban s prosenov vymenov cholesterolu (arteriosklerose, cholelithiasis, diabetes mellitus e cirrhosi paterni). *Excerpta Med. Gen. Path.* 7:(2088), 1954.
34. World Health Organization combined epidemiological and pathological studies of atherosclerosis, Standard Operation Protocol. Moscow, 1962.