

AUGUSTO CÉZAR LACERDA BRASILEIRO



**RELAÇÃO ENTRE ÍNDICE TORNOZELO-BRAQUIAL E COMPLEXO
MÉDIO-INTIMAL CAROTÍDEO EM PACIENTES COM DOENÇA
ARTERIAL PERIFÉRICA**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do grau de mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Pernambuco em Recife-PE.

Orientador

PROF. DR. DINALDO CAVALCANTI DE OLIVEIRA

RECIFE – PE

Catálogo na Publicação (CIP)
Bibliotecária: Gláucia Cândida da Silva, CRB4-1662

B823r Brasileiro, Augusto César Lacerda.
Relação entre índice tornozelo-braqueal e complexo médio-intimal carotídeo em pacientes com doença arterial periférica / Augusto César Lacerda Brasileiro. – Recife: O autor, 2012.
81 folhas : il. ; 30 cm.

Orientador: Dinaldo Cavalcanti de Oliveira.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2012.
Inclui bibliografia, apêndices e anexos.

1. Índice Tornozelo-Braço. 2. Aterosclerose. I. Oliveira, Dinaldo Cavalcanti de (Orientador). II. Título.

610 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2012-208)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**RELATÓRIO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE AUGUSTO CÉSAR LACERDA
BRASILEIRO, ALUNO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE,
TURMA INICIADA EM 2010 (DOIS MIL E DEZ)**

Às nove horas do dia três de maio de dois mil e doze, no Auditório do Prédio das Pós-Graduações do CCS, tiveram início, pelo Coordenador do Curso, Prof. Dr. José Ângelo Rizzo, o trabalho de Defesa de Dissertação, do mestrando Augusto César Lacerda Brasileiro, para obtenção do **Grau de Mestre em Ciências da Saúde** do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. A Comissão Julgadora eleita pelo Colegiado do Curso e homologada pelas Câmaras de Pesquisa e Pós-Graduação foi formada pelos professores: **Dr. Edgar Guimarães Victor**, na qualidade de Presidente, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE, **Dr. Laécio Leitão Batista**, do Departamento de Cirurgia da UFPE e **Dr. José Ângelo Rizzo**, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. A Dissertação apresentada versou sobre: **“Relação entre Índice Tornozelo-Braquial e Complexo Medio-Intimal Carotídeo em Pacientes com Doença Arterial Periférica”**, tendo como orientador o Prof. Dinaldo Cavalcanti de Oliveira, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. Após a explanação de 30 minutos feita pelo candidato, justificando a escolha do assunto, objetivos da Dissertação, metodologia empregada e resultados obtidos, ilustrados com diapositivos, foram realizadas as arguições pela Banca Examinadora, todos no tempo regulamentar e respondido pelo candidato. Ao término das arguições, a Banca avaliou em secreto e proferiu o seguinte resultado: APROVADO. Nada mais havendo a registrar, foram encerrados os trabalhos, do que, para constar, foi elaborado o presente relatório que vai assinado pelo Senhor Presidente e demais membros da Comissão Julgadora. Recife, 03 de maio de 2012.

Prof. Dr. Edgar Guimarães Victor

Prof. Dr. Laécio Leitão Batista

Prof. Dr. José Ângelo Rizzo

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITOR

Prof. Sílvio Romero Marques

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Francisco de Sousa Ramos

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. José Thadeu Pinheiro

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA

COORDENADOR

Prof. José Ângelo Rizzo

VICE- COORDENADOR

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

CORPO DOCENTE

Prof^a. Ana Lúcia Coutinho Domingues
Prof^a. Ângela Luiza Branco Pinto Duarte
Prof. Brivaldo Markman Filho
Prof. Décio Medeiros Peixoto
Prof. Dinaldo Cavalcanti de Oliveira
Prof. Edgar Guimarães Victor
Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto
Prof. Emanuel Sávio de Cavalcanti Sarinho
Prof^a. Heloísa Ramos Lacerda de Melo
Prof. Hilton Justino da Silva
Prof. Jair Carneiro Leão
Prof. José Ângelo Rizzo
Prof. Lúcio Villar Rabelo Filho
Prof^a. Maria de Fátima Militão de Albuquerque
Prof. Odwaldo Barbosa e Silva
Prof^a. Simone Cristina Soares Brandão

DEDICATÓRIA

À minha querida filha Ana Cecília, por me trazer tantas alegrias e ser o maior incentivo da minha vida.

À minha esposa Mariana, pelo companherismo e compreensão dos momentos ausentes.

Ao meu pai Dr Brasileiro, pela honestidade, seriedade e carinho com os quais conduz nossa família. Meu pai, o senhor é a bússola da minha caminhada.

À minha mãe querida Geny Coeli, pelo amor incondicional que dedica à nossa família.

Ao meu cunhado (irmão), juiz de direito Henrique Lacerda de Vasconcelos, por sempre ter acreditado em mim.

Aos meus irmãos Ana Raquel e Júnior, pela convivência fraterna que sempre tivemos.

Ao meu orientador Dr Dinaldo Cavalcanti de Oliveira, pela ajuda irrestrita e amizade durante a realização do estudo.

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes, motivo de uma vida inteira de esforço e dedicação.

Aos professores da pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, em especial ao Prof. Dr. José Ângelo Rizzo, pela seriedade e incentivo durante todo o mestrado.

Ao Hospital São Vicente de Paulo, João Pessoa, PB, por ter dado condições para a realização desta pesquisa.

Ao Dr. Geraldo Guedes Pereira, diretor-presidente do Hospital São Vicente de Paulo, pela permissão em realizar a pesquisa, e por ser um homem de espírito voltado para as pessoas mais humildes.

Ao Hospital Naval Marcílio Dias, por ter me acolhido e por estar em aperfeiçoamento contínuo, sendo um hospital de referência em ensino e pesquisa do nosso país.

Aos Drs. Antonio Barra Torres, Eduardo Chaib, Egídio Jóia, Fernando Giordano, Marisa Baltar, Paula Fabrini, Alexandre Coutinho, Eimar Deli de Araújo, Jackson Caiafa, Eduardo Werneck, Alberto Beer e Luís Carlos Moreira, pelos ensinamentos em cirurgia vascular.

Aos Profs. Laécio Leitão e Sílvia Romero Marques, do Serviço de Angiorradiologia e Cirurgia Endovascular do Hospital das Clínicas da UFPE, pelos conhecimentos fundamentais transmitidos para minha formação profissional.

Aos Profs. Marcelo Rangel e Carlos Leite, da Clínica Cirúrgica da UFPB, por me incentivarem a fazer essa pós-graduação.

Ao Prof. Jorge R. Garcia, pela ajuda na realização da medida do complexo médio-intimal carotídeo.

Aos colegas Aristávora Fernandes, Nelson Campos e Maxuel Maia, pelo apoio na realização da pesquisa.

Aos funcionários do Hospital São Vicente de Paulo, pela gentileza e ajuda no recrutamento de pacientes para a pesquisa.

Aos meus colegas de especialidade Carlos Maranhão, Vinícius Fam, Gregório Panazzolo, Jorge Albuquerque e Lauro Brandão, pela amizade e entusiasmo com a cirurgia vascular.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	x
LISTA DE FIGURAS.....	xi
LISTA DE GRÁFICOS.....	xii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xiii
RESUMO.....	xiv
ABSTRACT.....	xv

CAPÍTULO I

APRESENTAÇÃO.....	16
REFERÊNCIAS.....	18
REFERENCIAL TEÓRICO.....	19
1.1 INTRODUÇÃO.....	19
1.2 AVALIAÇÃO DA DOENÇA ATEROSCLERÓTICA PERIFÉRICA ATRAVÉS DO ÍNDICE TORNOZELO-BRAQUIAL E DO COMPLEXO MÉDIO-INTIMAL CAROTÍDEO.....	20
1.3 JUSTIFICATIVA.....	33
1.4 OBJETIVOS.....	34
1.5 OBJETIVO GERAL.....	34
1.6 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	34
1.7 HIPÓTESES.....	35
1.8 REFERÊNCIAS.....	36

CAPÍTULO II

MÉTODOS.....	42
2.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	42
2.2 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	43

2.3 POPULAÇÃO EM ESTUDO	43
2.3.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	43
2.3.2 Critérios de inclusão	43
2.3.3 Critérios de exclusão	44
2.3.4 Cálculo amostral.....	44
2.4 COLETA DE DADOS	45
2.4.1 Formulário de dados clínicos.....	45
2.4.2 Técnica para aferição do índice tornozelo-braquial.....	45
2.4.3 Avaliação ultra-sonográfica da medida do complexo médio-intimal carotídeo..	46
2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	46
2.5.1 Armazenamento e Tabulação de dados.....	46
2.5.2 Testes estatísticos.....	47
2.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	47
2.7 REFERÊNCIAS.....	48
 CAPÍTULO III	
ARTIGO ORIGINAL	49
RELAÇÃO ENTRE ÍNDICE TORNOZELO-BRAQUIAL E COMPLEXO MÉDIO-INTIMAL CAROTÍDEO EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA.....	
	49
PÁGINA DE ROSTO.....	49
3.1 RESUMO.....	50
3.2 ABSTRACT.....	51
3.3 INTRODUÇÃO	52
3.4 MÉTODOS.....	53
3.4.1 Desenho do estudo.....	53

3.4.2 Critérios de inclusão.....	53
3.4.3 Critérios de exclusão.....	53
3.4.4 População do estudo.....	53
3.4.5 Análise estatística.....	54
3.4.6 Protocolo do índice tornozelo-braquial.....	54
3.4.7 Protocolo da medida do complexo médio-intimal carotídeo.....	55
3.4.8 Fluxograma do estudo	55
3.5 RESULTADOS.....	56
3.6 DISCUSSÃO.....	57
3.7 CONCLUSÕES.....	59
3.8 REFERÊNCIAS.....	63
 APÊNDICE 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	 66
APÊNDICE 2. Ficha Clínica do Estudo.....	68
APÊNDICE 3. Ficha de Avaliação pelo Eco-Doppler da MCMI e do ITB.....	69
 ANEXO 1. Aprovação do Comitê de Ética para realização da pesquisa.....	 71
ANEXO 2. Aprovação do relatório final pelo Comitê de Ética.....	72
ANEXO 3. Instruções para autores da revista Arquivos Brasileiros de Cardiologia.....	73

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO I

Tabela 1. Classificação da Doença Arterial Periférica.....	22
---	----

CAPÍTULO III

Tabela 1. Comparação de Características Clínicas Entre os Grupos.....	60
--	----

Tabela 2. Prevalência de ITB anormal de acordo com a faixa etária dos pacientes.....	60
---	----

Tabela 3. Comparação dos grupos de ITB segundo as variáveis quantitativas de MCMI..	61
--	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Medida do Índice Tornozelo-Braquial (ITB).....	24
Figura 2. Medida automática do complexo médio-intimal na parede posterior da artéria...	29
Figura3. Visão longitudinal da artéria carótida comum, mostrando duas linhas hiper- ecogênicas e identificação das três camadas da parede arterial.....	29
Figura 4. Fluxograma do estudo randomizado comparando ITB e MCMI carotídeo.....	42

LISTA DE GRÁFICOS

CAPÍTULO III

Gráfico 1. Correlação entre ITB e máximo valor da MCMI.....	62
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

AIT	Ataque Isquêmico Transitório
AVE	Acidente Vascular Encefálico
CMI	Complexo Médio-Intimal
DAP	Doença Arterial Periférica
DAC	Doença Aterosclerótica Coronariana
DCV	Doença Cardiovascular
ECG	Eletrocardiograma
ECV	Evento Cardiovascular
EMI	Espessamento Médio-Intimal
EUA	Estados Unidos da América
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
ITB	Índice Tornozelo-Braquial
MCMI	Medida do Complexo Médio-Intimal
MHz	MegaHertz
MMII	Membros Inferiores
US	Ultrassom

RESUMO

Introdução: O índice tornozelo-braquial (ITB) e a medida do complexo médio-intimal (MCMI) nas carótidas são testes simples, de fácil execução e que estabelecem o diagnóstico de doença arterial periférica, nos membros inferiores e nas carótidas, respectivamente, além de se relacionarem com a ocorrência de eventos cardiovasculares. Não está estabelecido se existe associação e qual o tipo desta entre esses dois testes. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar se os pacientes que tinham $ITB \leq 0,9$, apresentavam maior prevalência de placa aterosclerótica nas carótidas. **Pacientes e Métodos:** Estudo prospectivo, transversal, analítico, realizado entre maio e dezembro de 2011, no qual foram recrutados todos os pacientes entre 50 e 69 anos, portadores de diabetes ou tabagistas, e todos os pacientes acima de 70 anos, que aceitaram participar do estudo. Foi verificado o ITB, e medido o complexo médio-intimal nas carótidas comum, interna e externa bilateralmente através de ultrassonografia. O $ITB \leq 0,9$ foi considerado anormal e a $MCMI \text{ carotídea} \geq 1,5$ mm foi definida como placa aterosclerótica. Os pacientes foram divididos em grupo 1 ($ITB \leq 0,9$) e grupo 2 ($ITB > 0,9$) e as variáveis clínicas, assim como os valores do complexo médio-intimal, foram comparados. Variáveis numéricas foram comparadas pelo teste de Mann-Whitney, enquanto as categóricas pelo qui-quadrado ou teste de Fischer. Realizou-se a correlação de Pearson. O valor de $p \leq 0,05$ foi considerado significativo. **Resultados:** No período pré-estabelecido do estudo, foram recrutados 118 pacientes, sendo 48 homens e 70 mulheres. A idade média foi 68 ± 18 anos. Não houve diferença quanto ao perfil clínico dos grupos. A prevalência de $ITB \leq 0,9$ foi 29,7% e de $MCMI \geq 1,5$ de 34,7%. A taxa de placa aterosclerótica carotídea foi maior no grupo 1 (48,6% vs 28,9%, $p = 0,04$). A comparação entre os grupos revelou, ainda, que no grupo 1, houve maior MCMI na carótida interna [1,4 (max 0,6 – min 3,5) vs 1 (0,5 – 3,8), $p = 0,04$] e carótida externa [0,7 (0,5 – 3,2) vs 0,6 (0,4 – 2,3), $p = 0,047$], além de máximo espessamento em carótidas [1,4 (0,7 – 3,5) vs 1 (0,6 – 3,8), $p = 0,01$]. Houve correlação linear negativa entre o ITB e MCMI ($r = -0,235$, $p = 0,01$). **Conclusões:** As prevalências de ITB e/ou MCMI anormais foram elevadas. Pacientes com ITB anormal tiveram mais espessamento anormal e placa aterosclerótica nas artérias carótidas. Doentes, com $ITB \leq 0,9$, foram de alto risco para terem placa aterosclerótica carotídea.

Palavras-chave: índice tornozelo-braquial, complexo médio-intimal carotídeo, aterosclerose.

ABSTRACT

Introduction: The ankle-brachial index (ABI) and the extent of intima-media complex (MCMI) in carotid tests are simple, easy to perform and establishing the diagnosis of peripheral arterial disease in lower limbs and in the carotid arteries, respectively, in addition to relate to the occurrence of cardiovascular events. There is established if there is and what type of association between these two tests. **Objective:** The objective of this study was to evaluate whether patients who had $ABI \leq 0.9$ had a higher prevalence of atherosclerotic plaque in the carotid arteries. **Patients and Methods:** Prospective, cross sectional analytical study conducted between May and December 2011, in which all patients were recruited between 50 and 69 years with diabetes or smokers and all patients over 70 who agreed to participate. ABI was found and measured the intima-media complex in the common carotid, internal and external bilaterally by ultrasound. The $ABI \leq 0.9$ was considered abnormal and MCMI carotid ≥ 1.5 mm was defined as atherosclerotic plaque. Patients were divided into group 1 ($ABI \leq 0.9$) and group 2 ($ABI > 0.9$) and clinical variables as well as the values of intima-media complex were compared. Numeric variables were compared using the Mann-Whitney test, while categorical variables by chi square test or Fischer. We calculated the Pearson correlation. The value of $p \leq 0.05$ was considered significant. **Results:** In the pre-established study, we recruited 118 patients, 48 men and 70 women. The median age was 68 ± 18 years. There was no difference in the clinical profile of the groups. The prevalence of $ABI \leq 0.9$ was 29.7% and 1.5 MCMI $\geq 34.7\%$. The rate of carotid atherosclerotic plaque was higher in group 1 (48.6% vs 28.9%, $p = 0.04$). The comparison between groups also revealed that in group 1 was higher in the internal carotid MCMI [1.4 (max 0.6 - 3.5 min) vs. 1 (0.5 - 3.8), $p = 0.04$] and the external carotid artery [0.7 (0.5 - 3.2) vs 0.6 (0.4 - 2.3), $p = 0.047$], and maximum thickness in carotid arteries [1.4 (0.7 to 3.5) vs 1 (0.6 - 3.8), $p = 0.01$). There was a negative linear correlation between ABI and MCMI ($r = -0.235$, $p = 0.01$). **Conclusions:** The prevalence of ABI and / or abnormal MCMI were high. Patients with abnormal ABI had more abnormal and thickening atherosclerotic plaque in the carotid arteries. Patients with $ABI \leq 0.9$ were at high risk for having carotid atherosclerotic plaque.

Key-words: ankle-brachial index, carotid intima-media thickness, atherosclerosis.

CAPÍTULO I

APRESENTAÇÃO

A aterosclerose é uma doença crônica que acomete as artérias de maneira sistêmica, permanecendo, ainda, como principal causa de morbi-mortalidade nos seres humanos^{1,2}. Acontece como consequência da interação entre fatores de risco que agredem a superfície endotelial e a predisposição genética^{3,4}. As modificações da parede arterial progridem lentamente, de forma silenciosa, caracterizando-se pelo gradual e progressivo espessamento do endotélio^{5,6}.

A história clínica e o exame físico podem identificar pessoas com maior tendência a desenvolver a doença aterosclerótica, entretanto exames não-invasivos, como o índice tornozelo-braquial (ITB) e a medida do complexo médio-intimal (MCMI) carotídeo, mostram as alterações vasculares nos estágios mais iniciais⁷.

O ITB e a MCMI estão associados aos fatores de risco clássicos da aterosclerose, sendo utilizados atualmente para definir o diagnóstico da doença arterial periférica, além de funcionarem como marcadores independentes para eventos cardiovasculares agudos⁸⁻¹⁰.

Assim, com o aumento progressivo da expectativa de vida na população, o diagnóstico preciso e precoce é fundamental para prevenção das complicações ocasionadas pela aterosclerose.

O motivo, para este estudo, está na possibilidade de se inferir indiretamente o comprometimento carotídeo, pela aterosclerose, através da realização do ITB, que é um exame capaz de ser realizado apenas com um esfigmomanômetro e um sonar Doppler. Dessa forma, pessoas que vivem em lugares distantes dos centros de referência em saúde do nosso país, poderiam se beneficiar com uma melhor estratificação do risco cardiovascular. Inicialmente, fizemos uma ampla revisão da literatura sobre ITB e MCMI, como marcadores independentes para eventos cardiovasculares, assim como também pesquisamos a respeito da relação existente entre eles. Não encontramos trabalhos avaliando tal relação, na mesma população que nós estudamos (pacientes com idade entre 50 e 69 anos que fossem tabagistas e/ou diabéticos, ou pessoas com idade acima de 70 anos). Nosso objetivo, portanto, é tentar identificar possíveis associações entre ITB e MCMI nessa população, acreditando que, quando encontrarmos doença obstrutiva nos membros inferiores, também encontraremos nas carótidas, ou seja, quanto menor o ITB, maior será a MCMI. O capítulo III refere-se ao artigo

original que envolveu 120 pacientes, onde foram observados os fatores clínicos da doença aterosclerótica, e analisadas as medidas do ITB e MCMI nas carótidas.

Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e foram submetidos à coleta de dados clínicos e à aferição do ITB e MCMI carotídeo.

REFERÊNCIAS

1. Najjar SS, Scuteri A, Lakatta EG. Arterial aging: Is it immutable cardiovascular risk factor ? Hypertension 2005; 46:454-462.
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, et al: Heart disease and stroke statistics – 2012 Update: A report from the American Heart Association. Circulation 2012; 125:12-230.
3. Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, Taittonen L, Laitinen T, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. Jama 2003; 290(17)2271-2283.
4. Hixson JE. Apolipoprotein E polymorphisms affect atherosclerosis in Young males. Arteriosclerosis and Thrombosis 1991;11:1237-1244.
5. Lane HA, Smith JC, Davies JS. Noninvasive assessment of preclinical atherosclerosis. Vasc Health Manag. 2006; 2(1): 19-30.
6. Engelhorn CA, Engelhorn AL, Cassou MF, Zanoni CC, Gosalan CJ, Ribas E, Pacholok A, Koehler MF. Espessamento médio-intimal na origem da artéria subclávia direita como marcador precoce de risco cardiovascular. Arq Bras de Cardiol. 2006;87(5):609-614.
7. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Bras 2007; 6 – Nº 3 - Supl 2 : S194-S259.
8. Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and lower extremity arterial atherosclerosis: The Rotterdam Study. Arterioscler Thromb 1994; 14:1885-1891.
9. Price JF, Tzoulaki I, Lee AJ, Fowkes GR. Ankle brachial index and intima media thickness predict cardiovascular events similarly and increased prediction when combined. Journal of Clinical Epidemiology 2007; 60:1067-1075.
10. Allan PL, Mowbray PI, Lee AJ, Fowkes GR. Relationship between carotid intima-media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease: The Edinburgh Artery Study. Stroke 1997; 28:348-353.

REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 INTRODUÇÃO

A aterosclerose é uma doença que atinge o sistema arterial, de forma crônica e sistêmica, decorrente de uma resposta inflamatória, juntamente com reações imunes¹. Acontece, desde as fases iniciais da vida, resultando de predisposição genética e exposição a fatores de risco que agredem a superfície endotelial^{1,2}. Caracteriza-se pelo acúmulo de células, carboidratos complexos, lipídeos, detritos teciduais na íntima e neovascularização, o que pode resultar em estreitamento da luz com obstrução do fluxo sanguíneo³.

As primeiras manifestações da doença cardiovascular (DCV), por aterosclerose, geralmente surgem num estágio avançado da doença. Entretanto, as modificações da parede arterial ocorrem, durante um período assintomático, caracterizado por alterações funcionais e pelo gradual e progressivo espessamento do endotélio⁴.

Todas as artérias podem ser acometidas, porém as consequências clínicas são mais importantes ao nível das coronárias, carótidas, das artérias dos membros inferiores (MMII) e da aorta⁵.

É possível observar, em estudos de necrópsia, o espessamento da íntima ao nível ou próximo das ramificações em lactentes, assim como a presença de estrias adiposas na superfície arterial de crianças^{1,6}.

Goar *et al.* avaliaram através de ultra-som intracoronário 25 pacientes após 24 (± 13) dias de transplante cardíaco. A idade do doador variou de 14 a 43 anos (média de 28 anos). A DCV esteve presente em 5 pacientes (20%)⁷.

Autores estudaram 50 pacientes submetidos a transplante cardíaco há $4,6 \pm 2,6$ semanas com ultrassom intracoronário. A idade média do doador foi 32 ± 12 anos. O ultrassom intracoronário detectou DCV em 28 pacientes (56%)⁸.

Tuzco *et al.* estudaram 262 pacientes transplantados cardíacos, nos quais realizaram ultrassom intracoronariano, num período médio de 30 ± 13 dias, após o transplante. A idade média dos doadores era $33,4 \pm 13$ anos. A prevalência de DCV foi 51%, sendo 80% naqueles com idade superior a 50 anos, e 17% naqueles com idade inferior a 20 anos. As lesões coronárias eram proximais em 59%, excêntricas em 91%, e em bifurcações em 43%⁹.

Estes estudos demonstram a elevada prevalência de aterosclerose coronária em pacientes jovens assintomáticos, considerados de baixo risco para a doença.

Os estudos epidemiológicos identificam fatores de risco associados ao desenvolvimento da aterosclerose como tabagismo, níveis séricos elevados de lipídeos, hipertensão, obesidade, diabetes melito, inatividade física. Contudo, alguns desses fatores, parecem estar mais associados à aterosclerose em certos leitos arteriais. Por exemplo, enquanto o tabagismo é o principal fator de risco para a doença arterial periférica (DAP), a hipertensão está mais relacionada com a doença vascular encefálica⁵.

De maneira geral, nos Estados Unidos da América (EUA), em 2008, a DCV foi responsável por 244,8 mortes para cada 100.000 pessoas, representando um terço de todas as causas de óbito. Isso corresponde a 2200 mortes por dia, devido à DCV, sendo que 33% dos óbitos aconteceram em pacientes com menos de 75 anos de idade. Em relação a custos diretos e indiretos, a DCV provocou um gasto de 297,7 bilhões de dólares, em 2008¹⁰.

Há uma estimativa de 1.450.000 casos de infarto agudo do miocárdio (IAM), a cada ano, nos EUA, como também mais 795.000 casos de acidente vascular encefálico (AVE). Além disso, a DAP afeta aproximadamente 8 milhões de americanos¹⁰.

No Brasil, a DCV representa a maior causa de morte, sendo registrados, em 2002, 267.496 óbitos ocasionados por essa doença. Isso corresponde a 32% de todas as mortes no país, o que provoca expressivo impacto na qualidade de vida e produtividade da população adulta¹¹. Esses números demonstram, portanto, a importância de se investir em diagnóstico precoce da doença aterosclerótica.

1.2 AVALIAÇÃO DA DOENÇA ATEROSCLERÓTICA PERIFÉRICA ATRAVÉS DO ÍNDICE TORNOZELO-BRAQUIAL E DO COMPLEXO MÉDIO-INTIMAL CAROTÍDEO

DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA

A doença arterial periférica (DAP) refere-se às alterações causadas pela aterosclerose na parede da aorta e dos seus ramos, com exceção das coronárias¹². As obstruções arteriais crônicas ocorrem mais frequentemente nos membros inferiores, sendo a aterosclerose a causa mais comum¹³. A artéria femoral superficial é a mais afetada, sendo as artérias femoral profunda e fibular geralmente acometidas após um período mais prolongado da doença¹⁴.

O conceito atual de DAP é estabelecido por exames não-invasivos, como o índice tornozelo-braquial (ITB) e a medida do espessamento médio-intimal, antes mesmo do surgimento de qualquer sintoma clínico¹².

Utilizando o ITB, Selvin *et al.*¹⁵ estudaram 2174 pacientes com quarenta anos ou mais. A prevalência de PAD foi de 4,3 %, sendo que na faixa etária de 70 anos ou mais, a prevalência chegou a 14,5 %.

Engelhorn *et al.*¹⁶ estudaram 106 pacientes com idade média de 51 anos e assintomáticos para DCV. Observaram espessamento médio-intimal, na artéria subclávia direita, em 89 pacientes (83%), demonstrando que a medida do complexo médio-intimal é uma importante ferramenta no diagnóstico precoce da DAP.

Em estudos de autópsia, 15% dos homens e 5% das mulheres assintomáticos para DAP apresentavam estenose de 50% ou mais, em uma artéria da perna; e 20% a 30% das pessoas que tinham oclusão de, ao menos, uma das artérias coronárias também eram assintomáticas¹⁷.

A queixa principal do doente é a dor, que pode variar de claudicação intermitente até a dor em repouso. A claudicação intermitente por isquemia constitui-se em uma das queixas mais características e bem definidas da prática médica, dificilmente confundida com sintomas de outras etiologias. Além disso, os pacientes podem já se apresentar com dor em repouso ou com lesão trófica nos membros inferiores¹⁸.

A claudicação acontece quando a necessidade metabólica do tecido aumenta durante o exercício e o sistema arterial não consegue suprir essa necessidade. A dor, em repouso, representa a ineficiência do aporte sanguíneo em manter até mesmo o metabolismo basal dos tecidos¹⁸.

Entre 1% e 7% dos pacientes que claudicam, necessitarão de alguma amputação em 5-10 anos de evolução, com uma taxa de mortalidade associada aos pacientes que claudicam de 50% ao final de 5 anos¹⁹.

Em pacientes com isquemia crítica, a taxa de mortalidade, após 5 anos de evolução clínica, é de 70%. Esse alto índice de mortalidade está associado mais comumente à doença cardíaca¹⁹.

No exame físico, os pulsos (braquial, radial, ulnar, femoral, poplíteo, tibial posterior, dorsal do pé e carotídeo) devem ser palpados com atenção, observando a intensidade, assim como a ocorrência de frêmito. Além disso, alterações da cor da pele, temperatura, perda de pelos e lesões tróficas podem indicar a presença de DAP¹³.

Com o objetivo de diagnosticar e estabelecer condutas, algumas classificações foram propostas (Tabela 1)²⁰.

Tabela 1. Classificação da Doença Arterial Periférica

Fontaine		Rutherford		
Estágio	Clínica	Grau	Categoria	Clínica
I	Assintomático	0	0	Assintomático
IIa	Claudicação intermitente	I	1	Claudicação leve
IIb	Claudicação incapacitante	I	2	Claudicação moderada
		I	3	Claudicação grave
III	Dor isquêmica em repouso	II	4	Dor isquêmica em repouso
IV	Lesão trófica	III	5	Perda tecidual menor
		IV	6	Perda tecidual maior

Geralmente, os pacientes que se encontram nos graus I e IIa da classificação de Fontaine ou 0, 1 e 2 da classificação de Rutherford são tratados, clinicamente, através da intervenção sobre os fatores de risco, deambulação programada, uso de anti-agregantes plaquetários, vasodilatadores e de estatinas^{21,22}.

Para aqueles classificados nos estágios mais avançados (graus IIb, III e IV de Fontaine ou 3, 4, 5 e 6 da classificação de Rutherford), o tratamento cirúrgico (convencional ou endovascular) poderá ser necessário, seja para alívio dos seus sintomas ou para salvamento do membro¹⁷.

Na maioria dos pacientes com isquemia do membro inferior, a avaliação com o ITB é capaz de identificar os pacientes portadores de DAP. Entretanto, esse exame proporciona pouco benefício no planejamento de intervenção cirúrgica, tanto do claudicante quanto no paciente com isquemia crítica do membro. Dessa forma, é necessária a utilização de outros exames complementares para definir qual estratégia será utilizada²³.

EXAMES COMPLEMENTARES

Os testes diagnósticos podem ser não-invasivos (ITB, ultra-sonografia Doppler, angiotomografia e angiorressonância) ou invasivo (arteriografia).

O ITB é o valor obtido, a partir da divisão da maior pressão sistólica dos membros inferiores, pela maior pressão sistólica dos membros superiores. É de fácil execução, barato, possível de ser realizado em consultório, reproduzível, e capaz de estabelecer o diagnóstico não-invasivo da DAP, com alta sensibilidade e especificidade²⁴.

O ultrassom Doppler é um método não invasivo de baixo custo, no qual não se utiliza contraste ou radiação ionizante. Tem a vantagem de fornecer informações anatômicas e hemodinâmicas a respeito do fluxo, utilizando o modo B, o modo colorido e o Doppler espectral. Pode ser utilizado como método substituto do exame angiográfico, no pré-operatório de pacientes com insuficiência arterial crônica dos membros inferiores²⁵.

A angiotomografia helicoidal se mostra eficaz na avaliação e planejamento cirúrgico da DAP. Apresenta, como maiores limitações, o uso de contraste iodado, a radiação e o fato de lesões calcificadas provocarem artefato na imagem. Desde que surgiu o tratamento endovascular para os aneurismas da aorta abdominal, a angiotomografia foi utilizada, tanto para a confirmação diagnóstica, quanto para o planejamento terapêutico¹⁷.

A angiorressonância magnética tem sido utilizada como substituto da arteriografia para avaliar vasos de grande e de pequeno calibre. É um exame que fornece dados tridimensionais, com precisão, da aorta abdominal, dos vasos ilíacos e das artérias dos membros inferiores²⁶.

A arteriografia contrastada ainda é considerada o exame padrão de referência para o estudo da DAP, devido à alta precisão diagnóstica e interferência mínima dos artefatos. Entretanto, está associada a maiores risco de morbidade e mortalidade, devido ao fato de ser invasiva (exige punção), e fazer uso de contraste iodado (nefrotóxico). Geralmente é realizada quando já estiver estabelecida a necessidade de intervenção¹⁷.

ÍNDICE TORNOZELO BRAQUIAL

O Índice Tornozelo-Braquial (ITB) está descrito na literatura médica, como método de diagnóstico da doença arterial periférica (DAP) como também pode estabelecer

prognóstico de eventos e mortalidade cardiovasculares^{17,21,27}. Foi introduzido inicialmente em 1968, por Carter²⁸, e desde então, diversos estudos têm utilizado esse índice como padrão de referência.

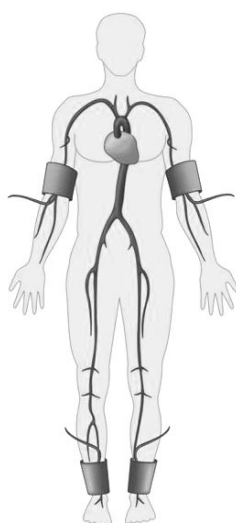
Para aferição da pressão arterial dos membros, utiliza-se um manguito, que deve ter comprimento e largura compatíveis com o diâmetro do segmento estudado. De tal maneira que a largura não exceda 20%; e seu comprimento deve ser, pelo menos, igual ao perímetro²⁹. Esse manguito é conectado a um esfigmomanômetro, cuja função é interromper o fluxo sanguíneo pela artéria. As ondas de pulso que surgem após a desinsuflação do manguito podem ser detectadas através do uso de fluxômetro Doppler.

Todas as medidas são feitas com o paciente, em decúbito dorsal, após 10 minutos de repouso. Mede-se a pressão sistólica da artéria tibial posterior e da artéria dorsal do pé. Divide-se a maior dessas pressões pela maior pressão sistólica encontrada na artéria braquial dos membros superiores, obtendo-se, assim, o ITB (Figura 1). Habitualmente, o índice é expresso em função do membro com o menor índice^{17,29}.

O valor considerado normal do ITB varia de 0,9 a 1,4, e desvios desses valores para baixo correlacionam-se com obstruções arteriais proximais¹⁷.

Em casos de claudicação, o valor situa-se em torno de 0,60. Para os pacientes em estágios mais avançados da doença, ou seja, com dor em repouso ou com gangrena, o ITB situa-se em torno de 0,4, podendo inclusive não ser detectado fluxo a nível do tornozelo^{13,30,31}.

Pacientes diabéticos ou portadores de insuficiência renal crônica podem apresentar calcificação nas artérias tibiais, provocando a não-compressibilidade e, conseqüentemente, uma falsa elevação da pressão arterial. Esses pacientes têm tipicamente em ITB maior que 1,4¹⁷.



ITB: maior pressão sistólica no tornozelo
maior pressão sistólica no braço

Figura 1 – Medida do Índice Tornozelo-Braquial (ITB).

O ITB é um método não-invasivo e preciso de se avaliar o padrão de isquemia de uma extremidade, sendo utilizado atualmente para definir a presença de DAP. Dessa forma, quando o ITB for menor ou igual a 0,90, estará estabelecido o diagnóstico¹⁷.

Considerando o diagnóstico estabelecido pelo ITB, mais da metade dos pacientes com DAP são assintomáticos^{22,30,32}.

A redução do ITB indica acometimento das artérias dos MMII, e valores menores ou iguais a 0,9 estão relacionados a um significativo aumento do risco cardiovascular, particularmente infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico (AVE), independente de outros fatores de risco^{27,33,34}.

Para pacientes diabéticos ou fumantes, com idade entre 50 e 69 anos, e em pacientes na faixa etária acima de 70 anos, o ITB é preconizado para avaliação rotineira, no tocante à detecção de DAP. Nesses grupos, a prevalência de DAP está em torno de um terço dos casos¹⁷.

Como já exposto anteriormente, a aplicação do ITB não se restringe ao diagnóstico de doença aterosclerótica dos membros inferiores. O valor do ITB também está associado ao grau de doença aterosclerótica coronariana (DAC)^{35,36}, bem como à morbi-mortalidade cardiovascular^{37,38}.

Estudos demonstraram que há uma relação inversamente proporcional entre o valor numérico do ITB e a presença, grau e extensão da DAC^{36,37}.

Na coorte de 3113 pacientes do “Framingham Offspring Study”, a prevalência de DAC, no grupo com ITB inferior a 0,9, foi três vezes maior, quando comparada àqueles com o índice > 1 (30% versus 10%, $p < 0,0001$)³⁹.

Recente revisão sistemática, que incluiu 28.679 indivíduos, revelou que o ITB é um teste capaz de identificar indivíduos que são de alto risco para doença cardiovascular. Este índice pode ser usado na estimativa de risco para pacientes selecionados (idade ≥ 50 anos e risco cardiovascular moderado ou alto baseado nos fatores de risco tradicionais)³⁷.

O “Strong Heart Study” recrutou 4549 participantes e foi desenhado para avaliar a relação entre ITB e mortalidade. Os resultados deste estudo revelaram que os indivíduos dos grupos com ITB $< 0,9$ e $> 1,4$ apresentaram maior risco de morte cardiovascular (3,76 e 2,68 respectivamente), quando comparados àqueles com valores situados entre os estes dois extremos⁴⁰.

Ressalta-se que, nos pacientes com índices baixos e altos, a despeito da queda no risco relativo ajustado, a associação estatisticamente significativa com óbito cardiovascular foi mantida: 2.52 para um ITB $< 0,9$ e 2.09 para um valor acima de 1,4⁴⁰.

No “Edinburg Artery Study”, as incidências de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) fatal e não-fatal, bem como a mortalidade cardiovascular global, em um período de seguimento de 12 anos, foram progressivamente maiores, de acordo com a diminuição do valor do ITB. Destacando-se, ainda, que o risco de morte por IAM persiste, mesmo após ajuste para sexo e idade (2,45; $p < 0,001$), diabetes mellitus e DAC (1,97; $p < 0,01$) e pressão arterial sistólica (PAS), colesterol total, colesterol de alto densidade protéica e tabagismo (1,69; $p < 0,05$)⁴¹.

O ITB é um fator de risco independente para mortalidade cardiovascular, sendo recomendado para detecção de doença vascular subclínica e na prevenção de mortalidade cardiovascular.

DOENÇA ARTERIAL ISQUÊMICA EXTRA-CRANIANA

O acidente vascular encefálico (AVE) é responsável pela segunda causa de morte pelas doenças cardiovasculares, superado apenas pelo infarto do miocárdio¹⁰.

As sequelas ocasionadas pela isquemia cerebral podem provocar efeitos incapacitantes ou a morte dos pacientes, assim como ter importante impacto negativo sócio-econômico.

Nos EUA, 795.000 AVEs aconteceram no ano de 2008, sendo 87% isquêmicos, 10 % hemorrágicos intra-cranianos e 3 % ocorreram devido à hemorragia subaracnóidea¹⁰.

A aterosclerose, no território extra-craniano, atinge preferencialmente a bifurcação carotídea, manifestando-se clinicamente através de episódios de perda da função cerebral de curta duração (menos de 24 horas), que configura o ataque isquêmico transitório (AIT), ou através do infarto cerebral cujos sinais e sintomas duram mais de 24 horas e podem deixar sequelas de intensidades variáveis⁴².

O exame físico do comprometimento local carotídeo é feito com a palpação e ausculta, podendo ser observado a presença de frêmito sistólico, devido à estenose⁴³.

Pacientes, que apresentem sinais e sintomas de déficit neurológico, devem realizar tomografia computadorizada ou ressonância magnética do crânio, para descobrir se a

origem é isquêmica ou hemorrágica, além de excluir outras causas que justifiquem o problema (tumor cerebral, aneurisma, doença desmielinizante)⁴³.

Cerca de 17% dos AVEs isquêmicos são causados por doença aterosclerótica nas artérias cerebrais. Nesse sentido, a ultrassonografia com Doppler, das artérias carótidas e vertebrais, é uma importante ferramenta para investigação inicial dessa possível fonte de êmbolos⁴⁴.

O estudo Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) mostrou o benefício de se realizar o tratamento cirúrgico da doença aterosclerótica carotídea, nos pacientes assintomáticos. Observou-se, ao final de 32 meses de pesquisa, que o índice de AVE e de mortalidade, nos pacientes submetidos à endarterectomia, foi de 5,1%, enquanto que, nos pacientes tratados clinicamente, 11%, mostrando, portanto, uma diferença absoluta de 5,9% e uma diferença relativa de 53%⁴⁵.

O benefício da endarterectomia, em pacientes sintomáticos, foi avaliado nos estudos North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) e European Carotid Surgery Trialists (ECST).

No NASCET, foram randomizados 2885 pacientes que tinham apresentado AIT ou amaurose fugaz. Nos pacientes selecionados para tratamento clínico, a taxa cumulativa para AVE foi de 26 %, em dois anos; e de 9 % para os pacientes tratados cirurgicamente, no mesmo período⁴⁶.

O ECST avaliou 2518 pacientes que tinham tido AVE, com recuperação parcial, AIT ou amaurose fugaz. Para os pacientes tratados clinicamente, após três anos de seguimento, a taxa de AVE foi de 17 %, enquanto que, nos pacientes tratados por cirurgia, a taxa foi de 2,8 %⁴⁷.

Identificar qual a modalidade terapêutica mais apropriada, frente a um paciente com estenose de artérias carótidas, foi e é motivo de pesquisa e debates em todo o mundo, nos principais fóruns científicos sobre o assunto.

ESPESSAMENTO MÉDIO-INTIMAL DAS ARTÉRIAS CARÓTIDAS

A DCV é uma das principais causas de morbi-mortalidade no mundo⁴⁸. Nesse sentido, a busca por métodos que possam diagnosticar a aterosclerose, nas fases iniciais, torna-se de fundamental importância para prevenção e tratamento dessa doença.

A partir da descrição inicial de Pignoli, em 1986⁴⁹, quando foram comparados os achados histológicos com as medidas ultrassonográficas da parede arterial, diversos trabalhos têm empregado a avaliação do complexo médio-intimal (CMI) carotídeo, para quantificar e monitorar a aterosclerose⁴⁸.

Estudos populacionais mostram a associação da medida do espessamento médio-intimal (EMI), com fatores de risco clássicos para doença aterosclerótica coronariana e doença cerebrovascular, tais como idade, sexo, diabetes melito, hipercolesterolemia, hipertensão e tabagismo, sendo também considerado como marcador de doença aterosclerótica generalizada^{50,51}.

O espessamento da parede da carótida não é sinônimo de aterosclerose. Ele representa uma alteração vascular subclínica, que pode progredir para doença aterosclerótica. Funciona, portanto, como fator independente e que pode estratificar o risco para DCV^{52,53}.

A ultrassonografia no modo B é um exame não-invasivo, de baixo custo, reprodutível, sendo considerado como o método de melhor resolução para medir o espessamento do CMI⁵⁴. É um instrumento poderoso para diagnóstico precoce, assim como para o acompanhamento das lesões ateroscleróticas^{55,56}.

Utiliza-se, para medir o CMI, um aparelho de ultrassom (US), podendo essa medida ser realizada em qualquer artéria periférica. Geralmente, mede-se na artéria carótida comum, por apresentar trajeto retilíneo no pescoço, localização perpendicular ao transdutor e ser de fácil acesso ao examinador (mais superficial), observando alguns detalhes técnicos tais como: o uso de transdutor linear com frequência > 7 MHz e alta resolução em modo B; a profundidade do campo deve ser entre 30-40 mm; ajuste de ganho em que ocorra pouco artefato intra-luminal; não utilizar harmônica; localizar a bifurcação carotídea; colocar a imagem a mais retilínea possível, marcando onde será a medida e acoplar um eletrocardiograma (ECG) na imagem^{53,54,57}.

A medida pode ser feita tanto na parede anterior como na posterior (Figura 2), porém esta última apresenta melhor acurácia e é mais reprodutível^{54,57}.

Assim, o US observa uma linha dupla que representa as três camadas da parede arterial (íntima, média e adventícia) (Figura 3). Sendo que, a primeira linha corresponde à

interface entre o sangue e a camada íntima (lúmen anecóico e a íntima ecogênica), enquanto a segunda linha define a interface entre a camada média e a adventícia (média hipoeecóica e a adventícia ecogênica)⁴⁹.

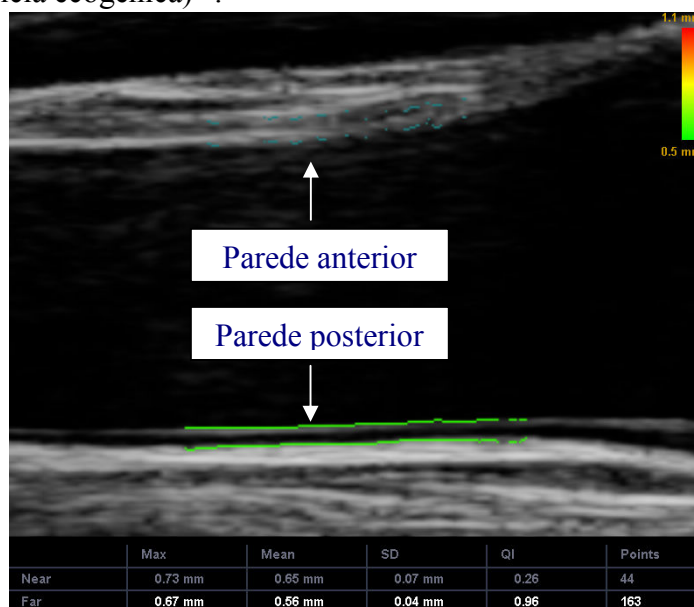


Figura 2 – Medida automática do complexo médio-intimal na parede posterior da artéria.

Devido ao afilamento da parede arterial na sístole cardíaca, o momento do ciclo cardíaco é importante na medida do CMI, especialmente em estudos seriados e de intervenções. Assim, o acoplamento do ECG seria ideal para medida no final da diástole⁵⁷.

A aferição manual, feita com o uso de marcador eletrônico ponto a ponto, demanda mais tempo e apresenta maior variabilidade entre observadores, quando comparada com a medição automática através de software específico^{53,57}.

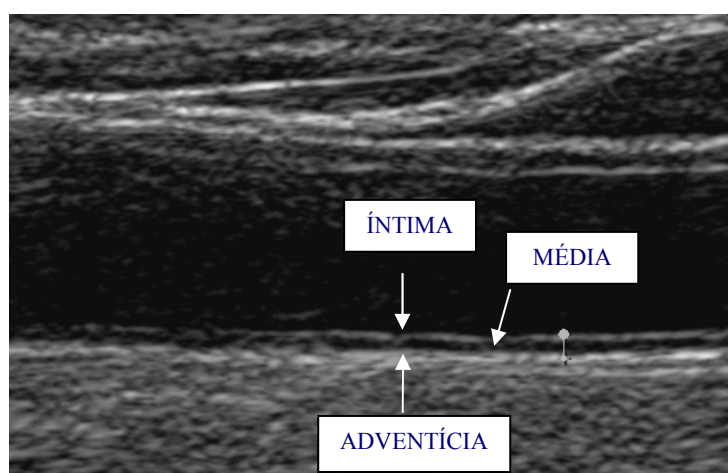


Figura 3 – Visão longitudinal da artéria carótida comum, mostrando duas linhas hiperecogênicas e identificação das três camadas da parede arterial.

O valor normal para o CMI da carótida varia de acordo com a idade, o gênero e a raça, sendo inapropriado estabelecer um único parâmetro de normalidade⁵⁷. Dessa forma, a MCMI acima de 0,9 mm pode ser considerada como espessamento⁵⁸. Para definição de placa, o estudo Mannheim Intima-Media Thickness Consensus relata que deve haver uma estrutura focal, invadindo o lúmen, em pelo menos 0,5 mm ou 50 % do valor do CMI circundante, ou uma medida maior ou igual a 1,5 mm do CMI⁵⁹.

Em um estudo com 425 homens e 375 mulheres (idade variando de 56 a 77 anos), Ebrahim *et al.* avaliaram a medida do CMI na artéria carótida comum e na bifurcação carotídea, e observaram que a média do CMI na artéria carótida comum foi de $0,84 \pm 0,21$ mm para homens, e de $0,75 \pm 0,16$ mm para mulheres, enquanto a média da medida na bifurcação carotídea foi de $1,69 \pm 0,61$ e $1,50 \pm 0,77$ mm para homens e mulheres, respectivamente. Placas carotídeas foram muito comuns, afetando 57% (n = 239) dos homens e 58% (n = 211) das mulheres. Graves placas carotídeas, com distúrbio do fluxo, eram raras, afetando 9 homens (2%) e 6 mulheres (1,6%). Houve aumento da prevalência de placas com a idade, afetando 49% dos homens e 39% das mulheres com idade inferior a 60 anos; e 65% e 75% de homens e mulheres, respectivamente, com idade > 70 anos. O EMI na carótida comum esteve fortemente associado a fatores de risco para acidente vascular cerebral, enquanto o EMI na bifurcação carotídea e a presença de placa foram diretamente associados com a doença isquêmica do coração⁶⁰.

Lorenz *et al.*, em estudo de metanálise, reuniram 8 estudos relevantes sobre espessamento médio-intimal e eventos vasculares agudos, analisando protocolos de medição e os dados relatados. Foi observado que uma diferença de 0,1 mm no espessamento carotídeo pode representar um aumento da incidência de infarto do miocárdio de 10 % para 15 %, assim como um aumento de AVE, de 13 % para 18 %⁶¹.

O'Leary *et al.*, em estudo prospectivo e multicêntrico, avaliaram a incidência de eventos cardiovasculares e medida do CMI, em 5858 indivíduos, com 65 anos ou mais, durante 6,2 anos. O risco relativo de IAM e AVE aumentaram com a espessura do CMI ($p < 0,001$)⁶².

O estudo Rotterdam avaliou 6.389 pacientes, com 55 anos ou mais, sendo demonstrado que a taxa de risco para IAM, em indivíduos com MCMI maior que 1,2 mm, foi de 2,77 (1,70-4,52)⁶³.

O estudo Atherosclerotic Risk in Communities Study (ARIC) avaliou a associação da média da medida do CMI, com a ocorrência de AVE, em 15.792 pessoas com idade entre 45 e 64 anos. A medida do CMI foi feita na carótida comum, carótida interna e bifurcação carotídea bilateralmente. Houve 199 eventos cerebrais isquêmicos (109 em homens e 90 em mulheres), sendo observado que a incidência de AVE era maior nas pessoas com espessamento do CMI⁶⁴.

Touboul *et al.* compararam o escore de Framingham, o EMI e a presença de placas ateroscleróticas nas artérias carótidas comuns, entre 510 indivíduos com AVE e 510 controles. Através de regressão logística múltipla condicional, para conjuntos combinados, mostrou-se que os critérios de Framingham, o EMI e a presença de placas foram independentemente associados com o risco de AVC, com odds ratio de 1,68 (1,25-2,26; P = 0,0006), 2,16 (1,57-2,98; P <0,0001) , e 2,73 (1,68 a 4,44; P <0,0001), respectivamente, o que significa que cada um deles pode ser importante para a avaliação do risco cardiovascular⁶⁵.

Portanto, a identificação de indivíduos assintomáticos, com doença arterial subclínica, através da medida do CMI, pode ser considerada uma boa estratégia de complementação de estratificação de risco de eventos cardiovasculares.

RELAÇÃO ENTRE ÍNDICE TORNOZELO-BRAQUIAL E COMPLEXO MÉDIO-INTIMAL CAROTÍDEO

A aterosclerose pode ser verificada pelo ITB, assim como pelo CMI. Entretanto, poucos trabalhos têm estudado a associação entre esses dois marcadores da DCV.

Parv *et al.* avaliaram os fatores de risco para aterosclerose, medindo também o ITB e o CMI carotídeo. Foram recrutados 41 pacientes coronarianos (26 mulheres e 15 homens) com idade média de $66,92 \pm 9,1$. Encontrou-se alteração pelo ITB em 30,66% das mulheres e em 60% dos homens, e espessamento maior ou igual a 1 mm em 53,84% das mulheres e 60% dos homens. A correlação linear entre ITB e EMI foi pouco significativa (Pearson $r = -0,157$)⁶⁶.

Sodhi *et al.* compararam a prevalência de ITB alterado com o EMI, na artéria carótida comum, em 195 pessoas, com a faixa etária de 40 anos ou mais. Pacientes com diagnóstico estabelecido de doença arterial coronariana ou sintomática para a doença arterial periférica foram excluídas do estudo. A prevalência de doença aterosclerótica, medida pelo ITB, foi de 18,5% e 29,7% das pessoas consideradas como portadoras de EMI. Houve uma correlação

estatisticamente significativa entre o ITB e EMI e com outros fatores de risco para DCV como tabagismo diabetes melito e hipertensão⁶⁷.

Allan *et al.* avaliaram, em 1156 pacientes com idades entre 60 e 80 anos, a relação entre a medida do CMI e a presença de DAP. Houve aumento progressivo da EMI com a idade ($P \leq 0,01$). Nessa população, a prevalência geral de doença moderada a grave foi muito baixa (apenas 1,2% dos participantes do estudo apresentavam $EMI > 2$ mm). A presença de DAP sintomática (claudicação intermitente) ou assintomática ($ITB \leq 0,9$) foi significativamente associada com o EMI ($P \leq 0,05$)⁶⁸.

A verificação do ITB, assim como a medida do CMI, são métodos de baixo custo, reprodutíveis e sem riscos associados. Ambos são considerados exames de referência para o diagnóstico da doença aterosclerótica. O ITB observa o acometimento nos membros inferiores, enquanto o CMI avalia a doença nas artérias carótidas. A associação entre eles é descrita, sugerindo uma relação inversa, e ambos funcionam como marcadores independentes para DCV. Assim, a realização do ITB e do IMT torna-se fundamental na avaliação da doença aterosclerótica, sobretudo nos pacientes portadores de fatores de risco.

1.3 JUSTIFICATIVA

A literatura tem apresentado, nas últimas décadas, diversos estudos, envolvendo índice tornozelo-braquial e a medida do complexo médio-intimal carotídeo, como marcadores independentes para eventos cardiovasculares. Entretanto, existem poucos trabalhos mostrando possíveis relações entre esses dois métodos.

Nossa pesquisa observou se há e como seria a relação entre o índice tornozelo-braquial e a medida do complexo médio-intimal, numa população específica de risco para doença aterosclerótica (pacientes com idade entre 50 e 69 anos que fossem diabéticos e/ou tabagistas ou que tivessem idade acima de 70 anos independente de fatores de risco).

1.4 OBJETIVOS

1.5 OBJETIVO GERAL

- Descrever possíveis associações entre o índice tornozelo-braquial e a medida do complexo médio-intimal nas artérias carótidas.

1.6 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar a prevalência de ITB e MCMI anormais.
- Comparar a prevalência de aterosclerose carotídea, entre pacientes com ITB normal e anormal.
- Determinar a medida máxima do complexo médio-intimal das artérias carótidas, entre pacientes com ITB normal e anormal
- Avaliar se existe correlação entre os valores numéricos do ITB e da MCMI.

1.7 HIPÓTESES

- A prevalência de ITB e MCMI anormais é alta na população do estudo.
- Pacientes com $ITB \leq 0,9$ apresentam maior prevalência de $MCMI \geq 1,5$ mm, quando comparados àqueles com este índice $> 0,9$.
- Maior comprometimento arterial nos membros inferiores (menor ITB) representa também maior espessamento médio-intimal nas carótidas.

1.8 REFERÊNCIAS

1. Lane HA, Smith JC, Davies JS. Noninvasive assessment of preclinical atherosclerosis. *Vasc Health Manag.* 2006; 2(1): 19-30.
2. Hixson JE. Apolipoprotein E polymorphisms affect atherosclerosis in Young males. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 1991;11:1237-1244.
3. Zarins CK, XU C, Glagov S. Patologia da parede arterial na aterosclerose. *In: Rutherford RB (ed.). Cirurgia Vascular.* Rio de Janeiro; Dilivros, 2007; 123.
4. Labropoulos N, Mansour MA, Kang SS, Oh DS, Buckman J, Baker WH. Viscoelastic properties of normal and atherosclerotic carotid arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19:221-225.
5. Najjar SS, Scuteri A, Lakatta EG. Arterial aging: Is it immutable cardiovascular risk factor ?. *Hypertension* 2005; 46:454-462.
6. Wilens SL. The nature of diffuse intimal thickening of arteries. *Am J Pathol* 1951; 27: 825.
7. Goar FG, Pinto FJ, Alderman EL, Fitzgerald PJ, Stinson EB, Billingham ME, et. al. Detection of coronary atherosclerosis in young adult heart using intravascular ultrasound. *Circulation* 1992;86:756–763.
8. Tuzco EM, Hobbs RE, Rincon G, Bott-Silverman C, De Franco AC, Robinson K, et al. Occult and frequent transmission of atherosclerotic coronary disease with cardiac transplantation. Insights from intravascular ultrasound. *Circulation* 1995;91:1706–1713.
9. Tuzco EM, Kapadia SR, Tutar E, Ziada KM, Hobbs RE, MacCarthy PM, et al. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults. *Circulation* 2001;103:2705–2710
10. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, et al: Heart disease and stroke statistics – 2012 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 125: e12-e230.
11. Sampaio SFR et al. Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica, 2006; caderno 14: 8-58.
12. Hirsh AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower

- extremity, renal, mesenteric and abdominal aortic). *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(6):1239-312.
13. Brito CJ. Doença Oclusiva Crônica. *In: Lane JC, Bellen BV (eds.). O Exame do Paciente Vascular*. São Paulo; BYK, 1995; 19-29.
 14. Ristow AV, Cury JM, Pedron C, Vescovi A. Obstruções Arteriais Crônicas Infra-Inguinais – Tratamento Cirúrgico. *In: Brito CJ, Duque A, Merlo I, Murilo R, Lauria V. (eds.). Cirurgia Vascular*. Rio de Janeiro; Revinter, 2002; 589-645.
 15. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States. *Circulation* 2004;110:738-743.
 16. Engelhorn CA, Engelhorn AL, Cassou MF, Zanoni CC, Gosalan CJ, Ribas E, Pacholok A, Koehler MF. Espessamento médio-intimal na origem da artéria subclávia direita como marcador precoce de risco cardiovascular. *Arq Bras de Cardiol*. 2006;87(5):609-614.
 17. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Bras* 2007; 6 – Nº 3 - Supl 2 : S194-S259.
 18. Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA. Diagnóstico Clínico das Doenças Arteriais Periféricas. *In: Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA, Giannini M, Moura R (eds.). Doenças Vasculares Periféricas*. Rio de Janeiro; Guanabara-Koogan, 2008; 257-273.
 19. Johnston KW. A Perna Cronicamente Isquêmica. *In: Rutherford RB (ed.). Cirurgia Vascular*. Rio de Janeiro; Dilivros, 2007; 1077.
 20. Maffei FHA, Lastória S. Aterosclerose obliterante periférica: Epidemiologia, fisiopatologia, quadro clínico e diagnóstico. *In: Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA, Giannini M, Moura R (eds.). Doenças Vasculares Periféricas*. Rio de Janeiro; Guanabara-Koogan, 2008; 1141-1155.
 21. Bendermacher BLW, Willigendael EM, Teijink AW et al. Medical management of peripheral arterial disease. *J Thromb Haemost* 2005; 3:1628-37.
 22. Hankey GJ, Norman PE, Eikelboom JW. Medical treatment of peripheral arterial disease. *JAMA* 2006; 295:547-552.
 23. White JV. Avaliação do paciente com isquemia crônica do membro inferior. *In: Rutherford RB (ed.). Cirurgia Vascular*. Rio de Janeiro; Dilivros, 2007; 1095-1105.
 24. Hirsh AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin J, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286 (11): 1317-1324.

25. Jacobovicz, C. et al. Avaliação do eco-Doppler na predição da necessidade de arteriografia do território aorto-iliaco em pacientes submetidos à revascularização arterial infra-inguinal. *J. Vasc. Bras.*, Rio de Janeiro, v.3, n.1, p.5-12, 2004.
26. Koelemay MJW, Lijmer JG, Stoker J, Legemate DA, Bossuyt PMM. Magnetic resonance angiography for the evaluation of lower extremity arterial disease. *JAMA*, 2001; 285:1338-1345.
27. Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE *et al.* Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted cardiovascular morbidity and mortality in a 7 year follow-up study. *J Clin Epidemiol* 2004; 57:294-300.
28. Carter SA: Indirect systolic pressure and pulse waves in arterial occlusive disease of the lower extremities. *Circulation* 1968; 37:624-637.
29. Bellen BV. Doppler Ultra-Som, Índice de Pressão e Prova de Esforço na Avaliação das Doenças Arteriais. In: Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA, Giannini M, Moura R (eds.). *Doenças Vasculares Periféricas*. Rio de Janeiro; Guanabara-Koogan, 2008; 287-289.
30. Dieter RS, Chu WW, Pacanowski JP, McBride PE, Tanke TE. The significance of lower extremity peripheral arterial disease. *Clin Cardiol* 2002; 25:3-10.
31. Cutajar CL, Marston A, Newcombe JF. Value of cuff occlusion pressures in assessment of peripheral vascular disease. *British Medical Journal* 1973; 2:392-395.
32. Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE *et al.* Incidence of and risk factors for asymptomatic peripheral arterial occlusive disease: a longitudinal study. *Am J Epidemiol* 2001; 153:666-72.
33. McDermott MM, Liu K, Criqui MH, Ruth K, Goff D. Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2005; 162:33-41.
34. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation*. 1993; 88 (3): 837-45.
35. Abbott RD, Petrovitch H, Rodriguez B.L, Yano K, Schatz I.J, Popper J.S. et al. Ankle/Brachial Blood Pressure in Men > 70 Years of Age and Risk of Coronary Heart Disease. *Am J Cardiol*. 2000; 86:280-284.

36. Leng GC, Lee AJ, Fowkes GR, Whiteman M, Dunbar J. Incidence, natural history and cardiovascular events in symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1996; 25(6):1172-1181.
37. Doobay A.V, Anand S.S. Sensitivity and Specificity of the Ankle-Brachial Index to Predict Future Cardiovascular Outcomes. A Systematic Review. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25:1463-1469.
38. Fowkes FGR, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ. Ankle brachial index combined with Framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300(2):197-208.
39. Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levy D, Wilson PWF. Prevalence and Clinical Correlates of Peripheral Arterial Disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J.*2002;143(6):961-965.
40. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MMc, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR. et al. Relationship of High and Low Ankle-Brachial Index to All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality: The Strong Heart Study. *Circulation.* 2004; 109:733-739.
41. Lee AJ, Price JF, Russell MJ, Smith FB, van Wijl MCW, Fowkes FGR. Improved Prediction of Fatal Myocardial Infarction Using the Ankle-Brachial Index in Addition to Conventional Risk Factors: The Edinburgh Artery Study. *Circulation.* 2004; 110:3075-3080.
42. Sacilotto R, Casella IB. Isquemia cerebral de origem extracraniana. *In: Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA, Giannini M, Moura R (eds.). Doenças Vasculares Periféricas.* Rio de Janeiro; Guanabara-Koogan, 2008; 1398-1414.
43. Merlo I, Brito CJ, Silva RM. Lesões obstrutivas das carótidas extracranianas. *In: Brito CJ, Duque A, Merlo I, Murilo R, Lauria V. (eds.). Cirurgia Vascular.* Rio de Janeiro; Revinter, 2002; 912-944.
44. Hanna JP, Sun JP, Furlan AJ, Stewart WJ, Sila CA, Tan M. Patent foramen ovale and brain infarct. Echocardiographic predictors, recurrence, and prevention. *Stroke* 1994; 25:782-786.
45. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273:1421-8.
46. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325:445-453.

47. European Carotid Surgery Trialist's Collaborative Group: Randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 1998; 351:1379-1387.
48. O'Leary DH, Bots ML. Imaging of atherosclerosis: carotid intima-media thickness. *European Heart Journal* 2010; 31:1682-1689.
49. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74(6):1399-1406.
50. Baldassare D, Amato M, Bondioli A, Sirtori C, Tremoli E. Carotid artery intima-media thickness measured by ultrasonography in normal clinical practice correlates well with atherosclerosis risk factors. *Stroke* 2000; 31:2426-2430.
51. Lorenz MW, von Kegler S, Steinmetz H, Markus HS, Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range. Prospective data from the carotid atherosclerosis progression study (CAPS). *Stroke* 2006; 37:87-92.
52. Poredos P. Intima-media thickness: indicator of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis. *Vascular Medicine* 2004; 9:46-54.
53. Coll B, Feinstein SB. Carotid intima-media thickness measurements: techniques and clinical relevance. *Curr Atheroscler Rep* 2008; 10(5):444-50.
54. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, *et al.* Mannheim Intima-media thickness consensus (2004-2006). *Cerebrovasc Dis* 2007; 23:75-80.
55. Persson J, Stavenow L, Wikstrand J, Israelsson B, *et al.* Noninvasive quantification of atherosclerotic lesions: Reproducibility of ultrasonographic measurement of arterial wall thickness and plaque size. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 1992; 12:261-266.
56. Touboul PJ, Elbaz A, Koller C, Lucas C, Adrai V *et al.* Common carotid artery intima-media thickness and brain infarction. *Circulation* 2000; 102:313-318.
57. Roman MJ, Naqvi TZ, Gardin JM, Gerhard-Herman M, Jaff M, Mohler E. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19:943-954.
58. Price JF, Tzoulaki I, Lee AJ, Fowkes GR. Ankle brachial index and intima media thickness predict cardiovascular events similarly and increased prediction when combined. *Journal of Clinical Epidemiology* 2007; 60:1067-1075.
59. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, *et al.* Mannheim Intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc Dis* 2004; 18:346-349.

60. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wannamethee G, Walker M, et al. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women: The British Regional Heart Study. *Stroke* 1999; 30(4):841-850.
61. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007; 115:459-467.
62. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Eng J Med* 1999; 340:14-22.
63. Van der Meer IM, Bots ML, Hofman A, Del Sol AI, Van der Kuip DAM, Witteman JCM. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam study. *Circulation* 2004; 109:1089-1094.
64. Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, Sharrett AR, Shahar E et al. Carotid wall thickness is a predictive of incident clinical stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol* 2000; 151:478-87.
65. Touboul PJ, Labreuche J, Vicaute E, *et al.* Carotid intima-media thickness, plaques, and Framingham risk score as independent determinants of stroke risk. *Stroke* 2005; 36:1741-1745.
66. Parv F, Tutelca A, Horhat R, Avram R, Balint M. Correlation between carotid intimal media thickness and ankle brachial index: comparison women versus men. *Journal of Experimental Medical and Surgical* 2007; 14:104-109.
67. Sodhi HS, Shrestha SK, Rauniyar R, Rawat B. Prevalence of peripheral arterial disease by ankle-brachial index and its correlation with carotid intimal thickness and coronary risk factors in Nepalese population over the age of forty years. *Kathmandu University Medical Journal* 2007; 5:12-15.
68. Allan PL, Mowbray PI, Lee AJ, Fowkes GR. Relationship between carotid intima-media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease: The Edinburgh Artery Study. *Stroke* 1997; 28:348-353.

CAPÍTULO II

MÉTODOS

2.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Este é um estudo prospectivo, transversal e analítico, no qual foram incluídos 120 pacientes com idades, entre 50 e 86 anos, submetidos à avaliação clínica vascular, sendo alocados para verificação do índice tornozelo-braquial e da medida do complexo médio-intimal carotídeo. O desenho do estudo está representado no fluxograma abaixo (figura 4):

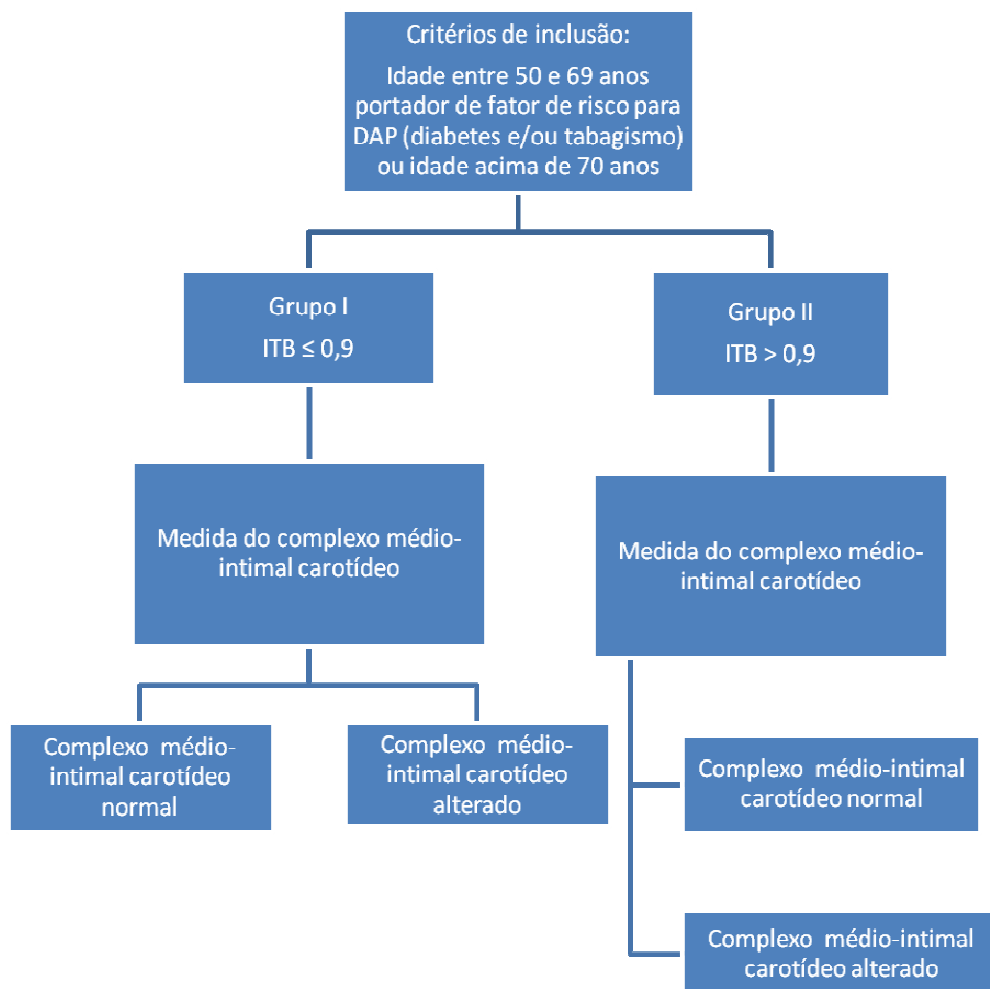


Figura 4. Fluxograma do estudo randomizado comparando ITB e MCMi carotídeo.

2.2 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO

A coleta de dados para o presente estudo, foi realizada no serviço de Cirurgia Vascular do Hospital São Vicente de Paulo, em João Pessoa, Paraíba, Brasil, entre 29 de maio e 19 de dezembro de 2011.

2.3 POPULAÇÃO EM ESTUDO

2.3.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Todos os pacientes do estudo assinaram um TCLE (Apêndice 1). Foram informados que o objetivo do estudo era pesquisar a doença aterosclerótica, e que a obtenção dos dados não traria risco de morte já que seria realizada apenas a verificação da pressão arterial, através de esfigmomanômetro e uma ultrassonografia das artérias carótidas.

Não houve constrangimento, pois os pacientes foram bem esclarecidos quanto à sua participação voluntária na pesquisa, assim como da liberdade de desistirem da participação, em qualquer momento, sem qualquer prejuízo na relação médico-paciente. Os pacientes também foram informados que, se fosse detectado alguma alteração onde houvesse necessidade de acompanhamento especializado, este seria feito pelos pesquisadores.

A anamnese e o exame físico foram realizados de maneira cautelosa e respeitosa, garantindo sigilo absoluto, em relação a seus dados individuais, e à liberdade de deixar a pesquisa conforme sua vontade.

2.3.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos, no trabalho, todos os pacientes com idade entre 50 e 69 anos que fossem diabéticos e/ou tabagistas, ou que tivessem idade acima de 70 anos, independente de fatores de risco, atendidos no setor de cirurgia vascular do Hospital São Vicente de Paulo, em João Pessoa, Paraíba, Brasil, entre 29 de maio e 19 de dezembro de 2011.

2.3.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes que tivessem realizado revascularização percutânea ou cirúrgica das artérias dos membros inferiores, ou das artérias carótidas, impossibilidade técnica de medição do índice tornozelo-braquial ou do complexo médio-intimal carotídeo, pacientes submetidos à amputação de membros e ITB > 1,4.

2.3.4 Cálculo do tamanho da amostra

Como não há estudos que observaram a associação entre ITB e MCMI, em pacientes entre 50 e 69 anos (diabéticos e/ou tabagistas) ou em pacientes com idade acima de 70 anos, decidimos obter amostra por conveniência, entre maio e dezembro de 2011, através de pacientes atendidos no ambulatório especializado de cirurgia vascular de um hospital terciário, que preenchessem os critérios de inclusão e exclusão do estudo. Porém, para que tivéssemos um número de referência aproximado, foram utilizados, para o cálculo do tamanho da amostra, os seguintes parâmetros:

- a) A margem de erro de 5,0%.
- b) Confiabilidade de 95,0% de que a margem de erro não seja ultrapassada.
- c) Proporção esperada de pacientes com ITB e MCMI alterados igual a 6,5 %¹.

A forma de cálculo (“Biostatistical Analysis” / Jerrold H. Zar — 4ht ed. – Prentice Hall – New Jersey – 663 pg.529) utilizada para o tamanho de cada item foi:

$$m = \frac{z^2 p_e (1 - p_e)}{e^2}$$

$$n = \frac{m}{1 + \frac{m-1}{N}}$$

onde:

n = Tamanho amostral;

z = 1,96 = valor da curva normal relativa á confiabilidade de 95,0%;

$p_e = 0,065$ = Proporção esperada igual a 50,0%.

$e = 0,05$ = erro de 5,0%;

$N = 33.535$ = tamanho populacional (o tamanho populacional de idosos com 70 anos ou mais, em João Pessoa, foi de 33.225 - 4,64% de 716.046 segundo o censo geral do IBGE²). Assim, se a população fosse infinita, o tamanho amostral também seria 94.

O cálculo foi realizado através do programa EPI-INFO versão 6.04d para DOS.

2.4 COLETA DE DADOS

2.4.1 Formulário de dados clínicos

Os pacientes, recrutados para o estudo, foram inquiridos sobre dados pessoais, como data de nascimento, hipertensão, fumo, diabetes, drogas utilizadas, dislipidemia, história pessoal e familiar pregressa de evento cardiovascular, e se eram portadores de insuficiência renal. Todos os dados foram coletados por uma mesma pessoa, e registrados em um formulário apropriado (Apêndice 2). Consideramos o paciente como tabagista, se houvesse história de fumo de, ao menos, 10 maços de cigarro por ano³. Também foram registrados a medida do índice tornozelo-braquial e do complexo médio-intimal carotídeo (Apêndice 3). O ITB e a MCMI foram realizados pelo mesmo profissional que tem residência médica em cirurgia vascular e em cirurgia endovascular, assim como título de especialista em cirurgia vascular e em eco-Doppler vascular.

2.4.2 Técnica para aferição do índice tornozelo-braquial (ITB)

Para aferição do ITB, utilizou-se um sonar Doppler modelo DV 610 da empresa Medmega, e um aparelho esfigmomanômetro, com braçadeira de 12 cm de largura e comprimento variando de 29 a 40 cm.

Todas as medidas foram feitas com o paciente em decúbito dorsal, após 10 minutos de repouso, sendo medida a pressão sistólica da artéria tibial posterior, da artéria dorsal do pé e da artéria braquial bilateralmente. Dividiu-se a maior das pressões sistólicas no tornozelo, pela maior pressão sistólica encontrada na artéria braquial dos membros

superiores, obtendo-se assim o ITB ^{4,5}.

Os valores considerados normais para o ITB estão entre 0,9 e 1,4. Assim, índices maiores que 1,4 representam incompressão das artérias e índices menores ou iguais a 0,9, demonstram a presença de doença arterial periférica (DAP)⁴.

2.4.3 Avaliação ultra-sonográfica da medida do complexo médio-intimal carotídeo

A medida do complexo médio-intimal foi realizada com equipamento de ultrassonografia modelo X8, da Medison, com transdutor linear 7,5-12 MHz. A artéria carótida comum foi avaliada bilateralmente utilizando software automático (auto-IMTTM) e as artérias carótidas interna e externa foram estudadas, também, bilateralmente através de medidas manuais. Realizou-se a medida nas carótidas comuns a uma distância de 1 a 3 cm proximal à bifurcação, e as carótidas internas e externas foram estudadas nos 2 centímetros iniciais. Todas as medidas foram feitas na parede posterior das artérias.

A profundidade do campo foi de 30-40 mm. Houve ajuste de ganho com pouco artefato intra-luminal, não se utilizou harmônica, e houve monitorização do ciclo cardíaco, através do ECG acoplado na imagem, para verificação no final da diástole^{6,7,8}.

Observou-se, portanto, a distância entre uma linha dupla que representa as três camadas da parede arterial. A primeira linha é a interface entre o sangue e a camada íntima (lúmen anecóico e a íntima ecogênica), enquanto a segunda linha, a interface entre a camada média e a adventícia (média hipoeecóica e a adventícia ecogênica)⁹. Essa medida representa o complexo médio-intimal.

Considerou-se a $\text{MCM} \geq 0,9 \text{ mm}$ e $< 1,5 \text{ mm}$ como espessamento, sendo estabelecido o diagnóstico de placa aterosclerótica quando essa medida fosse $\geq 1,5 \text{ mm}$ ¹⁰.

2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

2.5.1 Armazenamento e tabulação de dados

Os dados foram armazenados e tabulados em planilha eletrônica do software Microsoft Excel® e através do programa Statistical Package for the Social Science (SPSS, 1998).

2.5.2 Testes estatísticos

Para comparação dos grupos ($ITB \leq 0,9$ vs $ITB > 0,9$) com relação às variáveis qualitativas, foi aplicado o teste Qui-Quadrado de Pearson ou Exato de Fisher, quando necessário. Para a comparação das variáveis quantitativas MCMI na carótida comum (MCMI-CC), na carótida interna (MCMI-CINT), na carótida externa (MCMI-CEX) e geral (MCMI-GERAL), que foi o máximo entre todos os valores, foi aplicado o teste não paramétrico de Mann-Whitney, devido a não normalidade da distribuição dessas variáveis.

No caso da comparação dos valores de ITB, na forma quantitativa com as medidas da carótida, foi realizada uma análise de correlação. Para isso, calculamos o coeficiente de correlação de Pearson, que é uma medida entre -1 e 1, em que o valor zero indica que as variáveis analisadas não possuem correlação (o comportamento de uma variável independe da outra). Também foi calculado um teste de significância. Vale lembrar que os testes feitos para a correlação verificam se o coeficiente de correlação é igual a zero (H_0 : Coef. Correlação=0), ou seja, indicam se a correlação pode ser considerada nula, o que implicaria que as duas variáveis são não correlacionadas. Construímos, também, os diagramas de dispersão, que é o cruzamento das duas variáveis, com o ajuste da reta.

Considerou-se estatisticamente significativo os resultados cujos níveis descritivos (valores de p) foram inferiores a 0,05. Os cálculos estatísticos foram executados no software SPSS for Windows v18.0.

2.6 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo seguiu os princípios éticos da Declaração de Helsinque (WMA, 2000) e da resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde (CNS, 1996), sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, em 20 de abril de 2011, conforme protocolo nº 426/2010.

2.7 REFERÊNCIAS

1. Price JF, Tzoulaki I, Lee AJ, Fowkes GR. Ankle brachial index and intima media thickness predict cardiovascular events similarly and increased prediction when combined. *Journal of Clinical Epidemiology* 2007; 60:1067-1075.
2. www.ibge.gov.br/cidades
3. Hirsh AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin J, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286 (11): 1317-1324.
4. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Bras* 2007; 6 – Nº 3 - Supl 2 : S194-S259.
5. Bellen BV. Doppler Ultra-Som, Índice de Pressão e Prova de Esforço na Avaliação das Doenças Arteriais. *In: Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA, Giannini M, Moura R (eds.). Doenças Vasculares Periféricas. Rio de Janeiro; Guanabara-Koogan, 2008; 287-289.*
6. Coll B, Feinstein SB. Carotid intima-media thickness measurements: techniques and clinical relevance. *Curr Atheroscler Rep* 2008; 10(5):444-50.
7. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim Intima-media thickness consensus (2004-2006). *Cerebrovasc Dis* 2007;23:75-80.
8. Roman MJ, Naqvi TZ, Gardin JM, Gerhard-Herman M, Jaff M, Mohler E. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19:943-954.
9. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74(6):1399-1406.
10. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim Intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:346-349.

ARTIGO ORIGINAL**ORIGINAL ARTICLE****RELAÇÃO ENTRE ÍNDICE TORNOZELO-BRAQUIAL E COMPLEXO MÉDIO-INTIMAL CAROTÍDEO EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA****Relationship between ankle-brachial index and carotid intima-media thickness in patients with peripheral arterial disease**

Augusto César Lacerda Brasileiro¹, Dinaldo Cavalcanti de Oliveira²

1. Mestrando em Ciências da Saúde, CCS-UFPE. Título de especialista em eco-Doppler vascular pela Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular e Colégio Brasileiro de Radiologia.
2. Professor Adjunto do departamento de Medicina Clínica do CCS, UFPE.

Correspondência: Augusto César Lacerda Brasileiro, Rua Infante Dom Henrique, 451, Apto 402, Tambaú, João Pessoa, Paraíba. CEP:58039-151. E-mail: augustoclb@bol.com.br

Artigo formatado conforme a revista Arquivos Brasileiros de Cardiologia, sendo submetido on line pelo site <http://publicacoes.cardiol.br> (anexo 3).

3.1 RESUMO

Introdução: O índice tornozelo-braquial (ITB) e a medida do complexo médio-intimal (MCMI) nas carótidas são testes simples, de fácil execução e que estabelecem o diagnóstico de doença arterial periférica, nos membros inferiores e nas carótidas, respectivamente, além de se relacionarem com a ocorrência de eventos cardiovasculares. Não está estabelecido se existe associação e qual o tipo desta entre esses dois testes. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar se os pacientes que tinham $ITB \leq 0,9$, apresentavam maior prevalência de placa aterosclerótica nas carótidas. **Pacientes e Métodos:** Estudo prospectivo, transversal, analítico, realizado entre maio e dezembro de 2011, no qual foram recrutados todos os pacientes entre 50 e 69 anos, portadores de diabetes ou tabagistas, e todos os pacientes acima de 70 anos, que aceitaram participar do estudo. Foi verificado o ITB, e medido o complexo médio-intimal nas carótidas comum, interna e externa bilateralmente através de ultrassonografia. O $ITB \leq 0,9$ foi considerado anormal e a $MCMI \text{ carotídea} \geq 1,5 \text{ mm}$ foi definida como placa aterosclerótica. Os pacientes foram divididos em grupo 1 ($ITB \leq 0,9$) e grupo 2 ($ITB > 0,9$) e as variáveis clínicas, assim como os valores do complexo médio-intimal, foram comparados. Variáveis numéricas foram comparadas pelo teste de Mann-Whitney, enquanto as categóricas pelo qui-quadrado ou teste de Fischer. Realizou-se a correlação de Pearson. O valor de $p \leq 0,05$ foi considerado significativo. **Resultados:** No período pré-estabelecido do estudo, foram recrutados 118 pacientes, sendo 48 homens e 70 mulheres. A idade média foi 68 ± 18 anos. Não houve diferença quanto ao perfil clínico dos grupos. A prevalência de $ITB \leq 0,9$ foi 29,7% e de $MCMI \geq 1,5$ de 34,7%. A taxa de placa aterosclerótica carotídea foi maior no grupo 1 (48,6% vs 28,9%, $p = 0,04$). A comparação entre os grupos revelou, ainda, que no grupo 1 houve maior MCMI na carótida interna [1,4 (max 0,6 – min 3,5) vs 1 (0,5 – 3,8), $p = 0,04$] e carótida externa [0,7 (0,5 – 3,2) vs 0,6 (0,4 – 2,3), $p = 0,047$], além de máximo espessamento em carótidas [1,4 (0,7 – 3,5) vs 1 (0,6 – 3,8), $p = 0,01$]. Houve correlação linear negativa entre o ITB e MCMI ($r = -0,235$, $p = 0,01$). **Conclusões:** As prevalências de ITB e/ou MCMI anormais foram elevadas. Pacientes com ITB anormal tiveram mais espessamento anormal e placa aterosclerótica nas artérias carótidas. Doentes com $ITB \leq 0,9$ foram de alto risco para terem placa aterosclerótica carotídea.

Palavras-chave: índice tornozelo-braquial, complexo médio-intimal carotídeo, aterosclerose.

3.2 ABSTRACT

Introduction: The ankle-brachial index (ABI) and the extent of intima-media complex (MCMI) in carotid tests are simple, easy to perform and establishing the diagnosis of peripheral arterial disease in lower limbs and in the carotid arteries, respectively, in addition to relate to the occurrence of cardiovascular events. There is established if there is and what type of association between these two tests. **Objective:** The objective of this study was to evaluate whether patients who had $ABI \leq 0.9$ had a higher prevalence of atherosclerotic plaque in the carotid arteries. **Patients and Methods:** Prospective, cross sectional analytical study conducted between May and December 2011, in which all patients were recruited between 50 and 69 years with diabetes or smokers and all patients over 70 who agreed to participate. ABI was found and measured the intima-media complex in the common carotid, internal and external bilaterally by ultrasound. The $ABI \leq 0.9$ was considered abnormal and MCMI carotid ≥ 1.5 mm was defined as atherosclerotic plaque. Patients were divided into group 1 ($ABI \leq 0.9$) and group 2 ($ABI > 0.9$) and clinical variables as well as the values of intima-media complex were compared. Numeric variables were compared using the Mann-Whitney test, while categorical variables by chi square test or Fischer. We calculated the Pearson correlation. The value of $p \leq 0.05$ was considered significant. **Results:** In the pre-established study, we recruited 118 patients, 48 men and 70 women. The median age was 68 ± 18 years. There was no difference in the clinical profile of the groups. The prevalence of $ABI \leq 0.9$ was 29.7% and 1.5 MCMI $\geq 34.7\%$. The rate of carotid atherosclerotic plaque was higher in group 1 (48.6% vs 28.9%, $p = 0.04$). The comparison between groups also revealed that in group 1 was higher in the internal carotid MCMI [1.4 (max 0.6 - 3.5 min) vs. 1 (0.5 - 3.8), $p = 0.04$] and the external carotid artery [0.7 (0.5 - 3.2) vs 0.6 (0.4 - 2.3), $p = 0.047$], and maximum thickness in carotid arteries [1.4 (0.7 to 3.5) vs 1 (0.6 - 3.8), $p = 0.01$). There was a negative linear correlation between ABI and MCMI ($r = -0.235$, $p = 0.01$). **Conclusions:** The prevalence of ABI and / or abnormal MCMI were high. Patients with abnormal ABI had more abnormal and thickening atherosclerotic plaque in the carotid arteries. Patients with $ABI \leq 0.9$ were at high risk for having carotid atherosclerotic plaque.

Key-words: ankle-brachial index, carotid intima-media thickness, atherosclerosis.

3.3 INTRODUÇÃO

A aterosclerose é uma doença que atinge o sistema arterial de forma crônica e sistêmica, decorrente de uma resposta inflamatória juntamente com reações imunes¹. Acontece desde as fases iniciais da vida, resultando da predisposição genética e exposição a fatores de risco que provocam disfunção endotelial^{2,3}.

A doença arterial periférica (DAP) refere-se às alterações causadas pela aterosclerose na parede da aorta e dos seus ramos, com exceção das coronárias. O conceito atual de DAP é estabelecido por exames não-invasivos, como o índice tornozelo-braquial (ITB) e a medida do complexo médio-intimal (MCMI), antes mesmo do surgimento de qualquer sintoma clínico⁴.

O ITB anormal indica comprometimento obstrutivo das artérias dos membros inferiores, e está associado ao risco de eventos cardiovasculares (ECV), particularmente infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular encefálico (AVE), independente de outros fatores de risco.⁵⁻⁷

O espessamento da parede carotídea, diagnosticado pela ultrassonografia no modo B, representa uma alteração vascular subclínica, que pode progredir para doença aterosclerótica. O valor numérico da MCMI das artérias carótidas é utilizado para estratificação do risco de ECV^{8,9}.

A medida do ITB, assim como a do complexo medio intimal (CMI), é de baixo custo, ambos são reprodutíveis e sem riscos associados, e são considerados de referência para o diagnóstico da doença aterosclerótica. O ITB avalia o acometimento nos membros inferiores, enquanto a MCMI, a doença nas artérias carótidas. A associação entre tais medidas é descrita, sugerindo uma relação inversa. Além disso, funcionam como marcadores independentes para ECV^{10,11}.

O objetivo primário deste estudo foi avaliar se pacientes com $ITB \leq 0,9$ apresentariam maior prevalência de aterosclerose carotídea, quando comparados àqueles com índice $> 0,9$. Os objetivos secundários foram analisar a associação entre ITB e o espessamento do CMI, assim como verificar a existência de possível correlação entre os valores numéricos do ITB e da MCMI.

3.4 MÉTODOS

O estudo seguiu os princípios éticos da Declaração de Helsinque (WMA, 2000) e da resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde (CNS, 1996), sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Pernambuco, em 20 de abril de 2011, conforme protocolo nº 426/2010.

3.4.1 Desenho do estudo

Estudo prospectivo, transversal, analítico, realizado entre maio e dezembro de 2011.

3.4.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes com idade entre 50 e 69 anos, que fossem diabéticos e/ou tabagistas ou que tivessem idade acima de 70 anos, independente de fatores de risco.

Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido do estudo.

3.4.3 Critérios de exclusão

Câncer avançado, revascularização percutânea ou cirúrgica das artérias dos membros inferiores ou das artérias carótidas, doença hepática terminal, impossibilidade técnica de medição do índice tornozelo-braquial ou do complexo médio-intimal carotídeo, pacientes submetidos à amputação de membros e $ITB > 1,4$.

3.4.4 População do estudo

Entre abril e dezembro de 2011, recrutamos 118 pacientes atendidos no ambulatório especializado de cirurgia vascular do Hospital São Vicente de Paulo em João Pessoa - PB, que preencheram os critérios de inclusão e exclusão do estudo.

3.4.5 Análise estatística

Para comparação dos grupos ($ITB > 0,9$ vs $ITB \leq 0,9$), com relação às variáveis qualitativas, foi aplicado o teste Qui-Quadrado de Pearson ou Exato de Fisher, quando necessário. Para a comparação das variáveis quantitativas da MCMI, na carótida comum (MCMI-CC), na carótida interna (MCMI-CINT), na carótida externa (MCMI-CEX) e geral (MCMI-GERAL), que foi o máximo entre todos os valores, foi aplicado o teste não paramétrico de Mann-Whitney, devido à não normalidade dessas variáveis.

No caso da comparação dos valores de ITB, na forma quantitativa com as medidas do complexo médio-intimal na carótida, foi realizada uma análise de correlação através do coeficiente de correlação de Pearson.

Os cálculos estatísticos foram executados no software SPSS for Windows v18.0 - Statistical Package for the Social Sciences.

3.4.6 Protocolo do índice tornozelo-braquial

Para aferição do ITB, utilizou-se um sonar Doppler, modelo DV 610, da empresa Medmega, e um aparelho esfigmomanômetro com braçadeira de 12 cm de largura e comprimento variando de 29 a 40 cm.

Todas as medidas foram feitas com o paciente em decúbito dorsal, após 10 minutos de repouso, sendo medida a pressão sistólica da artéria tibial posterior, da artéria dorsal do pé e da artéria braquial bilateralmente. Dividiu-se a maior das pressões no tornozelo pela maior pressão sistólica, encontrada na artéria braquial dos membros superiores, obtendo-se assim o ITB^{12,13}.

Os valores considerados normais para o ITB estão entre 0,9 e 1,4. Assim, índices maiores que 1,4 representam incompressão das artérias e índices menores ou iguais a 0,9, demonstram a presença de doença arterial periférica (DAP)¹².

3.4.7 Protocolo da medida do complexo médio-intimal carotídeo

A medida do complexo médio-intimal foi realizada com equipamento de ultrassonografia modelo X8 da Medison, com transdutor linear 7,5-12 MHz. A artéria carótida comum foi avaliada bilateralmente, utilizando software automático (auto-IMTTM) e as artérias carótidas interna e externa foram estudadas também, bilateralmente, através de medidas manuais.

A profundidade do campo foi de 30-40 mm. Houve ajuste de ganho com pouco artefato intra-luminal, não se utilizou harmônica, e houve monitorização do ciclo cardíaco, através do ECG, acoplado na imagem para verificação no final da diástole¹⁴⁻¹⁶.

Observou-se, na parede posterior das artérias, uma linha dupla que representa as três camadas da parede arterial. A primeira linha é à interface entre o sangue a camada íntima (lúmen anecóico e a íntima ecogênica), enquanto a segunda linha a interface entre a camada média e a adventícia (média hipoeecóica e a adventícia ecogênica)¹⁷.

Espessamento da MCMI acontece entre $\geq 0,9$ mm e $< 1,5$ mm, porém quando a medida for $\geq 1,5$ mm, considera-se placa aterosclerótica¹⁸.

3.4.8 Fluxograma do estudo

Os pacientes foram divididos em 2 grupos, sendo o grupo 1 constituído pelos que tinham ITB $\leq 0,9$, e grupo 2 com o índice $> 0,9$. As variáveis clínicas, as MCMI e a prevalência de placa carotídea foram comparadas entre os grupos. Foi testada a possibilidade de existência de correlação linear entre os valores numéricos da MCMI e do ITB.

Para fins da análise, consideramos as MCMI das artérias carótidas comum, interna e externa. De cada território, foram coletadas as medidas da direita e esquerda, mas na análise estatística, considerou-se a maior delas. Definimos máxima MCMI, como o maior valor encontrado independentemente da artéria carótida avaliada.

3.5 RESULTADOS

No período do estudo, 362 pacientes foram atendidos no ambulatório de cirurgia vascular. Destes, 118 (32,5%) pacientes preencheram os critérios de inclusão e exclusão do estudo e foram recrutados.

A prevalência de $ITB \leq 0,9$ foi de 29,7% (35 pacientes), enquanto a de $ITB > 0,9$ de 70,3% (83 pacientes).

A $MCMI \geq 0,9$ ocorreu em 69,5% dos pacientes e a placa aterosclerótica carotídea em 34,7%.

A tabela 1 revela que não houve diferença do perfil clínico entre os grupos. Entretanto a prevalência de $ITB \leq 0,9$ foi maior em pacientes com idade ≥ 70 anos (tabela 2).

A comparação entre os grupos revelou que, no grupo 1 ($ITB \leq 0,9$), houve maior $MCMI$ na carótida interna [1,4 mm (max: 0,6 mm – min: 3,5 mm) vs 1 mm (max: 0,5 mm – min: 3,8mm), $p = 0,04$]; e carótida externa [0,7 mm (max: 0,5 mm – min: 3,2 mm) vs 0,6 mm (max: 0,4 mm – min: 2,3mm), $p = 0,047$]. A máxima $MCMI$ foi maior nos pacientes com $ITB \leq 0,9$ [1.4 mm (max: 0,7 mm – min: 3,5mm) vs 1 mm (max: 0,6 mm – min: 3,8 mm), $p = 0,01$] (tabela 3).

A prevalência de placa aterosclerótica foi 48,6% (17 pacientes), nos pacientes com $ITB \leq 0,9$ e de 28,9% (24 pacientes) naqueles com este índice $> 0,9$ ($p = 0,04$).

A correlação de Pearson entre o ITB e a máxima $MCMI$ foi de - 0,234, sendo o valor de $p = 0,01$ (gráfico 1).

3.6 DISCUSSÃO

Nosso estudo revelou que pacientes com $ITB \leq 0,9$ apresentaram maior MCMI das artérias carótidas interna e externa, assim como máximo valor da MCMI no território carotídeo. Destaque-se, ainda, que a prevalência de aterosclerose carotídea foi maior nos pacientes com ITB anormal.

O ITB é produto da redução quantitativa da pressão arterial sistólica, nos membros inferiores, provocada por obstrução aterosclerótica proximal⁵. Em um primeiro momento, imagina-se que isso ocorra em fases avançadas da aterosclerose. Entretanto, embora a doença aterosclerótica seja sistêmica, existem fatores locais vasculares que talvez possam influenciar no acúmulo do ateroma e obstrução do vaso¹⁹.

Por outro lado, o espessamento do complexo médio-intimal é considerado marca de aterosclerose precoce e preditor de risco de doença cardiovascular²⁰⁻²².

Estudos de avaliação temporal seriada dos valores de ITB e CMI poderiam explicar vários aspectos desses testes, assim como da doença aterosclerótica em territórios vasculares periféricos.

Allan *et al*²³ avaliaram 1106 pacientes com idade entre 55 e 74 anos incluídos no Edinburgh Artery Study e procuraram associações entre ITB e MCMI. Observaram que a MCMI foi maior nos homens, e que pacientes mais velhos apresentaram maior valor do complexo médio-intimal. Houve correlação linear negativa entre ITB e MCMI ($r = -0,116$, $p = 0,06$).

Pacientes com $ITB \leq 0,9$ tiveram maior MCMI do que aqueles com $ITB > 0,9$ [0,87 (0,83 – 0,91) vs 0,8 (0,79 – 0,82) $p = 0,01$]. No subgrupo de pacientes com claudicação, os valores numéricos da MCMI foram os maiores [(0,90 (0,85 – 0,95)]²³.

Dois outros estudos também demonstraram que pacientes com $ITB \leq 0,9$ apresentam maior MCMI quando comparados àqueles com este índice $> 0,9$ ^{24,25}.

Nossos achados de maior MCMI, em pacientes com $ITB \leq 0,9$, são concordantes com os estudos descritos anteriormente. Entretanto, nossos valores da MCMI foram maiores do que os dos estudos citados, e acreditamos que esse fato seja justificado por que recrutamos pacientes com perfil clínico de maior risco, para doença aterosclerótica periférica avançada.

Saliente-se que, de acordo com a literatura, pacientes com DAP mais avançada, ou seja, com claudicação, tiveram maiores valores da MCMI do que a população geral²⁶.

Acreditamos que pacientes, com obstruções significativas das artérias dos membros inferiores, apresentam aterosclerose em fase mais avançada, e por isso, tenham maior possibilidade de terem maior MCMI e maior prevalência de placa carotídea.

Há duas décadas, o estudo de Rotterdam¹⁰, que incluiu pacientes da população geral com idade > 55 anos, revelou que a prevalência de $ITB < 0,9$ foi 11,9%, que o aumento de 0,1 mm na MCMI esteve associado à redução de 0,026 do ITB, e que pacientes com claudicação apresentavam menores valores de ITB e maiores valores de MCMI, quando comparados à população sem tal sintoma.

Nossa pesquisa, cuja a prevalência de ITB anormal foi de 29,7%, demonstrou haver uma correlação linear negativa entre a MCMI e o valor numérico do ITB. Este achado reforça a hipótese sugerida há mais de 20 anos pelos pesquisadores do estudo de Rotterdam.

O estudo de Parv e col.²⁷ já havia encontrado uma correlação linear negativa entre o ITB e a MCMI ($r = - 0,157$). No entanto, nosso valor numérico do r da correlação foi maior, e acreditamos que a gravidade da doença arterial periférica do nosso grupo pode ser um dos fatores para justificar tal achado.

Fundamentados no conceito que o ITB diminui com a progressão das obstruções proximais dos membros inferiores, e a MCMI aumenta com o progredir da aterosclerose carotídea, seria esperado encontrar uma correlação linear negativa entre essas duas medidas.

A literatura mostra apenas uma sugestão de correlação linear negativa entre ITB e MCMI²³, sendo possível, portanto, que esta esteja presente em apenas determinados subgrupos de pacientes e/ou fases da aterosclerose. Assim, inferimos que, em pacientes com aterosclerose mais avançada, tal correlação pode estar presente.

Quando o valor da MCMI é $\geq 1,5$ mm afirma-se que existe placa aterosclerótica nas artérias carótidas¹⁸. Tal achado está associado a maior chance de infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico para os pacientes²⁸.

Pacientes com $ITB \leq 0,9$, no nosso estudo, apresentaram maior prevalência (próximo a 50%) de placa aterosclerótica, quando comparados àqueles com este índice normal.

As principais limitações do nosso estudo são: necessidade de escolha de um valor normal de MCMI, pois não existe consenso na literatura; ausência de controles provenientes da população geral o que permitiria avaliar diferentes fases de aterosclerose; não avaliação temporal seriada do ITB e MCMI; não possibilidade de cálculo amostral probabilístico, pois não existe consenso da prevalência de placa aterosclerótica carotídea diagnosticada por ultrassom Doppler em pacientes diabéticos e/ou tabagistas com $ITB \leq 0,9$. Saliente-se que é possível, a partir das taxas de prevalência de aterosclerose carotídea encontradas no nosso estudo, o desenvolvimento de estudos semelhantes com cálculo amostral.

3.7 CONCLUSÕES

Nosso estudo revelou que a prevalência de DAP, na população estudada, é alta, estando de acordo com a literatura. Além disso, o $ITB \leq 0,9$ está relacionado à maior prevalência de espessamento e de placa aterosclerótica nas carótidas e que a relação entre esses dois exames é inversa.

TABELAS

Tabela 1. Comparação de Características Clínicas Entre os Grupos

Variáveis	ITB		p-valor
	> 0.9 (n=83)	≤ 0.9 (n=35)	
HAS	49 (65,3%)	26 (34,7%)	0,116
DM	29 (60,4%)	19 (39,6%)	0,051
DLP - Colesterol	20 (69,0%)	9 (31,0%)	0,852
DLP - Trig	21 (70,0%)	9 (30,0%)	0,962
Tabagismo	54 (73,0%)	20 (27,0%)	0,417
CA	54 (68,4%)	25 (31,6%)	0,502
IMC			
Sobrepeso	32 (66,7%)	16 (33,3%)	0,607
Obesidade	22 (68,8%)	10 (31,3%)	

HAS (Hipertensão Arterial Sistêmica), DM (Diabetes melitos), DLP – Colesterol (Dislipidemia – Colesterol), DLP – Trig (Dislipidemia – triglicerídeo), CA (Circunferência Abdominal) e IMC (Índice de Massa Corporal).

Tabela 2. Prevalência de ITB anormal de acordo com a faixa etária dos pacientes.

Variáveis	Total	ITB		p-valor
		> 0.9 (n=83)	≤ 0.9 (n=35)	
Faixa Etária				
50 – 59 anos	41	34 (82,9%)	7 (17,1%)	0,021
60 – 69 anos	37	27 (73,0%)	10 (27,0%)	
≥ 70 anos	40	22 (55,0%)	18 (45,0%)	

Tabela 3. Comparação dos grupos de ITB segundo as variáveis quantitativas de MCMI

	ITB	N	Mediana	Mínimo	Máximo	p-valor
MCMi CA	> 0.9	83	0,790	0,510	2,600	0,857
COMUM	≤ 0.9	35	0,850	0,590	1,110	
	Total	118	0,800	0,510	2,600	
MCMi CA	> 0.9	83	1,000	0,500	3,800	0,045*
INTERNA	≤ 0.9	35	1,400	0,600	3,500	
	Total	118	1,050	0,500	3,800	
MCMi CA	> 0.9	83	0,600	0,400	2,300	0,047*
EXTERNA	≤ 0.9	35	0,700	0,500	3,200	
	Total	118	0,600	0,400	3,200	
MÁXIMA	> 0.9	83	1,000	0,600	3,800	0,018*
MC I	≤ 0.9	35	1,400	0,700	3,500	
	Total	118	1,200	0,600	3,800	

CA: Artéria carótida

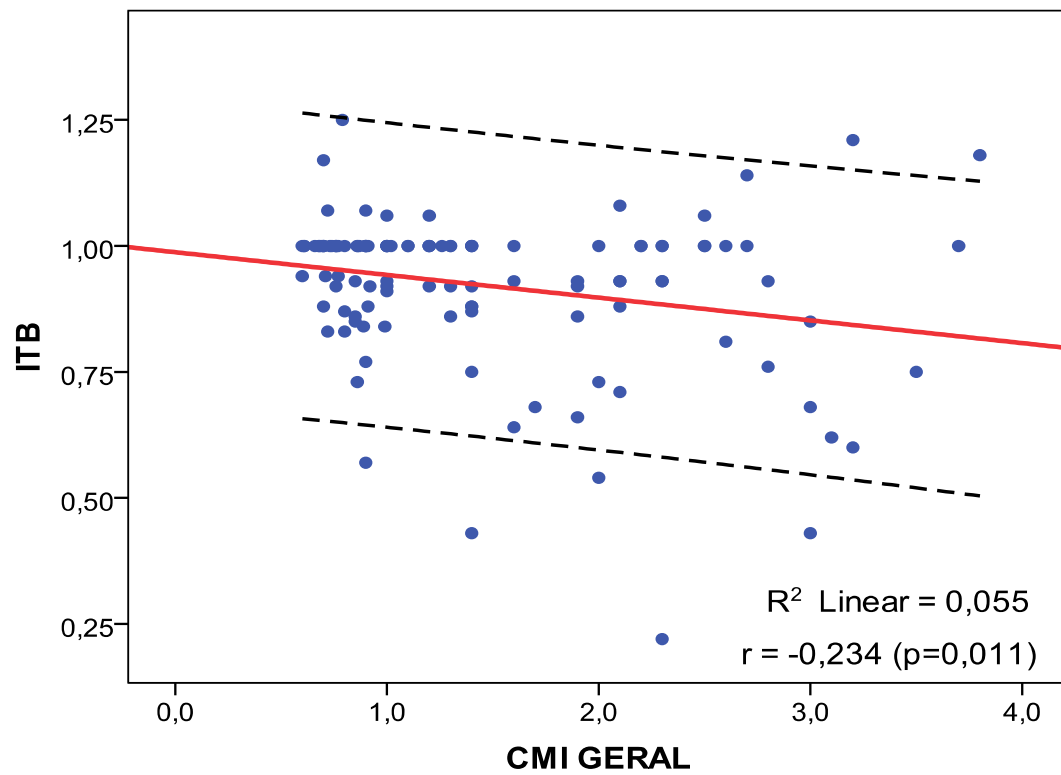


Gráfico 1. Correlação entre ITB e máximo valor da MCMI.

3.8 REFERÊNCIAS

1. Lane HA, Smith JC, Davies JS. Noninvasive assessment of preclinical atherosclerosis. *Vasc Health Manag*. 2006; 2(1): 19-30.
2. Hixson JE. Apolipoprotein E polymorphisms affect atherosclerosis in Young males. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 1991;11:1237-1244.
3. Najjar SS, Scuteri A, Lakatta EG. Arterial aging: Is it immutable cardiovascular risk factor ?. *Hypertension* 2005; 46:454-462.
4. Hirsh AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric and abdominal aortic). *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(6):1239-312.
5. Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE, Overdijk MM, van Ree JW, Knottnerus JA. Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted cardiovascular morbidity and mortality in a 7 year follow-up study. *J Clin Epidemiol* 2004; 57:294-300.
6. McDermott MM, Liu K, Criqui MH, Ruth K, Goff D, Saad MF, et al. Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2005; 162:33-41.
7. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Reserch Group. *Circulation*. 1993; 88 (3): 837-45.
8. Poredos P. Intima-media thickness: indicator of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis. *Vascular Medicine* 2004; 9:46-54.
9. Labropoulos N, Mansour MA, Kang SS, Oh DS, Buckman J, Baker WH. Viscoelastic properties of normal and atherosclerotic carotid arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19:221-225.
10. Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and lower extremity arterial atherosclerosis: The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb* 1994; 14:1885-1891.

11. Price JF, Tzoulaki I, Lee AJ, Fowkes GR. Ankle brachial index and intima media thickness predict cardiovascular events similarly and increased prediction when combined. *Journal of Clinical Epidemiology* 2007; 60:1067-1075.
12. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Bras* 2007; 6 – Nº 3 - Supl 2 : S194-S259.
13. Carter SA: Indirect systolic pressure and pulse waves in arterial occlusive disease of the lower extremities. *Circulation* 1968; 37:624-637.
14. Coll B, Feinstein SB. Carotid intima-media thickness measurements: techniques and clinical relevance. *Curr Atheroscler Rep* 2008; 10(5):444-50.
15. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim Intima-media thickness consensus (2004-2006). *Cerebrovasc Dis* 2007;23:75-80.
16. Roman MJ, Naqvi TZ, Gardin JM, Gerhard-Herman M, Jaff M, Mohler E. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19:943-954.
17. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74(6):1399-1406.
18. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Desvarieux M, et al. Mannheim Intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:346-349.
19. Zarins CK, XU C, Glagov S. Patologia da parede arterial na aterosclerose. In: Rutherford RB (ed.). *Cirurgia Vascular*. Rio de Janeiro; Dilivros, 2007; 123.
20. Persson J, Stavenow L, Wikstrand J, Israelsson B, Formgren J, Berglund G. Noninvasive quantification of atherosclerotic lesions: Reproducibility of ultrasonographic measurement of arterial wall thickness and plaque size. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 1992; 12:261-266.
21. Touboul PJ, Elbaz A, Koller C, Lucas C, Adrai V, Chédru F, et al. Common carotid artery intima-media thickness and brain infarction. *Circulation* 2000; 102:313-318.
22. Lorenz MW, von Kegler S, Steinmetz H, Markus HS, Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range. Prospective data from the carotid atherosclerosis progression study (CAPS). *Stroke* 2006; 37:87-92.

23. Allan PL, Mowbray PI, Lee AJ, Fowkes GR. Relationship between carotid intima-media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease: The Edinburgh Artery Study. *Stroke* 1997; 28:348-353.
24. Simons PCG, Algra A, Bots ML, Banga JD, Grobbee DE, van der Graaf. Common carotid intima-media thickness in patients with peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm: The Smart Study. *Atherosclerosis* 1999;146:234-248.
25. Sodhi HS, Shrestha SK, Rauniyar R, Rawat B. Prevalence of peripheral arterial disease by ankle-brachial index and its correlation with carotid intimal thickness and coronary risk factors in Nepalese population over the age of forty years. *Kathmandu University Medical Journal* 2007; 5:12-15.
26. Burke GL, Evans GW, Riley WA, Sharrett AR, Howard G, Barnes RW, et al. Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke* 1995;26:386-391.
27. Parv F, Tutelca A, Horhat R, Avram R, Balint M. Correlation between carotid intimal media thickness and ankle brachial index: comparison women versus men. *Journal of Experimental Medical and Surgical* 2007; 14:104-109.
28. Keo HH, Baumgartner I, Hirsch AT, Duval S, Steg PG, Pasquet B, et al. Carotid plaque and intima-media thickness and the incidence of ischemic events in patients with atherosclerotic vascular disease. *Vasc Med* 2011;16(5):323-330.

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Convidamos o senhor (a) a participar do estudo “**Relação entre índice tornozelo-braquial e complexo médio-intimal carotídeo em pacientes portadores de doença arterial periférica**” que tem por objetivo identificar aterosclerose (“placas de gordura no interior dos vasos sanguíneos”).

Entendo que minha participação é inteiramente voluntária e não é, de forma alguma, condição para que receba tratamento médico nesta instituição. Para isso, terei que comparecer no dia marcado para o preenchimento do questionário e realização da ultrassonografia Doppler e da medida do índice tornozelo-braquial (relação da medida da pressão arterial dos membros superiores e inferiores).

O estudo em si não trará nenhum risco de vida, podendo haver algum tipo de constrangimento durante a coleta dos dados. A ultrassonografia e o índice tornozelo-braquial não apresentam contra-indicações ou complicações conhecidas. Tanto o índice tornozelo-braquial como a ultrassonografia beneficiam diretamente os pacientes no diagnóstico precoce das obstruções nas artérias dos membros e nos vasos do pescoço, dando a oportunidade de se fazer a prevenção das complicações da doença aterosclerótica. Os pacientes que necessitarem de tratamento, serão encaminhados para ambulatório de cirurgia vascular no Hospital São Vicente de Paulo.

As informações obtidas serão documentadas e mantidas confidencialmente nos computadores dos pesquisadores, sendo utilizadas única e exclusivamente para estudo.

A participação nesta pesquisa clínica é voluntária, não remunerada, e o participante pode desistir de participar em qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo no seu tratamento.

Qualquer dúvida com relação à pesquisa poderá ser esclarecida pelos Dr (s). Dinaldo Cavalcanti de Oliveira e Augusto Cezar Lacerda Brasileiro através dos telefones (83) 3021-7339 e (83) 9602-0809 ou no Hospital São Vicente de Paulo através do endereço Avenida João Machado, 1234, Jaguaribe, João Pessoa – PB ou através do Comitê de Ética da Universidade Federal de Pernambuco localizado na Avenida da Engenharia, S/N, Cidade Universitária, Recife – PE, CEP 50740-60, telefone (81) 2126-8588.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim e concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

João Pessoa, __ de _____ de 20__

Paciente

Testemunha 1

Testemunha 2

Pesquisador

APÊNDICE 2**FICHA CLÍNICA DO ESTUDO****IDENTIFICAÇÃO**

01 - Nome: _____

02 – Registro: _____

03 – Data de nascimento: ____/____/____ 04 - Idade: _____

05 – Sexo: () 1- masculino () 2 – feminino

06 – Cor: () 1 – caucasóide () 2 – não caucasóide

07 – Profissão: _____

08 – Endereço/telefone: _____

09 – Data: ____/____/____

ANTECEDENTES

10 – HAS: () 1 – sim () 2- não; quantos anos/medicações? _____

11 – Tabagismo: () 1 – sim () 2 – não; se sim: ativo inativo; se ativo: _____ cigarros/dia;
se inativo: _____ anos.

12 – DM: () 1 – sim () 2 – não; quantos anos/medicações? _____

13 – Dislipidemia – colesterol: () 1 – sim () 2 – não; valor e data do exame/medicações? _____

14 - Dislipidemia – triglicerídeo: () 1 – sim () 2 – não; valor e data do exame/medicações? _____

15 – Peso: _____ Kg; altura: _____ m; IMC: _____

16 – Circunferência abdominal: _____ cm

17 – Eventos anteriores da doença ateromatosa: () 1 – sim () 2 – não

Especificar (DAC/DVC/DAP): _____

18 – História familiar: () 1 – sim () 2 – não

Especificar: _____

19 – Insuficiência renal crônica: () 1 – sim () 2 – não; valor e data do exame/medicações? _____

APÊNDICE 3

FICHA DE AVALIAÇÃO PELO ECO-DOPPLER DA MCMÍ E ITB

Nome: _____

Registro: _____

Data: ____/____/____

PA MSD: _____X_____ mmHg

PA MSE: _____X_____ mmHg

PA MID: _____X_____ mmHg

PA MIE: _____X_____ mmHg

ITB à direita: _____

ITB à esquerda: _____

Carótida Comum Direita

01 - CMI: _____ cm

02 - Espessamento: () 1 – sim () 2 – não

03 – Placas: () 1 – sim () 2 – não

04 – Estenose: () 1 – sim () 2 – não (≤ 50% 50-69% ≥ 70%)

05 – Aneurisma: () 1 – sim () 2 – não

Carótida Comum Esquerda

01 - CMI: _____ cm

02 - Espessamento: () 1 – sim () 2 – não

03 – Placas: () 1 – sim () 2 – não

04 – Estenose: () 1 – sim () 2 – não (≤ 50% 50-69% ≥ 70%)

05 – Aneurisma: () 1 – sim () 2 – não

Carótida Interna Direita

01 - CMI: _____ cm

02 - Espessamento: () 1 – sim () 2 – não

03 – Placas: () 1 – sim () 2 – não

04 – Estenose: () 1 – sim () 2 – não (≤ 50% 50-69% ≥ 70%)

05 – Aneurisma: () 1 – sim () 2 – não

Carótida Interna Esquerda

01 - CMI: _____ cm

02 - Espessamento: () 1 – sim () 2 – não

03 – Placas: () 1 – sim () 2 – não

04 – Estenose: () 1 – sim () 2 – não ($\leq 50\%$ 50-69% $\geq 70\%$)

05 – Aneurisma: () 1 – sim () 2 – não

Carótida Externa Direita

01 - CMI: _____ cm

02 - Espessamento: () 1 – sim () 2 – não

03 – Placas: () 1 – sim () 2 – não

04 – Estenose: () 1 – sim () 2 – não ($\leq 50\%$ 50-69% $\geq 70\%$)

05 – Aneurisma: () 1 – sim () 2 – não

Carótida Externa Esquerda

01 - CMI: _____ cm

02 - Espessamento: () 1 – sim () 2 – não

03 – Placas: () 1 – sim () 2 – não

04 – Estenose: () 1 – sim () 2 – não ($\leq 50\%$ 50-69% $\geq 70\%$)

05 – Aneurisma: () 1 – sim () 2 – não

ANEXO 1 - Aprovação do Comitê de Ética para realização da pesquisa.

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. Nº. 138/2011 - CEP/CCS

Recife, 20 de abril de 2011

Registro do SISNEP FR – 384118

CAAE – 0421.0.172.000-10

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 426/10

Título: **Relação entre o índice tornozelo-braquial e complexo nointimal carotídeo em pacientes de risco para doença arterial obstrutiva periférica.**

Pesquisador Responsável: Augusto César Lacerda Brasileiro.

Senhor (a) Pesquisador (a):

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, liberando-o para início da coleta de dados em 20 de abril de 2011.

Ressaltamos que a aprovação definitiva do projeto será dada após a entrega do relatório final, conforme as seguintes orientações:

- a) Projetos com, no máximo, 06 (seis) meses para conclusão: o pesquisador deverá enviar apenas um relatório final;
- b) Projetos com períodos maiores de 06 (seis) meses: o pesquisador deverá enviar relatórios semestrais.

Dessa forma, o ofício de aprovação somente será entregue após a análise do relatório final.

Atenciosamente


Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS/UFPE

Ao
Mestrando Augusto César Lacerda Brasileiro
Programa de Pós- Graduação em Ciência da Saúde- CCS/UFPE

ANEXO 2 - Aprovação do relatório final pelo Comitê de Ética.

**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa**

Av. da Engenharia, s/n – 1º Andar, Cid. Universitária, CEP 50740-600, Recife - PE,
Tel/fax: 81 2126 8588 - www.ufpe.br/ccs; e-mail: cepccs@ufpe.br

Ofício Nº. 193/2012 - CEP/CCS

Recife, 26 de março de 2012

Ao

Mestrando Augusto César Lacerda Brasileiro

Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde - CCS/UFPE

Registro do SISNEP FR – 384118

CAAE – 0421.0.172.000-10

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 426/10

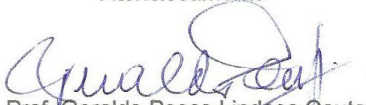
Título: Relação entre o índice tornozelo-braquial e complexo notimal carotídeo em pacientes de risco para doença arterial obstrutiva periférica

Pesquisador Responsável: Augusto César Lacerda Brasileiro

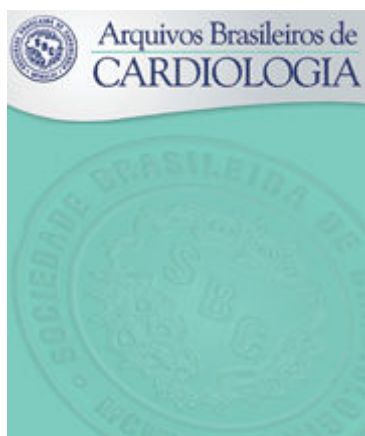
Senhor (a) Pesquisador (a):

O Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) recebeu em 22/03/2012 o relatório final do protocolo em epígrafe e considera que o mesmo foi devidamente aprovado por este Comitê nesta data.

Atenciosamente


Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS / UFPE

ANEXO 3 - Instruções para autores da revista Arquivos Brasileiros de Cardiologia.



INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- Objetivo e política editorial
- Preparação de originais

ISSN 0066-782X *versão
impressa*

ISSN 1678-4170 *versão
online*

Objetivo e política editorial

ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA (Arq Bras Cardiol), revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia, publica artigos sobre temas cardiovasculares, após análise por seu Conselho Editorial. **Arq Bras Cardiol** é uma publicação mensal, catalogada no *Cumulated Index Medicus, National Library of Medicine, Bethesda, Maryland, USA*. Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade do trabalho não ter sido previamente publicado nem estar sendo analisado por outra revista. Os manuscritos devem ser inéditos, ter sido objeto de análise de todos os autores. Artigos aceitos para publicação passam a ser propriedade da revista, não podendo ser reproduzidos sem consentimento por escrito.

Só serão encaminhados ao Conselho Editorial os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas abaixo especificadas.

Preparação de originais

INSTRUÇÕES

Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Arq Bras Cardiol) é uma publicação mensal da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), indexada no Cumulated Index Medicus (NLM - Bethesda) - MEDLINE; EMBASE; LILACS E SCIELO e classificada como Qualis C internacional (Medicina, CAPES).

Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade do trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista. Todas as contribuições científicas são revisadas pelo Editor Chefe, Editor Executivo e Membros do Conselho Editorial. Só são encaminhados aos revisores os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas especificadas. Os trabalhos também são submetidos à revisão estatística, sempre que necessário. A aceitação será feita na originalidade, significância e contribuição científica para o conhecimento da área.

SEÇÕES

Artigos Originais: *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* aceita todos os tipos de pesquisa original na área cardiovascular, incluindo pesquisas em seres humanos e pesquisa experimental. Todos os manuscritos são avaliados para publicação no menor prazo possível; porém, se você acredita que o seu trabalho merece uma avaliação especial para publicação imediata ("fast-track"), indique isso na sua carta ao Editor. Se os editores concordarem com a sua avaliação, todos os esforços serão realizados para revisar o trabalho em menos de uma semana, publicar "online" em 15 dias e publicar na revista impressa em, no máximo, 8 semanas.

Editoriais: todos os Editoriais dos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* são feitos através de convite. Não serão aceitos editoriais enviados espontaneamente.

Ponto de Vista: aspectos particulares de determinado assunto, principalmente os polêmicos, traduzindo apenas a opinião do autor, sempre que possível fundamentada em experiência própria já divulgada ou da literatura disponível.

Comunicações Breves: experiências originais, cuja relevância para o conhecimento do tema justifique a apresentação de dados iniciais de pequenas séries, ou dados parciais de ensaios clínicos, serão aceitos para avaliação.

Revisões: os Editores formulam convites para a maioria das revisões. No entanto, trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão bem-vindos. Não serão aceitos nessa seção, trabalhos cujo autor principal não tenha vasto currículo acadêmico ou de publicações, verificado através do sistema Lattes (CNPQ), Pubmed ou SCIELO. Eventualmente, revisões submetidas espontaneamente poderão ser reclassificadas como "Atualização Clínica" e publicadas nas páginas eletrônicas, na internet (ver adiante).

PÁGINAS ELETRÔNICAS (NOVO):

Esse formato envolve a publicação de artigos em formato eletrônico, disponibilizados na página da revista na internet, devidamente diagramados no padrão da revista, indexados no Medline e com o mesmo valor acadêmico. Todos os artigos fazem parte do sumário da revista impressa, porém só poderão ser acessados via internet, onde poderão sem impressos.

Atualização clínica (nova seção): Essa seção busca focar temas de interesse clínico, porém com potencial de impacto mais restrito. Trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão aceitos para revisão.

Relatos de Casos: casos que incluam descrições originais de observações clínicas, ou

que representem originalidade de um diagnóstico ou tratamento, ou que ilustrem situações pouco freqüentes na prática clínica e que mereçam uma maior compreensão e atenção por parte dos cardiologistas serão aceitos para avaliação.

Correlação Anatomoclínica: apresentação de um caso clínico e discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anatomopatológico.

Correlação Clínico-Radiográfica: apresentação de um caso de cardiopatia congênita, salientando a importância dos elementos radiográficos e/ou clínicos para a conseqüente correlação com os outros exames, que comprovam o diagnóstico. Última-se daí a conduta adotada.

Imagem Cardiovascular: imagens clínicas ou de pesquisa básica, ou de exames complementares que ilustrem aspectos interessantes de métodos de imagem, que esclareçam mecanismos de doenças cardiovasculares, que ressaltam pontos relevantes da fisiopatologia, diagnóstico ou tratamento serão consideradas para publicação.

Cartas ao Editor: correspondências de conteúdo científico relacionadas a artigos publicados na Revista nos dois meses anteriores serão avaliadas para publicação. Os autores do artigo original citado serão convidados a responder.

ENVIO

Os manuscritos deverão ser enviados via Internet seguindo as instruções disponíveis no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br> do portal da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Os textos devem ser editados em Word e as figuras, fotos, tabelas e ilustrações devem vir após o texto, ou em arquivos separados. Figuras devem ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI.

Todos os artigos devem vir acompanhados por uma carta de submissão ao Editor, indicando a seção em que o artigo deva ser incluído (vide lista acima), declaração do autor de que todos os co-autores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando ou não conflitos de interesse* e a inexistência de problemas éticos relacionados.

* Conflito de Interesses

Quando existe alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que pode derivar algum conflito de interesse, esta possibilidade deve ser comunicada e será informada no final do artigo. O formulário para declaração de conflito de interesse se encontra na página da revista na internet.

Ética

Os autores devem informar, no texto, se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua Instituição em consoante à Declaração de Helsinki. Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, as normas estabelecidas no "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D. C. 1996) e os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA)

devem ser respeitados.

Norma

Os *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* adota as Normas de Vancouver - Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal Editors - "Vancouver Group" (www.icmje.org) atualizado em outubro de 2004.

Idioma

Os artigos devem ser redigidos em português (com a ortografia vigente) e/ou inglês. Para os trabalhos que não possuírem versão em inglês ou que essa seja julgada inadequada pelo Conselho Editorial, a revista providenciará a tradução sem ônus para o(s) autor(es). Caso já tenha a versão em inglês, deve ser enviado para agilizar a publicação. As versões inglês e português serão disponibilizadas na íntegra no site da SBC (<http://www.arquivosonline.com.br>) e no site da SciELO (www.scielo.br) permanecendo "online" à disposição da comunidade internacional, com links específicos no site da SBC.

Avaliação pelos Pares (peer review)

Todos os trabalhos enviados a *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* serão submetidos à avaliação inicial dos Editores, que decidirão, ou não, pelo envio para revisão por pares (peer review). Os membros do Conselho de revisores de *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* (<http://www.arquivosonline.com.br/conselhoderevisores/>) são pesquisadores com publicação regular em revistas indexadas e cardiologistas com alta qualificação. Os autores podem indicar até cinco membros do conselho de revisores que gostariam que analisassem o artigo, assim como podem indicar até cinco revisores que não gostariam que participassem do processo. Os revisores farão comentários gerais sobre o trabalho e decidirão se ele deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado. Os Editores, de posse desses dados, tomarão a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os revisores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento. Quando forem sugeridas modificações, essas serão encaminhadas ao autor principal para resposta e, em seguida, aos revisores para que verifiquem se as exigências foram satisfeitas. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste do Conselho de Revisores. Os autores têm o prazo de quinze dias para proceder às modificações solicitadas pelos revisores e submeter novamente o artigo. A não-observância desse prazo implicará a retirada do artigo do processo de revisão.

A decisão sobre a recusa sem encaminhamento para os revisores ocorrerá em até cinco dias; sendo aceito para revisão, o parecer inicial dos revisores deverá ser produzido, sempre que possível, no prazo de cinco semanas, e o parecer final em até oito semanas, a contar da data de seu recebimento. As decisões serão comunicadas por e-mail. Os Editores não discutirão as decisões por telefone, nem pessoalmente. Todas as réplicas deverão ser submetidas por escrito para a revista.

Direitos Autorais

Os autores dos manuscritos aprovados deverão encaminhar para *Arquivos* (Fax: 011 -

3849-6438 - ramal 20), previamente à publicação, a declaração de transferência de direitos autorais, assinada por todos os co-autores (imprimir e preencher a carta no link: http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia_de_Direitos_Autorais.pdf)

FORMATAÇÃO DE ARTIGOS

Limites por tipo de publicação

Os critérios abaixo delineados devem ser observados para cada tipo de publicação. A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras. Os títulos têm limite de 100 caracteres (contando-se os espaços) para Artigos Originais e Artigos de Revisão e de 80 caracteres (contando-se os espaços) para as demais categorias. **IMPORTANTE: OS ARTIGOS SERÃO DEVOLVIDOS AUTOMATICAMENTE SEM ENVIO PARA REVISÃO CASO NÃO ESTEJAM DENTRO DOS PADRÕES DA REVISTA.**

	Artigo Original	Editorial	Ponto de Vista	Artigo de Revisão	Relato de Caso	Comunicação Breve	Carta ao Editor	Imagem Córdio-vascular	Correlação Clínico-cirúrgica	Correlação Anátomo-clínica
Nº máximo de autores	10	2	3	4	6	8	3	2	4	6
Resumo Nº máximo de palavras	250	—	—	—	100	—	—	—	—	—
Nº máximo de palavras	5.000	1.000	3.000	6.500	1.500	1.500	400	100	800	4.000
Nº máximo de referências	40	10	20	80	10	10	5	—	10	20
Nº máximo de tabelas + figuras	8	2	3	8	2	2	—	1	1	6

SEÇÕES DO MANUSCRITO

Os manuscritos deverão seguir a seguinte ordem:

- Página de título
- Texto
- Agradecimentos
- Legendas de figuras
- Tabelas
- Figuras
- Referências

Primeira página

Deve conter o título completo do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, assim como um título resumido (inferior a 50 caracteres, incluindo

espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo.

Nome completo dos autores e suas afiliações institucionais e o nome das instituição(ões) onde o trabalho foi elaborado.

Nome e endereço completo do autor correspondente, incluindo telefone, fax e e-mail, assim como endereço para pedidos de cópias, caso diferente do mencionado.

Deve ser incluída a contagem eletrônica total de palavras. Esta contagem deve incluir a página inicial, resumo, resumo em inglês, texto, referências e legenda de figuras.

Também devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para os Key-words (descriptors). Os descritores devem ser consultados nos sites: <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês.

Segunda página

Resumo

O resumo deve ser estruturado em cinco seções: Fundamento (racional para o estudo), Objetivos, Métodos (breve descrição da metodologia empregada), Resultados (apenas os principais e mais significativos) e Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados). Evitar abreviações. O número máximo de palavras segue as recomendações da tabela. Nos Relatos de Casos, o resumo deve ser não estruturado (informativo). O mesmo vale para o abstract. Não cite referências no resumo. Limite o emprego de acrônimos e abreviaturas

Texto

Deve ser dividido em Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, formatadas sobrescritas. Se forem citadas mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, sendo separadas por um traço (Exemplo: 5-8). Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: 12, 19, 23). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto. Ao final da sessão de métodos, indicar as fontes de financiamento do estudo.

Introdução: Não ultrapassar mais que 350 palavras. Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura.

Métodos: descreva detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa observacional ou experimental (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver), incluindo idade e sexo. A definição de raças só deve ser utilizada quando for possível de ser feita com clareza e quando for relevante para o tema explorado. Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação) e dê detalhes dos procedimentos e técnicas utilizadas de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados. Justifique o emprego dos seus métodos e avalie possíveis limitações. Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração. Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e

análise estatística). Em caso de estudos em seres humanos indique se o trabalho foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa e se os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados: sempre que possível, subdivididos em itens para maior clareza de exposição e apoiados em número não excessivo de gráficos, tabelas, quadros e figuras. Orienta-se evitar superposição dos dados como texto e tabela.

Discussão: relacionada diretamente ao tema a luz da literatura, salientando os aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. O último período deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

Agradecimentos

Devem vir após o texto. Nesta seção é possível agradecer a todas as fontes de apoio ao projeto de pesquisa, assim como contribuições individuais. Cada pessoa citada na seção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome, uma vez que pode implicar em endosso dos dados e conclusões. Não é necessário consentimento por escrito de membros da equipe de trabalho, ou colaboradores externos, desde que o papel de cada um esteja descrito nos agradecimentos.

REFERÊNCIAS

De acordo com as Normas de Vancouver, as referências devem ser numeradas sequencialmente conforme aparição no texto. As referências não podem ter o parágrafo justificado e sim alinhado à esquerda. Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado. Citar todos os autores da obra se forem seis ou menos ou apenas os seis primeiros seguidos de et al, se forem mais de seis. As abreviações das revistas devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline - na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou através do site <http://www.nlm.nih.gov/pubs/libprog.html> at <http://locatorplus.gov>. Só serão aceitas citações de revistas indexadas, ou, em caso de livros, que possuam registro ISBN (International Standard Book Number).

Resumos apresentados em congressos (abstracts) só serão aceitos até dois anos após a apresentação e devem conter na referência o termo "resumo de congresso" ou "abstract".

POLÍTICA DE VALORIZAÇÃO: Os editores estimulam a citação de artigos publicados nos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*.

EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS DE TRABALHOS CIENTÍFICOS PUBLICADOS

® Artigos de Revistas

Ex: Mattos LA, Sousa AGMR, Feres F, Pinto I, Tanajura L, Sousa JE, et al. Influência da pressão de liberação dos stents coronários implantados em pacientes com infarto agudo do miocárdio: análise pela angiografia coronária quantitativa. *Arq Bras Cardiol*. 2003; 80(3): 250-9.

® ***Quando houver Suplemento***

Ex: Webber LS, Wattigney WA, Srinivisan SR, Berenson GS. Obesity studies in Bogalusa. Am J Med Sci. 1995; 310(Suppl 1): S53-61.

® ***Grupo de Pesquisadores como Autor. Trabalhos Multicêntricos***

Ex: BARI Investigators. The bypass angioplasty revascularization investigation: comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. JAMA. 1997; 277: 715-21.

® ***Instituição / Entidade como Autor***

Ex: Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro. Diretrizes para a Abordagem das Síndromes Coronarianas Agudas sem Supradesnível de ST. Rev SOCERJ. 2000; 13 (Supl B): 1-20.

® ***Autoria Desconhecida***

Ex: 21st century heart solution may have a sting in the tail. BMJ. 2002; 325(7357): 184.

® ***Abstract / Resumo / Editorial***

Ex: Lofwall MR, Strain EC, Brooner RK, Kindbom KA, Bigelow GE. Characteristics of older methadone maintenance (MM) patients. [Abstract]. Drug Alcohol Depend. 2002; 66(Suppl 1): 5105.

® ***Artigo no Prelo, indique ao final da referência***

Ex: Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med. In press 1977.

LIVROS. MONOGRAFIAS. TESES

® ***Autor(es) Pessoal(ais)***

Ex: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. Saint Louis: Mosby, 2002.

® ***Instituição / Entidade como Autor***

Ex: Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Nefrologia. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. São Paulo: BG Cultural; 2002.

® ***Capítulo de Livro***

Ex: Zanella MT. Obesidade e fatores de risco cardiovascular. In: Mion Jr D, Nobre F (eds). Risco cardiovascular global: da teoria à prática. 2^a ed. São Paulo: Lemos Editorial; 2000. p. 109-25.

® ***Tese. Dissertação***

Ex: Brandão AA. Estudo longitudinal de fatores de risco cardiovascular em uma população de jovens [tese de doutorado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2001.

ANAIS. ATAS. PROCEEDINGS DE EVENTOS CIENTÍFICOS

® ***Evento considerado no Todo***

Ex: 1º Congresso da Sociedade Brasileira de Hipertensão; 1992. São Paulo. Resumos. São Paulo: Sociedade Brasileira de Hipertensão; 1992.

® *Trabalhos Apresentados em Eventos Científicos*

Ex: Magalhães MEC, Pozzan R, Brandão AA, Cerqueira RCO, Roussoulières ALS, Szwarcwald C, et al. Early blood pressure level as a mark of familial aggregation for metabolic cardiovascular risk factors. In: Annual Meeting of the World Congress of Cardiology; 1998 Apr 26-30. Proceedings. Rio de Janeiro, 1998. J Am Coll Cardiol. 1998; 31(5 Suppl C): 408C.

MATERIAL ELETRÔNICO

® *Consultas na Internet*

Ex: Ministério da Saúde [homepage na Internet]. Secretaria Executiva. Datasus [citado 2000 maio 10]. Informações de Saúde. Morbidade e informações epidemiológicas. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>

Ex: Sabroza PC. Globalização e saúde: impacto nos perfis epidemiológicos das populações. In: 4º Congresso Brasileiro de Epidemiologia [online]; 1998 Ago 1-5; Rio de Janeiro. Anais eletrônicos. Rio de Janeiro: ABRASCO; 1998. [citado 1999 jan 17]. Disponível em: url:<http://www.abrasco.com.br/epirio98>

TABELAS

Devem ser apresentadas quando necessárias para a efetiva compreensão do trabalho, não contendo informações redundantes já citadas no texto e numeradas por ordem de aparecimento. Devem ser apresentadas em página separada e configuradas em espaço-duplo. Devem ser enumeradas em número arábico e ter um título curto. Utilize a mesma fonte que a utilizada no texto. Indicar os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, //, , #, **, ††, etc.

FIGURAS

Para a submissão, as figuras devem ter boa resolução para serem avaliadas pelos revisores. As legendas das figuras devem ser formatadas em espaço duplo, estar em páginas numeradas e separadas, ordenadas após as Referências. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas.

IMAGENS (on line)

Para os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados como imagens em movimento no formato

AVI ou **MPEG** para serem disponibilizados no site
(<http://www.arquivosonline.com.br>)

[\[Home\]](#) [\[Sobre esta revista\]](#) [\[Corpo editorial\]](#) [\[Assinaturas\]](#)



Todo o conteúdo do periódico, exceto onde está identificado, está licenciado sob uma [Licença Creative Commons](#)

**Rua Beira Rio, 45, 3º and.
04548-050 São Paulo SP - Brazil
Tel./Fax: +55 11 3849-6438**



arquivos@cardiol.br