



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2013/2014

Diana Isabel Fidalgo Pires
Doença arterial obstrutiva periférica
como preditivo de morbilidade e
mortalidade coronária e
cerebrovascular

março, 2014

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Diana Isabel Fidalgo Pires
Doença arterial obstrutiva periférica
como preditivo de morbilidade e
mortalidade coronária e
cerebrovascular

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Angiologia e Cirurgia Vascular

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Professor Doutor Roberto Roncon de Albuquerque**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Arquivos de Medicina**

março, 2014

FMUP

Eu, Diana Isabel Fidalgo Pires, abaixo assinado, nº mecanográfico 200701079, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

Diana Isabel Fidalgo Pires

NOME

Diana Isabel Fidalgo Pires

CARTÃO DE CIDADÃO OU PASSAPORTE (se estrangeiro)

E-MAIL

TELEFONE OU TELEMÓVEL

13622563

mimed08073@med.up.pt

965374182

NÚMERO DE ESTUDANTE

DATA DE CONCLUSÃO

200701079

20/03/2014

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Angiologia e Cirurgia Vascular

TÍTULO DISSERTAÇÃO/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

Doença arterial obstrutiva periférica como preditivo de morbilidade e mortalidade coronária e cerebrovascular

ORIENTADOR

Roberto Roncon de Albuquerque

COORIENTADOR (se aplicável)

É autorizada a reprodução integral desta Dissertação/Monografia (riscar o que não interessa) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

Diana Isabel Fidalgo Pires

**DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA COMO PREDITIVO DE
MORBILIDADE E MORTALIDADE CORONÁRIA E CEREBROVASCULAR**

**ARTERIAL OBSTRUCTIVE DISEASE AS A PREDICTIVE OF CORONARY AND
CEREBROVASCULAR MORBIDITY AND MORTALITY**

Diana Pires*; Roberto Roncon de Albuquerque.**

*** Aluna do 6º Ano do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Medicina da
Universidade do Porto**

**** Professor Catedrático Convidado Jubilado da Faculdade de Medicina da Universidade do
Porto.**

Diana Isabel Fidalgo Pires

Telemóvel: 965374182

E-mail: mimed08073@med.up.pt; dianaifpires2@hotmail.com

Endereço: Avenida da Conduta, entrada 83, 4º esquerdo - 4435-485 Rio Tinto.

Contagem de Palavras

Resumo em inglês: 249palavras

Resumo em português: 246palavras

Texto principal: 4289 palavras

ABREVIATURAS

AA – Aneurisma da aorta

ACA/AHA – American College of Cardiology/American Heart Association

AIT – Acidente isquémico transitório

AVC – Acidente vascular cerebral

DAC – Doença arterial coronária

DAOP – Doença arterial obstrutiva periférica

DCV – Doença cerebrovascular

EAM – Enfarte agudo do miocárdio

HDL – High density lipoprotein

hs-PCR – Proteína C reativa de alta sensibilidade

ICAM-1 – Molécula de adesão intercelular-1

IL-6 – Interleucina-6

ITB – Índice tornozelo-braço

LDL – Low density lipoprotein

MMP-9 – Metaloproteinase 9 da matriz

MPO – Mieloperoxidase

NHANES – National Health and Nutrition Examination Survey

OMS – Organização Mundial de Saúde

PCR – Proteína C reativa

SCA – Síndrome coronário agudo

RESUMO

A doença arterial coronária, a doença cerebrovascular e a doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) surgem de uma etiologia comum e resultam das manifestações da doença aterosclerótica nos leitos vasculares do coração, cérebro e membros inferiores, respetivamente.

A DAOP é comum, crónica, de difícil diagnóstico e tem como principal sintoma associado a claudicação intermitente. Vários fatores de risco estão associados, nomeadamente idade, tabagismo, *Diabetes Mellitus*, dislipidemia e hipertensão arterial, sendo a probabilidade de desenvolver doença maior quanto mais fatores de risco estiverem associados e a redução da incapacidade maior quanto mais cedo for feito o seu diagnóstico e tratamento.

O objetivo deste trabalho foi o de perceber a relação da DAOP como preditivo de doença coronária e cerebrovascular. Para o efeito foi realizada uma pesquisa na base de dados Medline considerando-se 60 artigos.

O índice tornozelo-braço funciona como valor de prognóstico para morbilidade e mortalidade cardiovascular, uma vez que a doença, sintomática ou assintomática, está associada a um risco aumentado de desenvolver doença arterial coronária e cerebrovascular, nomeadamente 2 a 6 vezes mais risco de desenvolver enfarte agudo do miocárdio e 2 a 3 vezes mais risco de desenvolver acidente vascular cerebral isquémico, sendo que o risco aumenta com a progressão da mesma.

Conclui-se assim que, a DAOP é um preditivo de morbilidade e mortalidade coronária e cerebrovascular, sendo importante prevenir a progressão da doença vascular com um correto diagnóstico e supervisão dos pacientes para efetuar uma prevenção secundária eficaz de eventos coronários e cerebrovasculares futuros.

Palavras-Chave: Doença arterial obstrutiva periférica, Doença coronária, Doença cerebrovascular, Morbilidade, Mortalidade.

ABSTRACT

Coronary artery disease, cerebrovascular disease and peripheral arterial obstructive disease (PAOD) arise from a common cause and result of the manifestations of atherosclerotic disease in vascular beds of the heart, brain and lower extremities, respectively.

The PAOD is a common, chronic, and its diagnose is very hard. Its major symptom is the intermittent claudication. Some several risk factors are associated, with age, smoking, *diabetes mellitus*, dyslipidemia and hypertension. The greater likelihood of developing disease and more risk factors are associated. And the reduction of the disability is greater the early diagnosis is made.

The aim of this work was to establishment the relation of the PAOD as a predictor of coronary disease and cerebrovascular disease. For that, it was used the Medline database with the study 60 papers.

The ankle-brachial index value serves as the prognosis for cardiovascular morbidity and mortality. DAOP, symptomatic or asymptomatic, is associated with an increased risk of developing coronary artery disease and cerebrovascular disease, in particular 2 to 6 times higher risk of developing a myocardial infarction and its 2 to 3 times higher risk of developing ischemic stroke. The risk increases with the progression the DAOP.

Thus, the PAOD it's a predictive of coronary artery and cerebrovascular morbidity and mortality. It is very important to prevent the progression of vascular disease. For that it's very useful the proper diagnosis and monitoring the patients to avoid the local development of the disease and perform a secondary prevention of the coronary and cerebrovascular events.

Key-Words: Peripheral arterial obstructive disease, Coronary artery disease, cerebrovascular disease, Morbidity, Mortality.

INTRODUÇÃO

A doença arterial coronária (DAC) e a doença cerebrovascular (DCV), juntamente com a doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), são responsáveis pela morte de mais adultos do que qualquer outra condição médica. O trio surge de uma etiologia comum e resulta das manifestações da doença aterosclerótica que ocorre nos leitos vasculares do coração, cérebro e membros inferiores, respetivamente^[1].

A DAOP é uma doença de progressão lenta que se caracteriza pela acumulação de placas ateroscleróticas no sistema arterial que transporta o sangue para os órgãos vitais do corpo. Os vasos mais afetados são a aorta, os vasos viscerais e as artérias dos membros inferiores^[2].

Rutherford e col.^[3] propuseram uma classificação da DAOP dividida em seis categorias clínicas, como é possível ver na tabela adaptada (tabela 1).

Tabela 1 – Classificação de Rutherford adaptada^[3]

Grau	Categoria	Descrição clínica
0	0	Assintomático
	1	Claudicação ligeira
I	2	Claudicação moderada
	3	Claudicação severa
II	4	Dor isquémica em repouso
III	5	Perda menor de tecido
	6	Perda maior de tecido

A DAOP, sintomática ou assintomática, está associada a um risco aumentado de desenvolver doença arterial coronária e cerebrovascular, sendo que aproximadamente 30% dos doentes com doenças cardiovasculares tem apenas a DAOP como única manifestação clínica^{[2][4]}.

Num recente estudo realizado em França e na Alemanha, Smolderen e col. constataram que a DAOP representa um forte impacto económico nos cuidados de saúde mas que, apesar disto, da sua elevada prevalência e do facto de partilhar o processo aterosclerótico e os fatores de risco da doença coronária e cerebrovascular, a DAOP está subdiagnosticada e subtratada^[5].

A relação da DAOP como preditivo de doença coronária e doença cerebrovascular já foi abordada anteriormente^[6], mas este trabalho assume pertinência relacionando a DAOP como preditivo de morbidade e mortalidade dessas doenças.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização desta monografia foi efetuada uma pesquisa entre os 16/09/13 e 29/09/13 na base de dados Medline (através do motor de busca PubMed). Foram considerados todos os artigos dos últimos 5 anos publicados na língua inglesa e na portuguesa.

Foi efetuada a pesquisa de artigos com a seguinte query: (“intermitente claudication” OR “peripheral arterial disease” OR “peripheral vascular disease” OR “arterial occlusive disease” OR “peripheral arterial occlusive disease” OR “peripheral arterial insufficiency” OR “chronic arterial insufficiency” OR “chronic occlusive arterial disease” OR “chronic vascular occlusive disease” OR “claudication pain” OR “arterial obstructive disease” OR “peripheral artery disease”) AND (“cerebrovascular disease” OR “cerebrovascular disorder” OR “intracranial vascular disorder” OR “intracranial vascular disease” OR “brain vascular disorder” OR “cerebrovascular occlusion” OR “cerebrovascular insufficiency” OR “coronary disease” OR “coronary heart disease” OR “coronary occlusion” OR “coronary stenosis” OR “coronary thrombosis” AND “morbidity” AND “mortality” AND “quality of life”).

A seleção de artigos foi baseada na revisão dos títulos e resumos. Efetuou-se também uma revisão das listas de referências de cada artigo, procedendo-se à inclusão dos artigos considerandos pertinentes para o tema, num total de 60 artigos.

FISIOPATOLOGIA

Terapêuticas específicas destinadas a reduzir o início dos sintomas e a progressão da DAOP tiveram resultados limitados porque a fisiopatologia desta condição é relativamente pouco estudada comparativamente com a da doença arterial coronária e cerebrovascular e, segundo alguns dados recentes, a vascularização periférica difere da vascularização dos leitos coronários e cerebrovasculares. A compreensão da fisiopatologia da DAOP é importante para o progresso nas estratégias de diagnóstico e tratamento da doença^{[2][7]}.

A DAOP tem como principal fator causal a aterosclerose^[4] que corresponde a aproximadamente 90% dos casos pois, as outras causas, como a embolia cardiogénica ou artério-arterial ou a vasculite inflamatória/autoimune que causa necrose da parede do vaso, são praticamente insignificantes em termos de frequência^[8].

A aterosclerose é uma doença sistémica, dinâmica e progressiva que afeta os territórios arteriais coronário, cerebral e periférico e que resulta não só da disfunção endotelial mas também de um processo inflamatório^[9]. Pode-se iniciar e desenvolver em vários locais simultaneamente pelo que, os indivíduos com uma manifestação de aterosclerose são mais propensos a ter doença concomitante em outros leitos vasculares, devendo o médico estar atento e avaliar a sua presença, sintomática ou assintomática^{[10][11]}.

A DAOP surge quando ocorre uma interrupção no fluxo de sangue com diminuição do transporte de nutrientes e oxigénio aos tecidos celulares com consequente eliminação ineficaz dos produtos tóxicos do metabolismo. Decorrente da diminuição da perfusão, vários mecanismos compensatórios podem surgir, tais como a vasodilatação, o desenvolvimento de circulação colateral e o metabolismo anaeróbio mas, se estes mecanismos não suprem as necessidades em oxigénio, pode ocorrer isquemia e, em último caso, morte celular^[2].

As células endoteliais, estrategicamente localizadas entre o sangue e os tecidos, são um importante regulador da saúde vascular. Quanto mais grave a DAOP, maior o comprometimento da

função endotelial^[11]. A disfunção endotelial funciona como indicador de mau prognóstico não só para a DAOP mas também para o risco de eventos cardiovasculares adversos futuros pois, pode indiretamente ocorrer isquemia cardíaca e cerebral durante o stress mediado pela diminuição da vasodilatação periférica ou pelo aumento da resistência vascular e consequente aumento da pós-carga cardíaca, conduzindo a situações como sejam o enfarte agudo do miocárdio (EAM) e o acidente vascular cerebral (AVC)^{[10][11]}.

Na perspectiva de determinar a influência de alguns marcadores como determinantes de mortalidade cardiovascular têm sido realizados diversos estudos, num dos quais Berger e col. concluíram que os indivíduos com DAOP apresentam níveis significativamente mais altos de IL-6 (interleucina-6), MMP-9 (metaloproteinase 9 da matriz), adiponectina, ICAM-1 (molécula de adesão intercelular-1), osteoprotegerina, hs-PCR (proteína C reativa de alta sensibilidade), MPO (mieloperoxidase), ligando CD40 e triglicédeos em comparação com indivíduos sem DAOP, sugerindo a importância destes biomarcadores na fisiopatologia da doença^[7]. No seguimento deste raciocínio, o estudo de Criqui e col. também constatou que valores elevados de hs-PCR funcionam como forte preditivo de mortalidade a curto prazo, diminuindo o seu valor preditivo ao longo do tempo. Deste modo, os indivíduos com DAOP que apresentem valores elevados de hs-PCR devem receber um controlo mais agressivo dos fatores de risco da doença^[12].

Ainda nesta linha de pensamento, o estudo de Shahin e col., realizado em doentes com claudicação intermitente, demonstrou que os níveis plasmáticos de PCR (proteína C reativa) estão associados ao ITB (índice tornozelo-braço) e devem também ser utilizados como valor de prognóstico desta doença e considerados, além do *Framingham risk score*, para determinar o risco de eventos cardiovasculares futuros neste grupo de doentes de alto risco^[13].

Tem-se assim verificado que o aumento do estado inflamatório tem relação com a progressão e agravamento do processo aterosclerótico nas artérias das diferentes regiões vasculares, inclusive nas artérias dos membros inferiores, dando destaque à importância do papel da inflamação na DAOP^[9].

EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

A DAOP é comum, afetando entre 8 a 12 milhões de pessoas nos Estados Unidos^[4], marcadamente predominante em idosos, com um pico de incidência após a quinta década de vida^[8] e tem vindo a aumentar a sua prevalência em resultado tanto do envelhecimento da população como do aumento contínuo dos fatores de risco cardiovascular^[1].

Os fatores de risco associados à DAOP são vários e os mesmos que os observados em outros locais da aterosclerose, podendo ser divididos em fatores de risco irreversíveis, como sejam a idade, género masculino e história familiar e fatores de risco reversíveis, como é o caso do tabaco, diabetes, hipertensão e dislipidemia. O tabagismo e diabetes parecem estar mais frequentemente associados à doença^{[2][8]}.

Idade

A prevalência da DAOP aumenta, em ambos os sexos com a idade, sendo que o estudo NHANES, revelou uma prevalência de 4.3% em indivíduos com 40 anos ou mais comparativamente a uma percentagem de 14,5% em indivíduos com 70 ou mais anos^[14].

Embora a DAOP também possa estar presente em indivíduos jovens (≤ 50 anos), estes representam uma percentagem muito pequena dos casos e tendem a ter piores resultados globais a longo prazo, como um maior número de cirurgias de bypass falhadas levando a amputação, em comparação com seus pares mais velhos^[15].

Tabagismo

O tabagismo é o grande fator de risco modificável da DAOP, contribuindo não só para o seu desenvolvimento como também para aumentar o risco de progressão da doença, despoletando o aparecimento da sintomatologia mais precocemente^[15].

O número de cigarros/dia e o número de anos de consumo têm relação direta com o aumento de risco de desenvolvimento da doença^[16].

No estudo NHANES a prevalência de DAOP em atuais fumadores era de 6.8%, em ex-fumadores 4.4% e em não fumadores 3.1%^[14].

Diabetes Mellitus

Os diabéticos têm um risco aumentado 2 a 4 vezes superior de desenvolver DAOP sintomática ou assintomática relativamente aos não-diabéticos, bem como um aumento de risco de eventos cardiovasculares e mortalidade^{[15][16][17]}.

A prevalência e extensão da DAOP parecem relacionadas com a idade do indivíduo e a duração e severidade da diabetes, verificando-se um aumento de 28% no risco de DAOP por cada ponto percentual de aumento na hemoglobina A_{1c}^[17].

A DAOP tem muitas vezes uma apresentação mais subtil em doentes diabéticos relativamente aos doentes não diabéticos e as lesões são mais suscetíveis de serem difusas e distais. A DAOP em indivíduos com diabetes é geralmente acompanhada de neuropatia diabética que prejudica o feedback sensorial e frequentemente mascara os sintomas, pelo que os diabéticos tendem a apresentar a doença mais tardiamente mas com mais severidade e mais rapidamente progressiva, tendo um risco muito aumentado de úlceras isquémicas e gangrena. Por este motivo a diabetes é uma das causas mais comuns de amputação^[17].

Dislipidemia

Reconhece-se atualmente que elevações do colesterol total, do colesterol LDL e dos triglicerídeos constituem fatores de risco independentes para DAOP. Por outro lado, a elevação do colesterol HDL e da Apolipoproteína A-I assumem um papel protetor na doença.

A dislipidemia aumenta o risco de desenvolver DAOP em 10% por cada 10 mg/dL de aumento de colesterol total^[15].

Segundo o estudo NHANES, mais de 60% dos indivíduos com DAOP tinham hipercolesterolemia^[14].

Hipertensão arterial

Quase todos os estudos epidemiológicos demonstram uma forte associação entre a hipertensão arterial e a DAOP, sendo esta reportada em 50 a 92% dos doentes com DAOP^[15]. Contudo, esta associação é menos evidente que a demonstrada entre a hipertensão arterial e a doença arterial coronária ou cerebrovascular^[16].

No estudo NHANES a DAOP e a hipertensão foram encontradas, simultaneamente, em 74% dos indivíduos^[14].

95 % das pessoas com DAOP têm mais do que um fator de risco cardiovascular^[14], sendo que a probabilidade de desenvolver a doença é tanto maior quanto maior for o número de fatores de risco associados^{[18][19]}.

SINTOMAS E DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de DAOP é difícil porque muitos dos pacientes permanecem assintomáticos durante vários anos, uma vez que os sintomas podem não aparecer até que mais de 50% do lúmen arterial seja obstruído. Mesmo em casos de doença severa, os pacientes podem permanecer assintomáticos se desenvolvem circulação colateral, não sendo assim diagnosticados e tratados^[2].

A probabilidade de reduzir a incapacidade subjacente a esta doença é maior quanto mais cedo for o diagnóstico e tratamento^[1].

Os sinais e sintomas típicos da DAOP são vários^[1], contudo a claudicação intermitente é o principal sintoma, surgindo durante a atividade quando as necessidades em sangue e oxigénio pelo músculo esquelético excedem as fornecidas^{[17][20]}.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a claudicação intermitente é definida como uma dor na região gemelar, que ocorre durante o exercício e desaparece 10 minutos após o descanso^[21].

A prevalência de claudicação em pacientes com DAOP varia entre 4.5% e 54.4% nos diferentes estudos, com algumas das diferenças possivelmente atribuíveis à variabilidade nos questionários de claudicação utilizados, variabilidade nas populações de amostras, ampla gama de definições de claudicação e falta de definições claras sobre aqueles que experimentam sintomas atípicos ou que são assintomáticos^[20]. Por outro lado, o desconhecimento dos sinais e sintomas associados a esta doença por parte dos doentes, o uso de uma linguagem bastante vaga para os descrever, a atribuição das queixas a dores musculares ou articulares ou mesmo o envelhecimento, torna ainda mais difícil o diagnóstico^[1].

A localização da dor pode ser variável dependendo da localização do bloqueio arterial: plantar, gemelar (mais frequente), proximal e glútea. A localização da dor também pode dar uma indicação geral da extensão do envolvimento vascular: aterosclerose no sector aorto-iliaco provoca sintomas da

coxa até a região posterior da perna, na artéria femoral superficial os sintomas serão restritos à região posterior da perna e na região inferior à artéria poplítea resulta em dor isquêmica no pé. A doença está também muitas vezes associada a astenia, cansaço ou câibras nos membros inferiores^{[1][8][20]}.

É importante notar que a diabetes está mais fortemente associada à DAOP nas artérias femoral, poplítea e tibial, enquanto que outros fatores de risco (por exemplo, tabagismo e hipertensão) são associados a doença vascular mais proximal^[17].

À inspeção pode-se observar uma pele fina, seca e descamativa, com alteração da cor, geralmente palidez, o que reforça a possibilidade de isquemia da extremidade afetada. Podem ainda ser observáveis sinais de atrofia cutânea, rarefação pilosa, alterações ungueais, extremidades frias e atrofia muscular (por desuso, secundária à limitação da marcha), constituindo este último o sinal mais precoce^[1].

Em situações extremas, pode surgir dor em repouso e/ou gangrena ou úlcera que não cicatriza, sendo que estas manifestações, dado ameaçarem o membro, são coletivamente denominadas por isquemia crítica do membro, situação que corresponde a uma isquemia de grau III segundo a classificação de Rutherford^{[17][22]}.

Assim sendo, um correto exame físico na avaliação destes doentes é de máxima importância para um diagnóstico correto e precoce.

Num estudo recentemente publicado por Clark e col. constatou-se que uma diferença entre os dois braços na pressão arterial sistólica igual ou superior a 10 mmHg pode ajudar a identificar indivíduos com elevado risco de DAOP assintomática e que, portanto, beneficiarão de um exame vascular mais completo. Também se concluiu que uma diferença superior a 15 mmHg poderá ser um indicador útil do risco de doença vascular e morte^[23].

De acordo com as orientações da American College of Cardiology/American Heart Association (ACA/AHA)^[24] um exame vascular completo deve ser feito a todos os indivíduos com alto risco de terem DAOP, sendo estes os que apresentam um ou mais dos seguintes critérios:

- >50 anos, com história de diabetes ou de tabagismo;
- Todos >65 anos;
- Sintomas nos membros inferiores após exercício físico ou em repouso;
- Pulsos anormais nos membros inferiores;
- Patologia coronária, carotídea ou renal.

O exame vascular deve-se iniciar pela avaliação da pressão arterial em ambos os braços, seguida da palpação e avaliação da intensidade e simetria dos pulsos arteriais (artérias carótidas, radiais, cubitais, femorais, poplíteas, tibiais anteriores e posteriores e pediosas). Deve ainda incluir a auscultação do abdómen, flancos, artérias carótidas e femorais e o exame dos pés, com avaliação da cor, temperatura e integridade da pele^[16].

Atendendo a que mais de 20% dos doentes com DAOP não apresentam sintomas típicos, a avaliação do ITB é imprescindível como complemento do exame vascular^[1], calcula-se dividindo o maior valor de pressão sistólica ao nível do tornozelo (artéria pediosa ou tibial posterior) pelo maior valor de pressão sistólica ao nível do braço (artéria braquial), utilizando um Doppler manual^{[17][25]}.

Este teste apresenta as vantagens de ser rápido, simples, específico e não invasivo, podendo ser realizado em ambiente de consultório por um médico ou enfermeiro treinados. É fácil de ensinar e de aprender e tem uma elevada sensibilidade e especificidade, contudo, há algumas limitações na sua utilização: vasos calcificados ou pouco compressíveis e doentes diabéticos podem ter valores falsamente elevados ou, por outro lado, doentes sintomáticos com estenoses aorto-ilíacas moderadas podem ter valores falsamente negativos. Estes problemas podem complicar a avaliação de um doente, mas não são suficientes para prejudicar a utilidade do ITB como teste eficaz de rastreio e diagnóstico de DAOP^{[1][17]}.

Segundo as últimas *guidelines* da ACA/AHA, valores de ITB entre 1,00 e 1,40 são considerados normais, entre 0,91 a 0,99 são considerados *borderline* e valores inferiores a 0,90 definem DAOP^[24].

Outros testes que podem ser usados no diagnóstico de DAOP, não invasivos, são o ecoDoppler arterial, a angio-ressonância magnética e a angio-tomografia computadorizada. Contudo, a angiografia, apesar de invasiva, é o melhor teste para avaliar o prognóstico da doença^{[2][26]}.

RELAÇÃO DA DAOP COM A MORBILIDADE E MORTALIDADE CEREBROVASCULAR

O AVC é um dos maiores problemas de saúde pública a nível mundial, sendo uma das principais causas de morte. A aterosclerose das artérias carótidas está associada ao risco de AVC e o risco é maior quanto maior for a gravidade da estenose^{[27][28]}.

Aproximadamente 88% dos AVC's são isquémicos e destes, cerca de 20% tem origem em estenoses carotídeas pelo que, a endarteriectomia carotídea é recomendada para prevenir esta complicação em doentes assintomáticos com um elevado grau de estenose^[27].

Para todas as manifestações da doença aterosclerótica o risco para os indivíduos com DAOP é substancialmente maior em comparação com indivíduos sem DAOP^[29]. Indivíduos com DCV recente ou DAOP têm quase duas vezes mais risco de eventos vasculares futuros do que indivíduos com DAC^[30].

Os doentes com DAOP têm muitas vezes manifestações sintomáticas de aterosclerose no sistema cerebrovascular podendo manifestar as duas doenças simultaneamente^[27].

A DAOP, independentemente do seu significado clínico, é um forte preditor de mortalidade e está associada a um aumento de risco de, aproximadamente, 2 a 3 vezes, de desenvolver um AVC isquémico, pelo que a deteção precoce da doença pode ser essencial para a triagem de pacientes com doença vascular cerebral que podem estar em risco muito elevado de subsequente morbidade e mortalidade cardiovascular^[31 e 32].

Num estudo realizado por Souvik Sem e col. em pacientes com AVC e AIT (acidente isquémico transitório), detectou-se, através da medição ITB, DAOP assintomática em 26%^[31], mas a correlação existente entre a gravidade da DAOP e das DCV foi estudada por Hitoshi Aizawa e col. que verificaram que 21,8% de doentes com DAOP apresentavam estenose da artéria carótida interna e a existência de uma forte associação entre o estadio III/IV da classificação de Leriche e estadio III da

classificação de Rutherford, e o AVC, constatando um aumento da mortalidade cardiovascular com o aumento do número de locais de doença arterial sintomática, o que sugere que os eventos cardiovasculares, incluindo AVC estão intimamente relacionados com a progressão da DAOP^[33].

A estenose carotídea é mais prevalente em doentes com DAOP assintomática do que em doentes com ITB normal e a prevalência da estenose carotídea assintomática aumenta com o decréscimo do ITB. A DAOP assintomática está associada a uma pior função do membro, possivelmente prejudicando a recuperação após um AVC^[34].

Um estudo realizado numa população coreana com DAOP mostrou que 13,8% destes doentes apresentavam uma estenose carotídea de $\geq 70\%$ ou mesmo oclusão e que a idade avançada (>65 anos) e a presença de doença coronária são considerados fatores de risco de estenose carotídea em doentes com DAOP^[27].

O ITB não é só um indicador de DAOP, mas também reflete a severidade da aterosclerose sistémica. A severidade inicial do AVC é um forte preditor a longo prazo da evolução dos doentes e um baixo valor no ITB associa-se à uma maior severidade na apresentação do AVC isquémico, maior taxa de mortalidade, bem como à possibilidade de recorrência de AVC em doentes com história de AVC prévio e sem história de DAOP sintomática^{[31][35][36]}.

Assim sendo, uma avaliação rigorosa e subsequente tratamento de DAOP em doentes que sofreram um AVC, bem como a investigação de estenoses carotídeas em doentes que ainda não sofreram um AVC mas que tem um diagnóstico de DAOP assume-se como uma tarefa de máxima importância para selecionar doentes com um risco aumentado de sofrerem outros eventos vasculares^{[37][38]}.

RELAÇÃO DA DAOP COM A MORBILIDADE E A MORTALIDADE CORONÁRIA

A DAOP raramente é fatal, a maioria dos indivíduos são assintomáticos e de idade avançada; a doença tem um curso relativamente benigno, pelo que apenas uma pequena minoria desenvolve isquemia crítica, justificando intervenção de um especialista^[39].

No entanto, o risco de morte em indivíduos com DAOP em 10 anos é 4 vezes maior que nos indivíduos sem doença^[40] e vários estudos já confirmaram o valor preditivo forte da DAOP na mortalidade por doença cardiovascular, sendo que a doença cardiovascular é cerca de 2,5 vezes mais frequente em pessoas com DAOP do que nas pessoas sem DAOP^[41] e o risco cardiovascular aumenta com progressão da DAOP (declínio do ITB > 0,15)^[42].

A correlação entre DAOP e DAC é clara e forte, sendo que quando a DAC não está diagnosticada, os pacientes com DAOP são subtratados. A detecção de DAOP subclínica em doentes com DAC estável providência informação adicional sobre o risco de mortalidade a longo termo. É de máxima importância um correto diagnóstico e supervisão dos pacientes com DAOP para prevenir a progressão local da doença e efetuar uma prevenção secundária eficaz de eventos coronários e cerebrovasculares futuros^{[40][43][44]}.

Estudos feitos em populações com alta incidência de doença cardiovascular apresentaram um risco de 20% a 60% maior de EAM e 2 a 6 vezes maior risco de morte cardíaca mas, mesmo em populações de baixa incidência de doença coronária, como seja a população Mediterrânica, existe uma forte relação entre a DAOP e eventos coronários futuros^[45].

V. Bertomeu et col. realizaram um estudo no qual a prevalência de DAOP em pacientes com Síndrome Coronário Agudo (SCA) foi de quase 40%, sendo a maioria assintomáticos. Este estudo confirmou a associação entre um ITB<0,9 e o maior risco de mortalidade por doença cardiovascular após um SCA, bem como uma maior incidência de complicações hospitalares (isquemia do miocárdio recorrente, insuficiência cardíaca e fibrilação auricular/flutter)^[46]. Doentes com SCA e DAOP têm

uma doença coronária mais extensa e mais severa, bem como piores *outcomes* clínicos^[47], sendo a DAOP um preditor de resultados adversos em doentes após um SCA^[48].

A Fibrilhação Auricular é uma condição comum entre os indivíduos europeus com DAOP e pode apontar para doentes com doença aterosclerótica mais extensa, funcionando como um fator preditor independente de pior *outcome*, com um aumento de cerca de 1,5 vezes da mortalidade cardiovascular em doentes com DAOP^[49].

Hirose e col. estudaram a prevalência e gravidade da doença coronária em pessoas com aneurisma da aorta(AA) e DAOP, constatando mais de 50% de doença coronária em doentes com DAOP e que, embora a isquemia do miocárdio apenas se observasse em cerca de 1/3 dos doentes com AA, a sua prevalência duplicava e tinha maior extensão de isquemia miocárdica quando combinada com DAOP^[50].

Um estudo realizado no Quebec, em indivíduos caucasianos do sexo masculino, verificou que o risco de eventos cardiovasculares duplica na presença de claudicação intermitente e pode ser equivalente ao risco em indivíduos com EAM prévio. Os indivíduos com claudicação intermitente tem uma capacidade limitada e curta, estando expostos não só a potenciais complicações locais que levam a revascularização ou amputação dos membros inferiores, mas também a um alto risco para doença cardiovascular^[51].

Os pacientes com DAOP assintomática, têm comprometimento funcional substancial e redução da qualidade de vida^[43], sendo que a DAOP assintomática é preditor significativo de morbidade e mortalidade cardiovascular^[39]. Doentes com DAOP assintomática têm risco aumentado de lesão do miocárdio perioperatória^[52].

O ITB é um marcador de mortalidade por todas as causas e de mortalidade e morbidade cardiovascular, possuindo valor prognóstico, ou seja, quanto menos o valor do índice maior a morbidade e mortalidade cardiovascular, pelo que pode ajudar a identificar indivíduos assintomáticos com risco aumentado de doença cardiovascular. A maioria dos médicos acredita que o ITB é uma ferramenta útil no diagnóstico e tratamento de doença arterial periférica sintomática (96%) e

assintomática (89%), com muitos dos médicos acreditando que é possível incorporar a medição do ITB na prática clínica diária, particularmente em pacientes com doença aterosclerótica anterior e com mais de 65 anos de idade, devendo ser implementado em programas de prevenção cardiovascular independentemente do seu estado clínico e da coexistência de outros fatores prognósticos^{[53][54][55][56]}.

Num estudo realizado por Matthew A. et col. indivíduos com ITB elevado apresentaram maior risco de úlceras nos pés, neuropatia, decréscimos em algumas medidas de qualidade de vida, assim como maior morbidade cardiovascular^[57].

A DAOP é uma doença crónica que acarreta um grande impacto na vida diária e comporta um enorme encargo físico, social e emocional, sendo que a presença simultaneamente de *Diabetes Mellitus* agrava ainda mais a situação. A dor, os distúrbios do sono, a redução da energia e a restrição da mobilidade são características de viver com a doença. A DAOP muitas vezes requer importantes adaptações no estilo de vida, como a cessação do tabagismo, adoção de terapêuticas médicas complexas, modificações na dieta e controlo do peso. Para os pacientes que valorizam o seu sentido de autonomia isto pode gerar sentimentos de frustração e ansiedade, levando à depressão, que é uma manifestação comum e pode ocorrer em até 30 a 60% de indivíduos com DAOP. É importante prevenir a progressão da doença vascular e preservar uma vida tão independente quanto possível^{[58][59][60]}.

CONCLUSÃO

A doença arterial coronária, a doença cerebrovascular e a doença arterial obstrutiva periférica representam diferentes expressões clínicas de uma única doença subjacente, a aterosclerose^[30].

A prevenção de doenças ateroscleróticas associadas a alta morbidade e mortalidade, como sejam a doença cardíaca coronária e a doença cerebrovascular, são os principais objetivos da política de saúde pública nos países industrializados. Portanto, a identificação de grupos de alto risco é relevante para a implementação de medidas preventivas^[39].

O diagnóstico de DAOP é de máxima importância por dois motivos: identificar um indivíduo com alto risco de ter um EAM ou um AVC, independentemente dos sintomas de DAOP estarem ou não presentes, e procurar e tratar os sintomas da DAOP, que podem estar associados a incapacidade funcional e perda de membros.

O declínio progressivo no desempenho funcional, está muitas vezes associado a consequências no funcionamento social e emocional do indivíduo^[59].

A incorporar a medição do ITB na prática clínica diária constitui uma ferramenta muito útil não só no diagnóstico e tratamento de DAOP, mas também como preditor de morbidade e mortalidade coronária e cerebrovascular, servindo como estratégia de orientação de medidas preventivas futuras.

Os vários estudos epidemiológicos demonstram que tanto a DAOP assintomática como a sintomática têm uma forte associação com o aumento de morbidade e mortalidade cardiovascular e cerebrovascular^[32], sendo que o risco aumenta com a progressão da doença^{[33][42]} e as principais causas de morte são o EAM e o AVC.

REFERÊNCIAS

1. Stehouwer CD, Clement D, Davidson C, et al. Peripheral arterial disease: a growing problem for the internist. *Eur J Intern Med.* 2009 Mar;20(2):132-8.
2. Muir RL. Peripheral arterial disease: Pathophysiology, risk factors, diagnosis, treatment, and prevention. *J Vasc Nurs.* 2009 Jun;27(2):26-30.
3. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for report dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg.* 1997 Sep;26(3):517-38.
4. Levy PJ. Epidemiology and pathophysiology of peripheral arterial disease. *Clin Cornerstone.* 2002;4(5):1-15.
5. Smolderen KG, Wang K, de Pouvourville G, et al. Two-year vascular hospitalisation rates and associated costs in patients at risk of atherothrombosis in France and Germany: highest burden for peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012 Feb;43(2):198-207.
6. Roca, Sara Margarida Preto. Doença arterial obstrutiva periférica como preditivo de morbidade e mortalidade coronária e cerebrovascular. Monografia apresentada na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Março 2013.
7. Berger JS, Ballantyne CM, Davidson MH, et al. Peripheral artery disease, biomarkers, and darapladib. *Am Heart J.* 2011 May;161(5):972-8.
8. Cimminiello C. PAD. Epidemiology and pathophysiology. *Thromb Res.* 2002 Jun 1;106(6):V295-301.
9. Brevetti G, Giugliano G, Brevetti L, et al. Inflammation in peripheral artery disease. *Circulation.* 2010 Nov 2;122(18):1862-75.
10. Shah AM, Banerjee T, Mukherjee D. Coronary, peripheral and cerebrovascular disease: a complex relationship. *Herz.* 2008 Nov;33(7):475-80.

11. Brevetti G, Schiano V, Chiariello M. Endothelial dysfunction: A key to the pathophysiology and natural history of peripheral arterial disease? *Atherosclerosis*. 2008 Mar;197(1):1-11.
12. Criqui MH, Ho LA, Denenberg JO, et al. Biomarkers in peripheral arterial disease patients and near- and longer-term mortality. *J Vasc Surg*. 2010 Jul;52(1):85-90.
13. Shahin Y, Hatfield J, Chetter I. C-reactive protein and the Framingham coronary risk score in patients newly diagnosed with intermittent claudication: a prospective study. *Vasc Endovascular Surg*. 2012 Apr;46(3):242-5.
14. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation*. 2004 Aug 10;110(6):738-43.
15. Bartholomew JR, Olin JW. Pathophysiology of peripheral arterial disease and risk factors for its development. *Cleve Clin J Med* 2006;73(Suppl).
16. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1239–1312.
17. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:3333–3341.
18. Cimminiello C, Kownator S, Wautrecht JC, et al. The PANDORA study: peripheral arterial disease in patients with non-high cardiovascular risk. *Intern Emerg Med*. 2011 Dec;6(6):509-19.
19. Sanna G, Alesso D, Mediati M, et al. Prevalence of peripheral arterial disease in subjects with moderate cardiovascular risk: Italian results from the PANDORA study Data from PANDORA (Prevalence of peripheral Arterial disease in subjects with moderate CVD risk, with No overt vascular Disease nor Diabetes mellitus). *BMC Cardiovasc Disord*. 2011 Oct 7;11:59.
20. Olson KW, Treat-Jacobson D. Symptoms of peripheral arterial disease: A critical review. *J Vasc Nurs*. 2004 Sep;22(3):72-7.

21. Rose GA. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull World Health Organ.* 1962;27:645-58.
22. Leriche R, Morel A. The syndrome of thrombotic obliteration of the aortic bifurcation. *Ann Surg.* 1948 Feb;127(2):193-206.
23. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2012 Mar 10;379(9819):905-14.
24. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, et al. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2012 Mar 10;379(9819):905-14.
25. Subramaniam T, Nang EE, Lim SC, et al. Distribution of ankle-brachial index and the risk factors of peripheral artery disease in a multi-ethnic Asian population. *Vasc Med.* 2011 Apr;16(2):87-95.
26. Federman DG, Kravetz JD. Peripheral arterial disease: diagnosis, treatment, and systemic implications. *Clin Dermatol.* 2007 Jan-Feb;25(1):93-100.
27. Yun WS, Rho YN, Park UJ, et al. Prevalence of asymptomatic critical carotid artery stenosis in Korean patients with chronic atherosclerotic lower extremity ischemia: is a screening carotid duplex ultrasonography worthwhile? *J Korean Med Sci.* 2010 Aug;25(8):1167-70.
28. Bavit AS, Ghabili K, Daneshmand SE, et al. Prevalence of significant carotid artery stenosis in Iranian patients with peripheral arterial disease. *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7:629-32.
29. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis.* 2004 Jan;172(1):95-105.
30. Achterberg S, Cramer MJ, Kappelle LJ, et al. Patients with coronary, cerebrovascular or peripheral arterial obstructive disease differ in risk for new vascular events and mortality: the SMART study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010 Aug; 17 (4): 424-30.

31. Sem S, Lynch DR Jr, Kaltsas E, et al. Association of asymptomatic peripheral arterial disease with vascular events in patients with stroke or transient ischemic attack. *Stroke*. 2009Nov;40(11):3472-7.
32. Tsiygoulis G, Bogiatzi C, Heliopoulos I, et al. Low ankle-brachial index predicts early risk of recurrent stroke in patients with acute cerebral ischemia. *Atherosclerosis*. 2012 Feb;220 (2):407-12.
33. Aizawa H, Azuma N, Katayama T, et al. Cerebrovascular disease and intracranial artery stenosis in patients with symptomatic peripheral artery disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012 Nov; 21 (8):825-31.
34. Banerjee A, Fowkes FG, Rothell PM. Associations between peripheral artery disease and ischemic stroke: implications for primary and secondary prevention. *Stroke*. 2010 Sep;41(9):2102-7.
35. Lee DH, Kim J, Lee HS, et al. Low ankle-brachial index is a predictive factor for initial severity of acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol*. 2012 Jun; 19(6):892-8.
36. Ovbiagele B. Association of ankle-brachial index level with stroke. *J Nerol Sci*. 2009 Jan 15;276 (1-2): 14-7.
37. Huttner HB, Köhrmann M, Mauer C, et al. The prevalence of peripheral arteriopathy is higher in ischaemic stroke as compared with transient ischaemic attack and intracerebral haemorrhage. *Int J Stroke*. 2010 Aug; 5(4): 278-83.
38. Purroy F, Coll B, Oró M, et al. Predictive value of ankle brachial index in patients with acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol*. 2010 Apr; 17(4): 602-6.
39. Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE, et al. Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted cardiovascular morbidity and mortality in a 7-yearfollow-up study. *J Clin Epidemiol*. 2004 Mar;57(3):294-300.
40. Sarangi S, Srikant B, Rao DV, et al. Correlation between peripheral arterial disease and coronary artery using ankle brachial index-a study in Indian population. *Indian Heart J*. 2012 Jan- Feb;64(1):2-6.

41. Criqui MH, Denenberg JO. The generalized nature of atherosclerosis: how peripheral arterial disease may predict adverse events from coronary artery disease. *Vas Med.* 1998;3(3):241-5.
42. Criqui MH, Ninomiya JK, Wingard DL, et al. Progression of peripheral arterial disease predicts cardiovascular disease morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Nov 18;52(21):1736-42.
43. Zeymer U, Parhofer KG, Pittrow D, et al. Risk factor profile, management and prognosis of patients with peripheral arterial disease with or without coronary artery disease: results of the prospective German REACH registry cohort. *Clin Res Cardiol.* 2009 Apr; 98(4):249-56.
44. Bouisset F, Bongard V, Ruidavets JB, et al. Prognostic usefulness of clinical and subclinical peripheral arterial disease in men with stable coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 2012 Jul 15;110(2):197-202.
45. Merino J, Planas A, De Moner A, et al. The association of peripheral arterial occlusive disease with major coronary events in a mediterranean population with low coronary heart disease incidence. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008 Jul; 36(1):71-6.
46. Bertomeu V, Morillas P, Gonzalez-Juanatey JR, et al. Prevalence and prognostic influence of peripheral arterial disease in patients ≥ 40 years old admitted in to hospital following an acute coronary event. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008 Aug; 36(2):189-96.
47. Ferreira- González I, Permanyer Miralda G, Heras M, et al. Prognosis and management of patients with acute coronary syndrome and polyvascular disease. *Rev Esp Cardiol.* 2009 Sep;62(9):1012-21.

48. Morillas P, Quiles j, Cordero A, et al. Impact of clinical and subclinical peripheral arterial disease in mid-term prognosis of patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2009 Dec 1; 104 (11):1494-8.
49. Winkel TA, Hoeks SE, Schouten O, et al. Prognosis of atrial fibrillation in patients with symptomatic peripheral arterial disease: data from the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010 Jul; 40(1):9-16.
50. Hirose K, Chikamori T, Hida S, et al. Prevalence of coronary heart disease in patients with aortic aneurysm and/or peripheral artery disease. *Am J Cardiol.* 2009 May 1; 103(9):1215-20.
51. St- Pierre A, Cantin B, Lamarche B, et al. Intermittent claudication: From its risk factors to its long-term prognosis in men. The Quebec Cardiovascular Study. *Can J Cardiol.* 2010 Jan;26(1):17-21.
52. Flu Wj, Van Kuijk JP, Voûte MT, et al. Asymptomatic low ankle-brachial index in vascular surgery patients: a predictor of perioperative myocardial damage. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010 Jan; 39(1):62-9.
53. Heald CL, Fowkes FG, Murray GD, et al. Risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: Systematic review. *Atherosclerosis.* 2006 Nov;189(1):61-9.
54. Subramaniam T, Nang EE, Lim SC, et al. Distribution of ankle--brachial index and the risk factors of peripheral artery disease in a multi-ethnic Asian population. *Vasc Med.* 2011 Apr;16(2):87-95.
55. Manzano L, Mostaza JM, Suarez C, et al. Prognostic value of the ankle-brachial index in elderly patients with a stable chronic cardiovascular event. *J Thromb Haemost.* 2010 jun; 8(6):1176-84.

56. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 2008 Jul 9;300(2):197-208.
57. Allison MA, Hiatt WR, Hirsch AT, et al. A high ankle-brachial index is associated with increased cardiovascular disease morbidity and lower quality of life. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Apr 1;51(13):1292-8.
58. Wann-Hansson C, Hallberg IR, Klevsgård R, et al. Patients' experiences of living with peripheral arterial disease awaiting intervention: a qualitative study. *Int J Nurs Stud*. 2005 Nov; 42 (8):851-62.
59. Oka RK, Sanders MG. The impact of type 2 diabetes and peripheral arterial disease on quality of life. *J Vasc Nurs*. 2005 Jun; 23(2):61-6.
60. Liles DR, Kallen MA, Petersen LA, et al. Quality of life and peripheral arterial disease. *J Surg Res*. 2006 Dec; 136(2):294-301.

AGRADECIMENTOS

Agradeço toda a orientação ao Professor Doutor Roberto Roncon de Albuquerque, professor Catedrático Convidado Jubilado da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto e um especial agradecimento à minha mãe, ao meu pai, ao meu avó Francisco e aos amigos e familiares que sempre estiveram ao meu lado.

ANEXOS

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Estas instruções seguem os “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” (disponível em URL: www.icmje.org).

Os ARQUIVOS DE MEDICINA publicam investigação original nas diferentes áreas da medicina, favorecendo investigação de qualidade, particularmente a que descreva a realidade nacional.

Os manuscritos são avaliados inicialmente por membros do corpo editorial e a publicação daqueles que forem considerados adequados fica dependente do parecer técnico de pelo menos dois revisores externos. A revisão é feita anonimamente, podendo os revisores propor, por escrito, alterações de conteúdo ou de forma ao(s) autor(es), condicionando a publicação do artigo à sua efectivação.

Todos os artigos solicitados serão submetidos a avaliação externa e seguirão o mesmo processo editorial dos artigos de investigação original. Apesar dos editores e dos revisores desenvolverem os esforços necessários para assegurar a qualidade técnica e científica dos manuscritos publicados, a responsabilidade final do conteúdo das publicações é dos autores.

Todos os artigos publicados passam a ser propriedade dos ARQUIVOS DE MEDICINA. Uma vez aceites, os manuscritos não podem ser publicados numa forma semelhante noutros locais, em nenhuma língua, sem o consentimento dos ARQUIVOS DE MEDICINA.

Apenas serão avaliados manuscritos contendo material original que não estejam ainda publicados, na íntegra ou em parte (incluindo tabelas e figuras), e que não estejam a ser submetidos para publicação noutros locais. Esta restrição não se aplica a notas de imprensa ou a resumos publicados no âmbito de reuniões científicas. Quando existem publicações semelhantes à que é submetida ou quando existirem dúvidas relativamente ao cumprimento dos critérios acima mencionados estas devem ser anexadas ao manuscrito em submissão.

Antes de submeter um manuscrito aos ARQUIVOS DE MEDICINA os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

De acordo com uma avaliação efectuada sobre o material apresentado à revista os editores dos ARQUIVOS DE MEDICINA prevêm publicar aproximadamente 30% dos manuscritos submetidos, sendo que cerca de 25% serão provavelmente rejeitados pelos editores no primeiro mês após a recepção sem avaliação externa.

TIPOLOGIA DOS ARTIGOS PUBLICADOS NOS ARQUIVOS DE MEDICINA

ARTIGOS DE INVESTIGAÇÃO ORIGINAL

Resultados de investigação original, qualitativa ou quantitativa.

O texto deve ser limitado a 3000 palavras, excluindo referências e tabelas, e organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 4 tabelas e/ou figuras (total) e até 25 referências.

Todos os artigos de investigação original devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

PUBLICAÇÕES BREVES

Resultados preliminares ou achados novos podem ser objecto de publicações breves.

O texto deve ser limitado a 1000 palavras, excluindo referências e tabelas, e organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências. As publicações breves devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 150 palavras cada.

ARTIGOS DE REVISÃO

Artigos de revisão sobre temas das diferentes áreas da medicina e dirigidos aos profissionais de saúde, particularmente com impacto na sua prática.

Os ARQUIVOS DE MEDICINA publicam essencialmente artigos de revisão solicitados pelos editores. Contudo, também serão avaliados artigos de revisão submetidos sem solicitação prévia, preferencialmente revisões quantitativas (Meta-análise).

O texto deve ser limitado a 5000 palavras, excluindo referências e tabelas, e apresentar um máximo de 5 tabelas e/ou figuras (total). As revisões quantitativas devem ser organizadas em introdução, métodos, resultados e discussão. As revisões devem apresentar resumos não estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada, devendo ser estruturados no caso das revisões quantitativas.

COMENTÁRIOS

Comentários, ensaios, análises críticas ou declarações de posição acerca de tópicos de interesse na área da saúde, designadamente políticas de saúde e educação médica.

O texto deve ser limitado a 900 palavras, excluindo referências e tabelas, e incluir no máximo uma tabela ou figura e até 5 referências. Os comentários não devem apresentar resumos.

CASOS CLÍNICOS

Os ARQUIVOS DE MEDICINA transcrevem casos publicamente apresentados trimestralmente pelos médicos do Hospital de S. João numa selecção acordada com o corpo editorial da revista. No entanto é bem vinda a descrição de casos clínicos verdadeiramente exemplares, profundamente estudados e discutidos.

O texto deve ser limitado a 1200 palavras, excluindo referências e tabelas, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências. Os casos clínicos devem apresentar resumos não estruturados em português e em inglês, com um máximo de 120 palavras cada.

MEDICINA EM IMAGENS

A capacidade descritiva de imagens em Medicina reveste-se da maior importância, pelo que os Arquivos de Medicina publicam imagens de reconhecido interesse relativos a imagens de clínica, imagiologia médica, histopatologia, cirurgia, procedimentos, técnicas ou outras que possam ser remetidas.

Este tipo de publicação deve ser secundado por um título e fazer-se acompanhar por um pequeno texto de 200 palavras contendo informação clínica (dados clínicos, laboratoriais, terapêutica, etc) a respeito do caso em apreço. Cada publicação poderá conter duas imagens (especialmente se revelarem evolução de uma condição, por exemplo progresso de uma doença) e 5 referências bibliográficas, bem como um máximo de 3 autores.

SÉRIES DE CASOS

Descrições de séries de casos, tanto numa perspectiva de tratamento estatístico como de reflexão sobre uma experiência particular de diagnóstico, tratamento ou prognóstico.

O texto deve ser limitado a 1200 palavras, excluindo referências e tabelas, organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 15 referências. As séries de casos devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

CARTAS AO EDITOR

Comentários sucintos a artigos publicados nos ARQUIVOS DE MEDICINA ou relatando de forma muito objectiva os resultados de observação clínica ou investigação original que não justifiquem um tratamento mais elaborado.

O texto deve ser limitado a 400 palavras, excluindo referências e tabelas, e incluir no máximo uma tabela ou figura e até 5 referências. As cartas ao editor não devem apresentar resumos.

REVISÕES DE LIVROS OU SOFTWARE

Revisões críticas de livros, software ou sítios da internet.

O texto deve ser limitado a 600 palavras, sem tabelas nem figuras, com um máximo de 3 referências, incluindo a do objecto da revisão. As revisões de livros ou software não devem apresentar resumos.

FORMATAÇÃO DOS MANUSCRITOS

A formatação dos artigos submetidos para publicação nos ARQUIVOS DE MEDICINA deve seguir os “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”.

Todo o manuscrito, incluindo referências, tabelas e legendas de figuras, deve ser redigido a dois espaços, com letra a 11 pontos, e justificado. Aconselha-se a utilização das letras Arial, Calibri, Times New Roman, e Symbol para caracteres especiais. Não é necessária a indicação de índice.

Devem ser numeradas todas as páginas, incluindo a página do título. Devem ser apresentadas margens com 2,5 cm em todo o manuscrito. Devem ser inseridas quebras de página entre cada secção. Não devem ser inseridos cabeçalhos nem rodapés.

Deve ser evitada a utilização não técnica de termos estatísticos como aleatório, normal, significativo, correlação e amostra.

Apenas será efectuada a reprodução de citações, tabelas ou ilustrações de fontes sujeitas a direitos de autor com citação completa da fonte e com autorizações do detentor dos direitos de autor.

UNIDADES DE MEDIDA

Devem ser utilizadas as unidades de medida do Sistema Internacional (SI), mas os editores podem solicitar a apresentação de outras unidades não pertencentes ao SI.

ABREVIATURAS

Devem ser evitados acrónimos e abreviaturas, especialmente no título e nos resumos. Quando for necessária a sua utilização devem ser definidos na primeira vez que são mencionados no texto e também nos resumos e em cada tabela e figura, excepto no caso das unidades de medida. Não é necessário indicar uma lista de abreviaturas.

NOMES DE MEDICAMENTOS

Deve ser utilizada a Designação Comum Internacional (DCI) de fármacos em vez de nomes comerciais de medicamentos. Quando forem utilizadas marcas registadas na investigação, pode ser mencionado o nome do medicamento e o nome do laboratório entre parêntesis.

PÁGINA DO TÍTULO

Na primeira página do manuscrito deve constar:

- 1) o título em português e inglês (conciso e descritivo);
- 2) um título abreviado em português e inglês (com um máximo de 40 caracteres, incluindo espaços);
- 3) os nomes dos autores, incluindo o primeiro nome (não incluir graus académicos ou títulos honoríficos);
- 4) a filiação institucional de cada autor no momento em que o trabalho foi realizado, com o nome da instituição a três níveis (Departamento, Faculdade e Universidade) e incluindo código postal, cidade, país e e-mail;
- 5) o nome e contactos do autor que deverá receber a correspondência, incluindo endereço, telefone, fax e e-mail;
- 6) os agradecimentos, incluindo fontes de financiamento, bolsas de estudo e colaboradores que não cumpram critérios para autoria;
- 7) contagens de palavras separadamente para cada um dos resumos e para o texto principal (não incluindo referências, tabelas ou figuras).

AUTORIA

Como referido nos “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”, a autoria requer uma contribuição substancial para:

- 1) concepção e desenho do estudo, ou obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados;
- 2) redacção do manuscrito ou revisão crítica do seu conteúdo intelectual;
- 3) aprovação final da versão submetida para publicação.

A obtenção de financiamento, a recolha de dados ou a supervisão geral do grupo de trabalho, por si só, não justificam autoria. É necessário especificar na carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho. Esta informação será publicada. Exemplo: José Silva concebeu o estudo e supervisionou todos os aspectos da sua implementação. António Silva colaborou na concepção do estudo e efectuou a análise dos dados. Manuel Silva efectuou a recolha

de dados e colaborou na sua análise. Todos os autores contribuíram para a interpretação dos resultados e revisão dos rascunhos do manuscrito.

Nos manuscritos assinados por mais de 6 autores (3 autores no caso das cartas ao editor), tem que ser explicitada a razão de uma autoria tão alargada.

É necessária a aprovação de todos os autores, por escrito, de quaisquer modificações da autoria do artigo após a sua submissão.

AGRADECIMENTOS

Devem ser mencionados na secção de agradecimentos os colaboradores que contribuíram substancialmente para o trabalho mas que não cumpram os critérios para autoria, especificando o seu contributo, bem como as fontes de financiamento, incluindo bolsas de estudo.

RESUMOS

Os resumos de artigos de investigação original, publicações breves, revisões quantitativas e séries de casos devem ser estruturados (introdução, métodos, resultados e conclusões) e apresentar conteúdo semelhante ao do manuscrito.

Os resumos de manuscritos não estruturados (revisões não quantitativas e casos clínicos) também não devem ser estruturados.

Nos resumos não devem ser utilizadas referências e as abreviaturas devem ser limitadas ao mínimo.

PALAVRAS-CHAVE

Devem ser indicadas até seis palavras-chave, em português e em inglês, nas páginas dos resumos, preferencialmente em concordância com o Medical Subject Headings (MeSH) utilizado no Index Medicus. Nos manuscritos que não apresentam resumos as palavras-chave devem ser apresentadas no final do manuscrito.

INTRODUÇÃO

Deve mencionar os objectivos do trabalho e a justificação para a sua realização.

Nesta secção apenas devem ser efectuadas as referências indispensáveis para justificar os objectivos do estudo.

MÉTODOS

Nesta secção devem descrever-se:

- 1) a amostra em estudo;
- 2) a localização do estudo no tempo e no espaço;
- 3) os métodos de recolha de dados;
- 4) análise dos dados.

As considerações éticas devem ser efectuadas no final desta secção.

ANÁLISE DOS DADOS

Os métodos estatísticos devem ser descritos com o detalhe suficiente para que possa ser possível reproduzir os resultados apresentados.

Sempre que possível deve ser quantificada a imprecisão das estimativas apresentadas, designadamente através da apresentação de intervalos de confiança. Deve evitar-se uma utilização excessiva de testes de hipóteses, com o uso de valores de p, que não fornecem informação quantitativa importante.

Deve ser mencionado o software utilizado na análise dos dados.

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E CONSENTIMENTO INFORMADO

Os autores devem assegurar que todas as investigações envolvendo seres humanos foram aprovadas por comissões de ética das instituições em que a investigação tenha sido desenvolvida, de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial (www.wma.net).

Na secção de métodos do manuscrito deve ser mencionada esta aprovação e a obtenção de consentimento informado, quando aplicável.

RESULTADOS

Os resultados devem ser apresentados, no texto, tabelas e figuras, seguindo uma sequência lógica.

Não deve ser fornecida informação em duplicado no texto e nas tabelas ou figuras, bastando descrever as principais observações referidas nas tabelas ou figuras.

Independentemente da limitação do número de figuras propostos para cada tipo de artigo, só devem ser apresentados gráficos quando da sua utilização resultarem claros benefícios para a compreensão dos resultados.

APRESENTAÇÃO DE DADOS NÚMERICOS

A precisão numérica utilizada na apresentação dos resultados não deve ser superior à permitida pelos instrumentos de avaliação.

Para variáveis quantitativas as medidas apresentadas não deverão ter mais do que uma casa decimal do que os dados brutos.

As proporções devem ser apresentadas com apenas uma casa decimal e no caso de amostras pequenas não devem ser apresentadas casas decimais.

Os valores de estatísticas teste, como t ou χ^2 , e os coeficientes de correlação devem ser apresentados com um máximo de duas casas decimais.

Os valores de p devem ser apresentados com um ou dois algarismos significativos e nunca na forma de $p=NS$, $p<0,05$ ou $p>0,05$, na medida em que a informação contida no valor de P pode ser importante. Nos casos em que o valor de p é muito pequeno (inferior a 0,0001), pode apresentar-se como $p<0,0001$.

TABELAS E FIGURAS

As tabelas devem surgir após as referências. As figuras devem surgir após as tabelas.

Devem ser mencionadas no texto todas as tabelas e figuras, numeradas (numeração árabe separadamente para tabelas e figuras) de acordo com a ordem em que são discutidas no texto.

Cada tabela ou figura deve ser acompanhada de um título e notas explicativas (ex. definições de abreviaturas) de modo a serem compreendidas e interpretadas sem recurso ao texto do manuscrito.

Para as notas explicativas das tabelas ou figuras devem ser utilizados os seguintes símbolos, nesta mesma sequência: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡.

Cada tabela ou figura deve ser apresentada em páginas separadas, juntamente com o título e as notas explicativas.

Nas tabelas devem ser utilizadas apenas linhas horizontais.

As figuras, incluindo gráficos, mapas, ilustrações, fotografias ou outros materiais devem ser criadas em computador ou produzidas profissionalmente.

As figuras devem incluir legendas.

Os símbolos, setas ou letras devem contrastar com o fundo de fotografias ou ilustrações.

A dimensão das figuras é habitualmente reduzida à largura de uma coluna, pelo que as figuras e o texto que as acompanha devem ser facilmente legíveis após redução.

Na primeira submissão do manuscrito não devem ser enviados originais de fotografias, ilustrações ou outros materiais como películas de raios-X.

As figuras, criadas em computador ou convertidas em formato electrónico após digitalização devem ser inseridas no ficheiro do manuscrito.

Uma vez que a impressão final será a preto e branco ou em tons de cinzento, os gráficos não deverão ter cores. Gráficos a três dimensões apenas serão aceites em situações excepcionais.

A resolução de imagens a preto e branco deve ser de pelo menos 1200 dpi e a de imagens com tons de cinzento ou a cores deve ser de pelo menos 300 dpi.

As legendas, símbolos, setas ou letras devem ser inseridas no ficheiro da imagem das fotografias ou ilustrações.

Em caso de aceitação do manuscrito, serão solicitadas as figuras nos formatos mais adequados para a produção da revista.

DISCUSSÃO

Na discussão não deve ser repetida detalhadamente a informação fornecida na secção dos resultados, mas devem ser discutidas as limitações do estudo, a relação dos resultados obtidos com o observado noutras investigações e devem ser evidenciados os aspectos inovadores do estudo e as conclusões que deles resultam.

É importante que as conclusões estejam de acordo com os objectivos do estudo, mas devem ser evitadas afirmações e conclusões que não sejam completamente apoiadas pelos resultados da investigação em causa.

REFERÊNCIAS

As referências devem ser listadas após o texto principal, numeradas consecutivamente de acordo com a ordem da sua citação. Os números das referências devem ser apresentados entre parentesis.

Pode ser encontrada nos "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" uma descrição pormenorizada do formato dos diferentes tipos de referências, de que se acrescentam alguns exemplos:

1. Artigo

• Vega KJ, Piña I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreaticobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124(11):980-3.

2. Artigo com Organização como Autor

• The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing: safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996;164(5):282-4.

3. Artigo publicado em Volume com Suplemento

• Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994;102(Suppl 1):275-82.

4. Artigo publicado em Número com Suplemento

• Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23(1 Suppl 2):89-97.

5. Livro

• Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers;1996.

6. Livro (Editor(s) como Autor(es))

• Norman IJ, Redfern SJ, editores. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone;1996.

7. Livro (Organização como Autor e Editor)

• Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute;1992.

8. Capítulo de Livro

• Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press;1995. p. 465-78.

9. Artigo em Formato Electrónico

• Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1 (1): [24 screens]. Disponível em: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Devem ser utilizados os nomes abreviados das publicações, de acordo com o adoptado pelo Index Medicus. Uma lista de publicações pode ser obtida em <http://www.nlm.nih.gov>.

Deve ser evitada a citação de resumos e comunicações pessoais. Os autores devem verificar se todas as referências estão de acordo com os documentos originais.

ANEXOS

Material muito extenso para a publicação com o manuscrito, designadamente tabelas muito extensas ou instrumentos de recolha de dados, poderá ser solicitado aos autores para que seja fornecido a pedido dos interessados.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores de qualquer manuscrito submetido devem revelar no momento da submissão a existência de conflitos de interesse ou declarar a sua inexistência.

Essa informação será mantida confidencial durante a revisão do manuscrito pelos avaliadores externos e não influenciará a decisão editorial mas será publicada se o artigo for aceite.

AUTORIZAÇÕES

Antes de submeter um manuscrito aos ARQUIVOS DE MEDICINA os autores devem ter em sua posse os seguintes documentos que poderão ser solicitados pelo corpo editorial:

- consentimento informado de cada participante;

- consentimento informado de cada indivíduo presente em fotografias, mesmo quando forem efectuadas tentativas de ocultar a respectiva identidade;

- transferência de direitos de autor de imagens ou ilustrações;
- autorizações para utilização de material previamente publicado;
- autorizações dos colaboradores mencionados na secção de agradecimentos.

SUBMISSÃO DE MANUSCRITOS

Os manuscritos submetidos aos ARQUIVOS DE MEDICINA devem ser preparados de acordo com as recomendações acima indicadas e devem ser acompanhados de uma carta de apresentação.

CARTA DE APRESENTAÇÃO

Deve incluir a seguinte informação:

- 1) Título completo do manuscrito;
- 2) Nomes dos autores com especificação do contributo de cada um para o manuscrito;
- 3) Justificação de um número elevado de autores, quando aplicável;
- 4) Tipo de artigo, de acordo com a classificação dos ARQUIVOS DE MEDICINA;
- 5) Fontes de financiamento, incluindo bolsas;
- 6) Revelação de conflitos de interesse ou declaração da sua ausência;
- 7) Declaração de que o manuscrito não foi ainda publicado, na íntegra ou em parte, e que nenhuma versão do manuscrito está a ser avaliada por outra revista;
- 8) Declaração de que todos os autores aprovaram a versão do manuscrito que está a ser submetida;
- 9) Assinatura de todos os autores.

É dada preferência à submissão dos manuscritos por e-mail (submit@arquivosdemedicina.org).

O manuscrito e a carta de apresentação devem, neste caso, ser enviados em ficheiros separados em formato word. Deve ser enviada por email (submit@arquivosdemedicina.org) a carta de apresentação assinada pelo primeiro autor.

Se não for possível efectuar a submissão por e-mail esta pode ser efectuada

por correio para o seguinte endereço:

ARQUIVOS DE MEDICINA
Faculdade de Medicina do Porto
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200 – 319 Porto, Portugal

Os manuscritos devem, então, ser submetidos em triplicado (1 original impresso apenas numa das páginas e 2 cópias com impressão frente e verso), acompanhados da carta de apresentação.

Os manuscritos rejeitados ou o material que os acompanha não serão devolvidos, excepto quando expressamente solicitado no momento da submissão.

CORRECÇÃO DOS MANUSCRITOS

A aceitação dos manuscritos relativamente aos quais forem solicitadas alterações fica condicionada à sua realização.

A versão corrigida do manuscrito deve ser enviada com as alterações sublinhadas para facilitar a sua verificação e deve ser acompanhada duma carta respondendo a cada um dos comentários efectuados.

Os manuscritos só poderão ser considerados aceites após confirmação das alterações solicitadas.

MANUSCRITOS ACEITES

Uma vez comunicada a aceitação dos manuscritos, deve ser enviada a sua versão final em ficheiro de word, formatada de acordo com as instruções acima indicadas.

No momento da aceitação os autores serão informados acerca do formato em que devem ser enviadas as figuras.

A revisão das provas deve ser efectuada e aprovada por todos os autores dentro de três dias úteis. Nesta fase apenas se aceitam modificações que decorram da correcção de gralhas.

Deve ser enviada uma declaração de transferência de direitos de autor para os ARQUIVOS DE MEDICINA, assinada por todos os autores, juntamente com as provas corrigidas.
