

Incidência de aterosclerose obliterante periférica em pacientes com doença coronariana

Incidence of peripheral artery disease in coronary patients

Kleber Jordão de Souza¹, Bruna Gimenes Rolim², Fernanda Vizzotto Toreto¹, Francis Lopes Pacagnelli³, Murillo de Oliveira Antunes⁴, Fabiano Carazzai Pacheco¹, Henrique Issa Artoni Ebaid¹, Romulo Cesar Arnal Bonini¹, Vagner Raso⁵, Margaret Assad Cavalcante²

RESUMO

Introdução: Pacientes com doença coronariana, cuja principal causa é a aterosclerose, podem também desenvolver Doença Arterial Obstrutiva Periférica (DAOP). **Objetivo:** Analisar a incidência de DAOP em pacientes com doença arterial coronariana, relacionando com o número de artérias obstruídas. **Material e métodos:** Participaram deste estudo 48 pacientes com doença coronariana submetidos a cineangiocoronariografia com angioplastia e implante de *stent* coronariano, no período de janeiro de 2008 a junho de 2009, em um hospital de atendimento exclusivo do Sistema Único de Saúde (SUS) da cidade de Presidente Prudente, SP, Brasil. Foram avaliados dados demográficos, presença de patologias concomitantes e fatores de risco cardiovasculares, e realizada a aferição do Índice Tornozelo-Braquial (ITB). Foi realizada análise descritiva dos resultados. **Resultados:** A idade média foi de $59,5 \pm 8,2$ anos, sendo 64,6% do sexo masculino. O *diabetes mellitus* esteve presente em 37,5% dos pacientes, a hipertensão arterial sistêmica em 89,6%, a dislipidemia em 64,6% e o tabagismo em 52,1%. Na cineangiocoronariografia, houve predomínio de lesão na artéria descendente anterior ($n = 37$; 77,1%), seguida pela coronária direita ($n = 24$; 50%), primeira diagonal ($n = 16$; 33,3%) e circunflexa ($n = 12$; 25%). Dos avaliados, 19 pacientes (40%) tiveram o ITB alterado em, no mínimo, um membro. **Conclusão:** Em pacientes com doença coronariana e fatores de risco cardiovasculares, a DAOP foi altamente incidente. Porém, este estudo não observou correlação do ITB com a quantidade de artérias obstruídas. Considerando que os fatores de risco observados são mutáveis e plausíveis

ABSTRACT

Introduction: Patients with coronary disease whose primary cause is atherosclerosis may also develop Peripheral Arterial Disease (PAD). **Objective:** To analyze the incidence of PAD in patients with coronary artery disease, related to the number of obstructed arteries. **Materials and methods:** The study included 48 patients with coronary artery disease undergoing coronary angiography with angioplasty and coronary stenting, from January 2008 to June 2009, in a hospital serving exclusively the Unified Health System (SUS) in Presidente Prudente, SP, Brazil. Demographics, presence of concomitant diseases and cardiovascular risk factors were assessed and performed, and the Ankle Brachial Index (ABI) was measured. Descriptive Analysis of results was performed. **Results:** Mean age was 59.5 ± 8.2 years, 64.6% were males. *Diabetes mellitus* was present in 37.5% of patients, systemic arterial hypertension in 89.6%, dyslipidemia in 64.6% and smoking in 52.1%. In coronary angiography, there was a prevalence in lesion in the anterior descending artery ($n = 37$; 77.1%), followed by the right coronary artery ($n = 24$; 50%), first diagonal ($n = 16$; 33.3%) and circumflex ($n = 12$; 25%). Of the patients evaluated, 19 (40%) presented an altered ABI in at least one member. **Conclusion:** In patients with coronary disease and cardiovascular risk factors, the PAD was highly incident. However, this study found no correlation between the ABI and the quantity of obstructed arteries. Considering that the risk factors observed are changeable and plausible to be controlled

Recebido em: 11/08/2014. Aprovado em: 10/08/2014.

¹Hospital Regional de Presidente Prudente (HRPP) – Presidente Prudente (SP), Brasil.

²Faculdade de Medicina, Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE) – Presidente Prudente (SP), Brasil.

³Departamento de Fisioterapia e Mestrado em Ciência Animal, UNOESTE – Presidente Prudente (SP), Brasil.

⁴Hospital Universitário São Francisco – Bragança Paulista (SP), Brasil.

⁵Mestrado Profissional em Reabilitação do Equilíbrio Corporal e Inclusão Social da Universidade Anhangueira de São Paulo (UNIAN) – São Paulo (SP), Brasil

Correspondência para: Margaret Assad Cavalcante – Rua José Bongiovani, 1297 – Cidade Universitária – CEP: 19050-680 – Presidente Prudente (SP), Brasil –

E-mail: margaret_assad@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

de serem controlados ou erradicados, como o tabagismo, é necessário que a atenção básica seja estimulada à busca ativa destes pacientes na comunidade, intensificando as estratégias de controle da hipertensão arterial sistêmica, da dislipidemia, do *diabetes mellitus* e do tabagismo.

PALAVRAS-CHAVE

Doença da artéria coronariana; diabetes mellitus; diagnóstico; doença arterial periférica.

or eradicated, such as smoking, it is necessary that primary care is encouraged so that there is an active search of these patients in the community, intensifying strategies for control of systemic arterial hypertension, dyslipidemia, *diabetes mellitus* and smoking.

KEYWORDS

Coronary artery disease; diabetes mellitus; diagnosis; peripheral arterial disease.

INTRODUÇÃO

A aterosclerose ocliterante periférica (AOP), seja assintomática ou sintomática, é uma manifestação sistêmica da aterosclerose, caracterizada pela redução do fluxo sangüíneo devido a um processo oclusivo nos leitos arteriais dos membros inferiores. Sua presença está associada a um aumento da morbimortalidade e a eventos isquêmicos.^{1,2}

A AOP tem predominância no sexo masculino e pessoas de cor branca, cujas manifestações clínicas mais frequentemente aparecem entre a sexta e a sétima décadas de vida,³ principalmente na forma de claudicação intermitente,² sendo que os fatores de risco para sua ocorrência são os mesmos da Doença Arterial Coronariana (DAC): idade, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes tipo II, obesidade,⁴ sexo, fatores imunológicos, virais e componentes genéticos.⁵ Assim, uma pessoa que apresentou DAC tem risco de desenvolvimento da AOP.

O diagnóstico da AOP se faz por meio do Índice Tornozelo-Braquial (ITB), método não invasivo, de baixo custo e fácil execução, que auxilia na avaliação do prognóstico e mortalidade cardiovasculares.^{4,6} Observa-se AOP quando o ITB é menor que 0,9, fato este que aumenta o risco de mortalidade cardiovascular e geral, respectivamente, em 3 – 8 vezes e 2 – 5 vezes, quando comparado com um índice de 0,9 ou maior.⁷

O ITB é um importante preditor para pacientes com suspeita de AOP, e indivíduos com fatores de risco, como *Diabetes mellitus* (DM), tem maior risco de AOP, DAC e acidente vascular cerebral (AVC) em 2 a 4 vezes quando comparada a indivíduos não-diabéticos.⁵ Portanto estes pacientes são considerados como de alto risco para DAC e AOP, sendo que mais de 80% destes evoluem a óbito por causas relacionadas à doença aterosclerótica.⁴ Avaliar em pacientes com doença arterial coronária a presença de alteração no ITB é uma forma de atuar preventivamente e precocemente nesta patologia e evitar importantes limitações funcionais que a AOP pode ocasionar.

O objetivo da presente pesquisa foi analisar a incidência de AOP em pacientes com DAC, relacionando com o número de artérias lesadas.

MATERIAL E MÉTODOS

TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e de correlação em que nenhuma intervenção foi realizada.

POPULAÇÃO DO ESTUDO

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, SP, Brasil (protocolo nº 194/09), e está em consonância com a Resolução 466/2012 da CONEP. O critério de inclusão dos pacientes foi: ter realizado estudo hemodinâmico com comprovação de coronariopatia e, posteriormente, realizado angioplastia coronária com implante de *stent*. Este estudo foi realizado em um hospital com atendimento exclusivo do Sistema Único de Saúde, na cidade de Presidente Prudente, SP, Brasil, no período de janeiro de 2008 a junho de 2009.

COLETA DE DADOS

Participaram deste estudo 48 indivíduos de ambos os gêneros, selecionados de forma aleatória, que tinham realizado cateterismo e angioplastia, sendo o resultado referente à cineangiocoronariografia retirado do prontuário. Posteriormente, houve o agendamento do dia e horário para comparecerem no ambulatório de cardiologia deste hospital para a entrevista e verificação do ITB. Foi realizada uma entrevista individual para coleta dos dados demográficos, questionando sobre presença de *Diabetes mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e histórico de tabagismo, além da aferição da medida da pressão braquial e da pressão de tornozelo desses pacientes, para a composição do ITB, conforme descrito a seguir.

Após receberem as devidas informações dos procedimentos, os pacientes escolhidos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

EQUIPAMENTOS E PROCEDIMENTOS

No preparo do paciente para medida das pressões arteriais, respeitou-se as seguintes condições: ter um repouso prévio

de 5 minutos em ambiente calmo e evitar bexiga cheia; não ter praticado exercícios físicos 60 a 90 minutos antes; não ter ingerido bebidas alcoólicas, café ou alimentos e não ter fumado 30 minutos antes; manter pernas descruzadas e apoiadas no chão, dorso recostado na cadeira e relaxado. Solicitou-se para que o silêncio fosse mantido durante aferição.⁸

O método utilizado para medida da pressão arterial dos membros superiores foi o indireto, com técnica auscultatória e esfigmomanômetro com coluna de mercúrio. Para a medida da pressão do tornozelo, utilizou-se o detector de velocidade de fluxo doppler (Doppler vascular; 6 mHz, mod. DV600; MARTEC, Brasil) e um esfigmomanômetro com um manguito colocado em posição proximal ao maléolo. O transdutor foi posicionado na pele na projeção do vaso a ser examinado. Realizamos as medidas em artéria tibial posterior ao nível do tornozelo ou em artéria dorsal do pé. A maior pressão obtida nesses locais foi considerada como a pressão de tornozelo.

Como a pressão de tornozelo está relacionada à pressão sistêmica, emprega-se um índice, obtido dividindo-se o valor da pressão sistólica na artéria estudada pela pressão sistólica braquial, denominado como índice tornozelo-braquial. No caso da ausência de uma das pernas (amputação), não foi realizado o cálculo de ITB para o membro, e para o caso da ausência da pressão sistólica braquial em um dos braços, o valor do membro contralateral foi utilizado. A DAOP foi definida como ITB < 0,90.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

O teste Shapiro-Wilk foi empregado para a análise da normalidade dos dados. O teste *t* de Student para amostras independentes foi usado para a comparação das variáveis contínuas, e o χ^2 para a análise das variáveis categóricas de acordo com o ITB alterado. A análise de regressão múltipla hierárquica foi também realizada, considerando a quantidade de comorbidades associadas e o número de artérias lesadas em função da idade. Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio padrão. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$. O software *Predictive Analytics Software* (PASW [versão 18.0]) foi empregado para os cálculos.

RESULTADOS

Foram avaliados 48 pacientes, média etária de $59,5 \pm 8,2$ anos, sendo 64,6% do sexo masculino. O *Diabetes mellitus* esteve presente em 37,5% dos pacientes, a hipertensão arterial sistêmica em 89,6%, a dislipidemia em 64,6% e o tabagismo em 52,1% (Tabela 1).

Os resultados da cineangiografografia demonstraram predomínio de lesão da artéria descendente anterior (77,1%), coronária direita (50%), primeira diagonal (33,3%) e circunflexa (25%) (Tabela 2).

Entre os 48 pacientes, houve um total de 95 membros estudados, sendo que um paciente não tinha o membro inferior esquerdo. Destes, 19 pacientes (29 membros) tiveram o ITB alterado. A classificação do ITB quanto à gravidade e as estimativas das pressões

Tabela 1. Características dos pacientes atendidos no Ambulatório de Cardiologia do Hospital Regional de Presidente Prudente, Presidente Prudente, SP (n = 48).

Variáveis	n (%)
Idade (anos) – média $\pm$ desvio padrão	59,5 $\pm$ 8,2
Sexo	
Masculino	31 (64,6)
Feminino	17 (35,4)
Comorbidades	
<i>Diabetes mellitus</i>	18 (37,5)
Hipertensão arterial sistêmica	43 (89,6)
Dislipidemia	31 (64,6)
Tabagismo	25 (52,1)
Comorbidades associadas – média $\pm$ desvio padrão	1,9 $\pm$ 0,8

Tabela 2. Frequência de artérias acometidas na cineangiografografia dos pacientes selecionados, Presidente Prudente, SP (n = 48).

Artérias afetadas	n (%)	Total (%)
Descendente anterior	37 (77,1)	48 (100,0)
Coronária direita	24 (50,0)	48 (100,0)
Primeira Diagonal	16 (33,3)	48 (100,0)
Circunflexa	12 (25,0)	48 (100,0)
Primeira Marginal	7 (14,6)	48 (100,0)
Segunda Marginal	4 (8,3)	48 (100,0)
Ventricular posterior	4 (8,3)	48 (100,0)
Descendente posterior	3 (6,3)	48 (100,0)
Coronária esquerda	1 (2,1)	48 (100,0)
Diagonalis	1 (2,1)	48 (100,0)
Segunda Diagonal	1 (2,1)	48 (100,0)

obtidas no atendimento estão sumarizadas na Tabela 3. Dos membros alterados, 1 deles foi retirado da análise quanto a classificação por ter apresentado ITB superior a 1,45 (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Dos 48 pacientes estudados com diagnóstico de doença arterial coronária confirmado por cateterismo cardíaco e submetidos a angioplastia coronária, 19 pacientes (40%) demonstram

Tabela 3. Avaliação da pressão sistólica braquial e dos membros inferiores com seus respectivos desvios-padrão (DP) e interpretação e classificação do Índice Tornozelo-Braquial de acordo com a gravidade (normal, leve, moderada e grave) dos membros avaliados, Presidente Prudente, SP (n = 95).

	MID		MIE		Pressão Sistólica Braquial	
	Pressão Sistólica		Pressão Sistólica			
	138,2 ± 27,0		133,8 ± 26,6		136,1 ± 19,2	
	Interpretação do ITB				ITB	
	Alterado	Total	Alterado	Total	Direito	Esquerdo
	16 (33,3)	48 (100,0)	13 (27,7)	47 (100,0)	1,0 ± 0,2	1,0 ± 0,2
Classificação do ITB quanto a gravidade						
Normal	32 (66,6)	—	34 (73,9)	—		
Leve	12 (25,0)	—	7 (15,2)	—		
Moderada	4 (8,4)	—	5 (10,9)	—		
Grave	—	—	—	—		
Total	48 (100,0)	—	46* (100,0)	—		

MID: Membro Inferior Direito; MIE: Membro Inferior Esquerdo. Os valores representam média ± desvio padrão ou frequência (porcentagem). *Excluído um paciente por apresentar ITB > 1,45.

Tabela 4. Avaliação da idade, total de doenças, total de artérias lesadas e dos fatores de risco, ITB alterado em cada membro e de acordo com a quantidade de membros acometidos, Presidente Prudente, SP (n = 48).

	Membro inferior direito			Membro inferior esquerdo			Quantidade de membros afetados			
	Normal	Alterado	p	Normal	Alterado	p	Nenhum	Unilateral	Bilateral	p
Idade	58,3 ± 8,3	62,0 ± 7,4	0,141	57,6 ± 8,1	65,1 ± 5,9	0,004	58,6 ± 8,9	58,2 ± 5,5	64,5 ± 6,1	> 0,05
Total de doenças	1,8 ± 0,8	2,1 ± 0,9	0,622	1,8 ± 0,8	2,2 ± 0,8	0,141	1,9 ± 0,9	1,8 ± 0,7	2,1 ± 1,0	> 0,05
Total de artérias lesadas	2,3 ± 1,2	2,4 ± 1,3	0,404	2,3 ± 1,2	2,5 ± 1,3	0,630	2,4 ± 1,2	1,9 ± 1,2	2,6 ± 1,5	> 0,05
Sexo										
0	11 (34,4)	6 (37,5)		11 (32,4)	6 (46,2)		11 (35,5)	2 (22,2)	4 (50,0)	
1	21 (65,6)	10 (62,5)	0,538	23 (67,6)	7 (53,8)	0,500	20 (64,5)	7 (77,8)	4 (50,0)	0,489
Total	32 (100,0)	16 (100,0)		34 (100,0)	13 (100,0)		31 (100,0)	9 (100,0)	8 (100,0)	
DM										
0	24 (75,0)	6 (37,5)		25 (73,5)	4 (30,8)		22 (71,0)	6 (66,7)	2 (25,0)	
1	8 (25,0)	10 (62,5)	0,014	9 (26,5)	9 (69,2)	0,017	9 (29,0)	3 (33,3)	6 (75,0)	0,055
Total	32 (100,0)	16 (100,0)		34 (100,0)	13 (100,0)		31 (100,0)	9 (100,0)	8 (100,0)	
HAS										
0	3 (9,4)	2 (12,5)		4 (11,8)	1 (7,7)		3 (9,7)	1 (11,1)	1 (12,5)	
1	29 (90,6)	14 (87,5)	0,546	30 (88,2)	12 (92,3)	1,000	28 (90,3)	8 (88,9)	7 (87,5)	0,970
Total	32 (100,0)	16 (100,0)		34 (100,0)	13 (100,0)		31 (100,0)	9 (100,0)	8 (100,0)	
Dislipidemia										
0	10 (31,3)	7 (43,8)		11 (32,4)	5 (38,5)		9 (29,0)	4 (44,4)	4 (50,0)	
1	22 (68,8)	9 (56,3)	0,295	23 (67,6)	8 (61,5)	0,739	22 (71,0)	5 (55,6)	4 (50,0)	0,446
Total	32 (100,0)	16 (100,0)		34 (100,0)	13 (100,0)		31 (100,0)	9 (100,0)	8 (100,0)	
Tabagismo										
1	16 (50,0)	7 (43,8)		19 (55,9)	3 (23,1)		16 (51,6)	4 (44,4)	3 (37,5)	
2	16 (50,0)	9 (56,3)	0,460	15 (44,1)	10 (76,9)	0,056	15 (48,4)	5 (55,6)	5 (62,5)	0,755
Total	32 (100,0)	16 (100,0)		34 (100,0)	13 (100,0)		31 (100,0)	9 (100,0)	8 (100,0)	

DM: Diabetes mellitus; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica.

alteração unilateral do índice tornozelo-braquial, explicado pela elevada prevalência dos fatores de risco cardiovascular nesta população, sendo que *Diabetes mellitus* estava presente em 40% dos pacientes. Uma maior incidência de ITB alterado foi observada nos pacientes diabéticos *versus* não diabéticos em cada membro isoladamente e independente da quantidade de membros afetados, o que mostra a importância deste tipo de avaliação para se diagnosticar precocemente alterações vasculares periféricas e direcionamento de propostas de implementação de condutas de prevenção de limitações funcionais e incentivo ao combate aos fatores de risco cardiovasculares.

De acordo com Abreu e Silva,⁹ a prevalência de DAOP nos pacientes submetidos a revascularização miocárdica podem chegar a 20% em uma população com elevados índices de fatores de risco como hipertensão arterial sistêmica (80%), tabagismo (60%), *Diabetes mellitus* (40%) e hipercolesterolemia (40%). De maneira comparativa, este trabalho observou perfil epidemiológico semelhante, sendo 89,6, 50,1, 37,5 e 64,6%, respectivamente. Apesar dessa proximidade nos dados, a DAOP foi duas vezes mais incidente (40%) no nosso estudo.

A DAOP tem prevalência bastante variada e se torna crescente com a idade e com os fatores de risco, fato este que pode também justificar a alta incidência encontrada nesta pesquisa, considerando a média etária dos pacientes em 60 anos e a média de duas comorbidades associadas.¹⁰

O ITB é uma ferramenta utilizada inicialmente para quantificar a gravidade da DAOP em pacientes com sintomas como a claudicação intermitente, e para definir a necessidade de intervenção cirúrgica,¹¹ sendo recentemente relacionado a doença coronária multiarterial, DAC obstrutiva e a revascularização coronária.¹² Chang et al.⁵ observaram ainda que os pacientes com ITB alterado possuem envolvimento coronário maior, quando comparado o número de artérias lesadas em pacientes com ITB normal.

Considerando que neste estudo partimos do desfecho final, que é a DAC, e apesar de estas comorbidades estarem intimamente relacionadas à formação da DAOP e da DAC,⁴ nossas evidências não parecem demonstrar associação significativa entre a quantidade de comorbidades em cada paciente com a quantidade de artérias lesadas, mesmo quando os dados foram ajustados pela idade ($R = 0,22$, R^2 ajustado = 0,01, $p = 0,204$) (dados não apresentados).

A prevalência de DAOP em mulheres geralmente é menor devido ao fato de que o acometimento vascular inicia-se 10 a 20 anos mais tarde do que em homens.^{13,14} Apesar disso, não houve diferença significativa ($p = 0,53$) na correlação isolada da DAOP em relação ao sexo.

Concordante com Chang et al.,⁵ quando realizada a coronariografia, as artérias mais acometidas foram artéria descendente anterior, coronária direita e circunflexa, dados que são compatíveis aos nossos (Tabela 2).

Quanto às limitações do estudo, o fato de a amostragem ser relativamente pequena ($n = 48$) pode ter influenciado no fato de algumas comorbidades não terem observado diferença estatística quanto ao ITB, assim como no número de artérias acometidas na cineangiocoronariografia em relação a quantidade de comorbidades.

CONCLUSÃO

Em pacientes com doença coronariana e fatores de risco cardiovascular, a DAOP foi altamente incidente. Porém, nesta pesquisa, não houve correlação do ITB com a quantidade de artérias observadas. Considerando que os fatores de risco observados são mutáveis e plausíveis de serem controlados ou erradicados como o tabagismo, é necessário que seja estimulada a atenção básica para que haja busca ativa destes pacientes na comunidade, intensificando-se as estratégias de controle da hipertensão arterial sistêmica, da dislipidemia, do *Diabetes mellitus* e do tabagismo.

AGRADECIMENTO

À Universidade do Oeste Paulista pela bolsa de iniciação científica - PROBIC concedida à aluna Bruna Gimenes Rolim.

REFERÊNCIAS

1. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, et al. Mortality over a period of ten years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med*. 1992; 326(6):381-6.
2. Garcia LA. Epidemiology and pathophysiology of lower extremity peripheral arterial disease. *J Endovasc Ther*. 2006;13(Suppl 2):II-3-9.
3. Gabriel SA, Serafim PH, Freitas CEM, et al. Doença arterial obstrutiva periférica e índice tornozelo-braço em pacientes submetidos à angiografia coronariana. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2007;22(1):49-59.
4. Kawamura T. Índice Tornozelo-Braquial (ITB) determinado por esfigmomanômetros oscilométricos automáticos. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(5):294-8.
5. Chang ST, Chu CM, Hsu JT, Pan KL, Lin PG, Chung CM. Role of ankle-brachial pressure index as a predictor of coronary artery disease severity in patients with diabetes mellitus. *Can J Cardiol*. 2009;25(9):e301-5.
6. Smith GD, Shipley MJ, Rose G. Intermittent claudication, heart disease risk factors, and mortality. The Whitehall study. *Circulation*. 1990;82(6):1925-31.
7. Lopes NH, Tsutsui JM, Hueb WA. Estado atual do tratamento da coronariopatia crônica em pacientes diabéticos: evidências e controvérsias baseadas em ensaios clínicos. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007;51(2):319-26.
8. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Rev Bras Hipertens*. 2010; 17(1):11-17.
9. Abreu JAC, Silva WC. Prevalência de doença arterial obstrutiva periférica em pacientes com coronariopatias submetidos à revascularização do miocárdio. *Angiol Cir Vasc*. 2011;4:23-27.
10. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998;18(2):185-92.
11. Syvänen K, Korhonen P, Partanen A, Aarnio P. Endothelial function in a cardiovascular risk population with borderline ankle-brachial index. *Vasc Health Risk Manag*. 2011;7:97-101.
12. Sukhija R, Yalamanchili K, Aronow WS. Prevalence of left main coronary artery disease, of three- or four-vessel coronary artery disease, and of obstructive coronary artery disease in patients with and without peripheral arterial disease undergoing coronary angiography for suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2003;92(3):304-5.
13. 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;172(1):95-105.
14. Yu JH, Hwang JY, Shin MS, et al. The Prevalence of peripheral arterial disease in Korean patients with Type 2 Diabetes mellitus attending a university hospital. *Diabetes Metab J*. 2011;35(5):543-50.