

O papel do índice tornozelo-braço no prognóstico cardiovascular e na predição de lesões de órgãos-alvo em pacientes hipertensos

The role of the ankle brachial index in cardiovascular prognosis and in predicting target organ damage in hypertensive patients

José Carlos Jucá Pompeu Filho¹, João Luiz de Alencar Araripe Falcão²,
Ricardo Pereira Silva², Luiz Aparecido Bortolotto³

RESUMO

O número de casos de doença arterial periférica (DAOP) vem aumentando globalmente. Nesse cenário destaca-se o índice tornozelo-braço (ITB), exame de baixo custo e boa acurácia para a detecção de DAOP, e forte preditor para a ocorrência de eventos cardiovasculares. Poucos estudos, entretanto, correlacionam valores anormais do ITB à ocorrência de lesões em órgãos-alvo em pacientes hipertensos. Nesta revisão, abordamos os principais estudos que mostram o valor do ITB na estratificação de risco cardiovascular do paciente hipertenso e destacamos as investigações que demonstram que valores do ITB alterados estão relacionados às alterações cardíacas (disfunção sistólica, hipertrofia, anormalidades da cinética regional do ventrículo esquerdo), em outros sítios arteriais (maior número de placas ateroscleróticas em carótidas) e também nos rins (maior prevalência de queda da taxa de filtração glomerular).

PALAVRAS-CHAVE

Índice tornozelo-braço; doença arterial periférica; aterosclerose; hipertrofia ventricular esquerda.

ABSTRACT

The number of cases of peripheral arterial disease (PAD) is globally increasing. In this scenario, the ankle arm index (AAI) is highlighted; an inexpensive test, with good accuracy for the detection of PAD and a strong predictor for the occurrence of cardiovascular events. Few studies, however, correlate abnormal values of AAI with the occurrence of lesions in target organs. In this review, we address the main studies that demonstrate the value of AAI in cardiovascular risk stratification of hypertensive patients, and highlight the reports that showed that AAI values are related to cardiac abnormalities (systolic dysfunction, hypertrophy and abnormalities of regional left ventricular kinetics), in other arterial sites (higher number of atherosclerotic plaques in carotid arteries) and also in kidney (higher prevalence of decline in glomerular filtration rate).

KEYWORDS

Ankle brachial index; peripheral arterial disease; atherosclerosis; hypertrophy, left ventricular.

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO E PREVALÊNCIA DE DOENÇA ARTERIAL OBTURATIVA PERIFÉRICA

A doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) é definida pelo comprometimento aterosclerótico e/ou tromboembólico da aorta e seus ramos, particularmente das artérias dos membros inferiores.¹ A principal causa da DAOP é a aterosclerose que acomete lentamente os membros inferiores, promovendo sua isquemia progressiva, com manifestações clínicas que vão desde a claudicação intermitente até a necrose de extremidades e consequente amputação.¹

Estima-se que a prevalência de DAOP em todo o mundo esteja situada entre 3 e 12% e que, em 2010, cerca de 202 milhões de pessoas eram acometidas por DAOP,²⁻⁶ das quais cerca de 27 milhões viviam tanto na Europa quanto nos Estados Unidos.^{2,7} Esse número é crescente em virtude do aumento da expectativa de vida e também do número de casos de hipertensão e diabetes, consequências da moderna epidemia global de obesidade. Em um dos únicos estudos populacionais brasileiros, publicado em 2008, observou-se uma prevalência de DAOP de 10,5% em 1.170 indivíduos de diferentes municípios.

Recebido em 20/01/2016. Aprovado em 25/01/2016.

¹Faculdade de Medicina da Universidade de Fortaleza (UNIFOR) – Fortaleza (CE), Brasil.

²Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC) – Fortaleza (CE), Brasil.

³Departamento de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para: José Carlos Jucá Pompeu Filho – Rua Bento Albuquerque, 976, apto. 202 – Cocó – CEP: 60192-055 – Fortaleza (CE), Brasil – E-mail: pompeufilho@yahoo.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

DIAGNÓSTICO DA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA PELO ÍNDICE TORNOZELO-BRAÇO

O índice tornozelo-braço (ITB) é definido pela razão matemática obtida através da divisão dos valores da pressão arterial sistólica aferida nos tornozelos (numerador) pelo maior nível de pressão arterial sistólica mensurado nos braços (denominador).⁸

Os valores da pressão arterial sistólica aferidos nos membros inferiores são normalmente iguais ou ligeiramente maiores do que os medidos nos membros superiores.⁸ Em decorrência disso, lesões arteriais capazes de provocar redução seletiva nas pressões aferidas nos membros inferiores podem provocar quedas expressivas dos valores do ITB.^{9,10}

Atualmente, o ITB é considerado o teste não invasivo mais simples, útil e custo-efetivo para a detecção da DAOP. Um valor de ITB inferior a 0,9 apresenta sensibilidade de 90 a 97% e especificidade de 98 a 100%, quando comparados aos estudos angiográficos, para a detecção de estenoses arteriais que comprometam 50% ou mais do diâmetro da luz de um ou mais vasos de maior calibre dos membros inferiores.¹¹⁻¹³

Considerando sua elevada acurácia, a aferição do ITB foi concebida então, originalmente, com três objetivos:

1. inferir se a circulação arterial dos membros inferiores encontrava-se pérvia;
2. estimar a gravidade da DAOP; e
3. detectar de forma não invasiva a presença de obstruções arteriais locais que apresentem repercussão hemodinâmica.¹⁴

Apesar de serem esses os objetivos iniciais da aferição do ITB, inúmeros estudos realizados *a posteriori* evidenciaram que valores de ITB anormais eram também marcadores de aterosclerose subclínica em outros territórios, e dessa forma preditores independentes de eventos cardiovasculares futuros, estando o aumento do risco cardiovascular associado a valores de ITB $\leq 0,9$ ou $> 1,4$.¹⁵⁻²¹

Assim, o ITB tem sido considerado uma medida de excelente valor clínico, não apenas para detecção da presença de DAOP, mas, sobretudo, como um importante preditor da extensão da doença aterosclerótica sistêmica, bem como de suas complicações.

FATORES DE RISCO DA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA E ÍNDICE TORNOZELO-BRAÇO

Os principais fatores de risco para a ocorrência de DAOP são a idade, a ocorrência de hipertensão, dislipidemia, diabetes mellitus e tabagismo.²²⁻²⁶

Com base nesses fatores de risco e em algumas condições clínicas associadas, as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão²⁷ recomendam a aferição do ITB nas situações expressas na Tabela 1.

Apesar dessas recomendações, essa aferição raramente é feita em caráter de rotina na prática clínica.

A idade relaciona-se com todas as formas de aterosclerose, sendo o principal fator de risco não modificável para a ocorrência de DAOP.²⁸ A DAOP inicia-se normalmente apenas após os 40 anos e sua prevalência se eleva de forma progressiva com o avançar da idade.^{22,29,30} Dessa forma, em virtude do envelhecimento progressivo das populações, a DAOP vem se tornando um problema crescente de saúde pública tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento.²⁸

Inúmeros estudos epidemiológicos evidenciaram associação entre DAOP e a ocorrência de hipertensão arterial sistêmica.^{26,28,30-35} Estima-se que entre 2 e 5% dos hipertensos queixem-se de claudicação intermitente e que entre 50 e 92% dos pacientes com DAOP sofram de hipertensão.^{32,36-38} A *Cardiovascular Health Disease*, uma coorte envolvendo 5.084 pacientes com idade maior ou igual a 65 anos, constatou que 38% dos pacientes com valores de ITB normais eram hipertensos e que esse número subia para algo em torno de 52% entre os pacientes com valores de ITB alterados.¹⁵ O estudo *Systolic Hypertension in the Elderly Program* (SHEP), outra coorte envolvendo pacientes idosos e hipertensos, constatou uma prevalência de ITB alterado em 25,5% dos seus 1.537 participantes.³⁹ Reforçando esses achados, uma subanálise do estudo de Framingham demonstrou um aumento de 2,5 e 4,0 vezes para o desenvolvimento de DAOP entre homens e mulheres hipertensos, respectivamente.^{15,40}

As anormalidades do metabolismo lipídico também estão associadas a um aumento do risco de DAOP.⁴¹ As elevações do colesterol LDL se correlacionam na maioria dos estudos à elevação da chance de desenvolvimento de DAOP e de claudicação intermitente.⁴¹ A hipertrigliceridemia também parece exercer papel independente na predição do risco de DAOP.^{23,41}

Dados de estudos observacionais apontam para um aumento de cerca de 2 a 3 vezes do risco do desenvolvimento de DAOP entre os tabagistas.^{23,42} Estima-se que aproximadamente 84 a 90% dos pacientes que sofram de claudicação intermitente sejam fumantes ou ex-fumantes.^{23,42} A progressão para isquemia dos

Tabela 1. Indicações clínicas para aferição do índice tornozelo-braço em hipertensos.

- idade 50 a 69 anos e tabagismo ou diabetes
- idade ≥ 70 anos
- queixas sugestivas de claudicação intermitente
- alterações ao exame clínico dos membros inferiores sugestivas de DAOP: diminuição dos pulsos, extremidades frias, alterações tróficas da pele
- doença arterial coronária, carótidea ou renal
- risco cardiovascular intermediário

DAOP: doença arterial obstrutiva periférica.

Fonte: VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão.

membros inferiores — e a consequente amputação — também é mais provável de ocorrer entre os fumantes ativos quando comparados aos ex-fumantes.^{23,42}

O diabetes, juntamente com o tabagismo, constitui o principal fator de risco para o desenvolvimento de DAOP,²⁴ com uma prevalência dessa enfermidade estimada entre 9,5 e 13,6% em pacientes diabéticos nos Estados Unidos,^{43,44} valor quase três vezes superior ao da população em geral daquele país.²⁸

A DAOP apresenta algumas particularidades em pacientes diabéticos. Ao contrário do que acontece nos casos de DAOP relacionados ao tabagismo, a DAOP associada ao diabetes acomete preferencialmente as artérias distais dos membros inferiores.²³ Os principais vasos acometidos são a artéria poplítea, o tronco tibioperoneal anterior, a artéria tibial posterior e a artéria pediosa dorsal.²³ Ademais, existe uma forte correlação entre o diabetes e a presença de calcificação difusa da camada média das artérias dos membros inferiores (CAM),⁴⁵ o que ocasiona aumento da rigidez dessas artérias (por incompressibilidade) e consequente falsa elevação dos níveis de pressão arterial sistólica aferidos no tornozelo, resultando num enganoso aumento dos valores do ITB.

É provável que a ocorrência de CAM entre diabéticos esteja relacionada a uma maior prevalência de neuropatia periférica e de insuficiência renal crônica (IRC) nesses pacientes.⁴⁵ A correlação entre a presença de neuropatia periférica associada ao diabetes e o desenvolvimento de CAM pode ser parcialmente explicada pela constatação de que, em modelos animais, há uma maior prevalência de CAM após a realização de simpatectomia cirúrgica dos membros inferiores.^{25,46} Já a correlação entre IRC e a presença de CAM possivelmente está relacionada ao hiperparatireoidismo secundário e seus efeitos deletérios sobre o metabolismo do cálcio e do fósforo.^{47,48}

Assim, na presença de neuropatia periférica e/ou doença renal crônica avançadas (e, portanto, elevado risco de CAM), a acurácia do ITB para a detecção de DAOP poderia ser mais limitada, principalmente se estipularmos os valores de ITB inferiores a 0,9 como referência diagnóstica para essa condição.⁴⁵

Considerando-se que o diabetes e a hipertensão são dois dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento de DAOP, a associação de ambos aumentaria a chance de sua ocorrência, o que justificaria a maior importância da realização do ITB nessa população. No entanto, a presença de diabetes mellitus (DM) em pacientes hipertensos poderia, ao menos em tese, comprometer a precisão do ITB aferido em prever a ocorrência de lesões arteriais nos membros inferiores, interferindo também com sua correlação prognóstica para ocorrência de eventos cardiovasculares futuros, uma vez que a presença de CAM poderia proporcionar uma enganosa elevação de valores de ITB que, de outra forma, seriam inferiores a 0,9. Tais valores

poderiam, inclusive, ser aferidos como normais em certos grupos de pacientes, em virtude da presença de uma caprichosa combinação entre uma “verdadeira” redução do valor do ITB — propiciada pela presença de DAOP grave — e de sua “falsa” elevação, propiciada pela presença concomitante da CAM.

DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA, ÍNDICE TORNOZELO-BRAÇO E RISCO CARDIOVASCULAR

Inúmeros estudos evidenciaram que valores de ITB anormais são também preditores independentes para a ocorrência de eventos cardiovasculares futuros, estando o aumento do risco cardiovascular associado a valores de ITB $\leq 0,9$ ou $> 1,4$.¹⁵⁻²¹

O *Systolic Hypertension in the Elderly Program* (SHEP), estudo multicêntrico, duplo cego, controlado e randomizado, analisou a relação entre o ITB $\leq 0,9$ e a morbimortalidade em 1.537 pacientes idosos e hipertensos. Os resultados demonstraram que valores de ITB $\leq 0,9$ foram relacionados ao aumento de 2 a 3 vezes do risco de mortalidade cardiovascular e óbito por todas as causas.⁴⁹

O Estudo da Universidade de Edimburgo, Escócia, uma coorte multicêntrica que avaliou 1.592 indivíduos com idades entre 55 e 74 anos, observou, após 5 anos de seguimento, que valores de ITB basais $\leq 0,9$ estavam relacionados ao aumento de 38% no risco de infarto do miocárdio não fatal, de 98% no risco de acidente vascular cerebral, de 85% na mortalidade cardiovascular e de 58% na mortalidade por todas as causas, após ajuste para idade, sexo, presença de doença coronária e diabetes. Quanto menor o ITB basal dos pacientes, menor a probabilidade de sobrevida nesse estudo ($p < 0,001$).⁹

Por outro lado, o *The Strong Heart Study*, um importante estudo longitudinal que envolveu 4.393 pacientes seguidos por cerca de 8 anos, demonstrou que valores de ITB $\geq 1,4$ também estariam relacionados com a elevação do risco cardiovascular.²¹ Isso ocorreria porque, em determinados grupos de pacientes como os diabéticos — devido à possibilidade de CAM —, o ITB poderia subestimar a gravidade da DAOP em virtude de uma maior resistência dos vasos arteriais à compressão. Dessa forma, por esse estudo, os níveis de ITB superiores a 1,4 também estariam associados a alterações estruturais importantes nas paredes das artérias, o que justificaria a elevação do risco cardiovascular desses pacientes.

No cenário nacional, a associação da presença de DAOP, detectada pelo ITB, com eventos cardiovasculares por aterosclerose torna-se mais evidente por meio dos resultados obtidos pelo estudo Corações do Brasil.²² Nesse estudo, observou-se que os portadores de DAOP apresentavam o triplo da prevalência de AVC e o dobro da prevalência de doença coronariana quando comparados com o grupo de não portadores de DAOP. A coexistência de DAOP e de aterosclerose em outros leitos vasculares,

nesse estudo, estariam relacionadas especialmente com a presença de idades mais avançadas; e os fatores de risco mais fortemente associados à ocorrência de DAOP foram diabetes, tabagismo, obesidade total e abdominal.²² Além disso, constatou-se que apenas 9% dos portadores de DAOP apresentavam claudicação intermitente, o que inequivocamente ressaltaria o papel diagnóstico central do ITB na sua detecção.

CORRELAÇÃO ENTRE O ÍNDICE TORNOZELO-BRAÇO E EVIDÊNCIAS DE DOENÇA CARDIOVASCULAR CLÍNICA E SUBCLÍNICA

O motivo pelo qual os pacientes com valores anormais de ITB apresentam uma maior incidência e prevalência de complicações cardiovasculares está relacionado, possivelmente, ao fato de que esses pacientes talvez apresentem uma maior disseminação do processo aterosclerótico subclínico em outros territórios vasculares, sobretudo o coronariano e o cerebral.

Além disso, em pacientes com hipertensão arterial sistêmica, esse pior prognóstico pode também estar relacionado a um maior comprometimento estrutural e funcional já estabelecido em órgãos-alvo, tais como o coração, o cérebro, os rins e a retina.

Existem poucas descrições na literatura sobre quais tipos de lesões seriam as responsáveis por esse maior comprometimento orgânico nos pacientes com valores anormais do ITB. Essas lesões são identificadas por diferentes marcadores e métodos diagnósticos, tais como ecodopplercardiograma, a ultrassonografia carotídea com Doppler, a aferição da albuminúria de 24 horas, da taxa de filtração glomerular e o exame de fundo de olho.

A seguir, discutiremos sobre as principais alterações morfofuncionais detectáveis por cada um desses métodos e que estão relacionadas à piora do prognóstico cardiovascular dos indivíduos hipertensos com valores alterados do ITB.

Ecodopplercardiograma

Alguns estudos correlacionaram as alterações dos valores do ITB à presença de achados ecocardiográficos.⁵⁰⁻⁵³

Em dois deles,^{50,52} todos os achados morfológicos e funcionais revelados ao ecodopplercardiograma — e tidos pelos autores como relevantes para a prática clínica — foram agrupados na confecção de um desfecho composto ecocardiográfico, o qual foi utilizado para fins de comparação entre as prevalências de lesões cardíacas nos grupos de pacientes com valores de ITB normais ou alterados. Em ambos houve uma maior prevalência do desfecho composto ecocardiográfico entre os pacientes portadores de DAOP.^{50,52} O primeiro estudo, datado de 2005, de desenho transversal e coleta dos dados ecocardiográficos retrospectiva, constatou uma maior prevalência de estenose aórtica, disfunção sistólica ventricular esquerda e direita e anormalidades da cinética regional no grupo de pacientes com valores de ITB alterado.⁵²

O segundo estudo, do mesmo grupo de pesquisadores, dessa vez datado de 2007, também de desenho transversal mas com coleta de dados ecocardiográficos prospectiva, constatou uma maior prevalência de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo e de anormalidades da função diastólica no grupo com valores de ITB anormais.⁵⁰

Outros estudos evidenciaram também uma maior prevalência de anormalidades segmentares, calcificações mitroaórticas e de queda da fração de ejeção do ventrículo esquerdo dentre os pacientes com valores anormais do ITB.^{51,53}

Pompeu e Bortolotto,⁵⁴ estudando um grupo de cem pacientes hipertensos diabéticos (dos quais a metade tinha valores de ITB alterados) com idades compreendidas entre 50 e 80 anos, constataram uma maior prevalência de aumento do tamanho do átrio esquerdo, de hipertrofia do ventrículo esquerdo, de anormalidades da cinética regional, de calcificação mitroaórtica e de queda da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em pacientes com valores anormais de ITB (definidos como $ITB \leq 0,9$ ou $> 1,4$). Esse estudo, fazendo uso de técnicas de regressão, constatou também que o ITB alterado foi preditor independente para a ocorrência de hipertrofia do ventrículo esquerdo na população estudada.

Ultrassonografia carotídea com Doppler arterial

A ultrassonografia com Doppler das artérias carótidas pode ter um importante papel na detecção precoce de placas ateroscleróticas e de estenoses hemodinamicamente significativas em pacientes com valores anormais do ITB.

Um estudo nacional envolvendo 118 pacientes constatou que aqueles com valores de ITB inferiores a 0,9 tinham uma maior prevalência de ateromatose carotídea.⁵⁵

Uma subanálise do estudo *Atherosclerosis Risk in Communities Study* (ARIC) evidenciou que indivíduos com valores de ITB inferiores a 0,9 tinham uma maior prevalência de ateromatose carotídea subclínica quando comparados aos indivíduos com valores de ITB considerados normais (superiores a 0,9). Tal achado pode ser observado em pacientes de ambos os sexos, brancos ou negros, variando o risco relativo de 1,5 em mulheres brancas a 2,6 em homens afro-americanos.⁵⁶ Pearson,⁵⁷ em 2007, estudando uma população de 810 pacientes do sexo feminino (não necessariamente hipertensas e diabéticas) também constatou uma correlação significativa entre baixos valores de ITB ($ITB < 0,9$) e o aumento da prevalência de estenose carotídea moderada a importante.⁵⁷

Pompeu e Bortolotto,⁵⁴ em seus estudos envolvendo pacientes hipertensos diabéticos, constataram uma maior prevalência de placas ateroscleróticas com repercussão hemodinâmica — placas cujo grau de estenose é estimado em 50% ou mais do diâmetro da artéria carótida interna — nas regiões que envolvem

a bifurcação da artéria carótida comum, o bulbo e o segmento proximal da artéria carótida interna em pacientes com valores de ITB alterados.

Albuminúria de 24 horas e taxa de filtração glomerular

Em pacientes diabéticos, a presença de microalbuminúria — além de predizer precocemente o desenvolvimento de doença renal crônica (DRC) — parece estar fortemente relacionada ao desenvolvimento futuro de complicações cardiovasculares.⁵⁸

Alguns dados disponíveis em populações de pacientes diabéticos apontam para a evidência de que valores baixos do ITB se correlacionariam com a presença de microalbuminúria.^{41,59} Outros dados, contudo, não dão suporte a essa hipótese.⁶⁰ O *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*, por exemplo, mostrou que, em pacientes diabéticos, a presença de microalbuminúria foi relacionada a um aumento da probabilidade de valores de ITB inferiores a 0,9.⁶¹ Esse dado, contudo, é conflitante com uma subanálise do *National Health and Examination Survey*, na qual a presença de uma razão albumina/creatinina > 30 mg/g foi associada à presença de DAOP apenas em indivíduos não diabéticos.⁶⁰

As evidências disponíveis tanto em populações de pacientes diabéticos como não diabéticos apontam para a constatação de que valores anormais do ITB se correlacionam bem com a presença de queda da taxa de filtração glomerular (TFG).^{41,45,61,62} Wu et al.,⁶⁰ por exemplo, analisando um total de 1.156 pacientes diabéticos provenientes do *National Health and Examination Survey*, constataram que valores do ITB alterados (menores que 0,9 ou maiores que 1,4) tinham uma chance cerca de 2 vezes maior para a presença de perda da função renal, definida por uma TFG inferior a 60 mL/min/1,73 m². Ainda é digno de nota o fato de que esse achado não foi observado entre os pacientes não diabéticos desse mesmo estudo.

Pompeu e Bortolotto,⁵⁴ em pesquisa recente, evidenciaram uma maior prevalência de albuminúria, microalbuminúria e de queda da taxa de filtração glomerular em pacientes hipertensos diabéticos com valores anormais de ITB.

Em síntese, podemos afirmar que as evidências apontam para uma correlação entre valores anormais da TFG com valores de ITB alterados em pacientes diabéticos ou não, mas a correlação entre esse achado e a presença de albuminúria ou microalbuminúria ainda é incerta, sobretudo em não diabéticos.

Fundo de olho

Inexistem estudos na literatura correlacionando valores anormais de ITB e ocorrência de retinopatia hipertensiva.

Dados limitados, contudo, apontam para uma possível correlação entre a presença de valores de ITB anormais e um risco aumentado para o desenvolvimento de retinopatia diabética.⁶³ Apoiando essa hipótese está o fato de que o tempo total de

duração do diabetes, bem como os níveis de controle metabólicos — expressos, sobretudo, pelos níveis da hemoglobina glicosilada — além de serem os principais determinantes para o desenvolvimento de retinopatia diabética,⁶⁴ também têm importante papel para o desenvolvimento futuro da doença vascular periférica.^{23,63} Apesar disso, esses estudos ainda não conseguiram estabelecer uma conclusão definitiva sobre a presença, ou não, de uma correlação mais estreita entre as alterações microvasculares retinianas e as alterações macrovasculares expressas pelos valores de ITB anormais.

Alguns estudos mostram uma correlação entre a presença de calcificação da camada média das grandes artérias (CAM) — e, portanto, valores de ITB superiores a 1,4 — e o risco elevado de retinopatia diabética.^{48,65} Everhart et al.⁶⁶ mostraram que pacientes com CAM tinham um aumento do risco relativo estimado em 1,7 para o desenvolvimento desse tipo de retinopatia. A possível correlação entre a presença de CAM e o desenvolvimento de retinopatia diabética provavelmente se deve ao fato de que a fisiopatologia da CAM se dá também pelo acometimento dos pequenos vasos. Mais estudos, contudo, são necessários nesse sentido para a elucidação dessa questão.

Praticamente inexistem estudos na literatura médica correlacionando a presença de valores de ITB alterados às alterações retinianas inerentes estritamente ao processo aterosclerótico, o que seria mais lógico do que a própria associação dos valores do ITB com todos os achados relacionados à presença de retinopatia, seja ela diabética ou hipertensiva. Talvez isso se deva ao fato de que as alterações retinianas puramente relacionadas ao processo aterosclerótico sejam mais bem contempladas por classificações de retinopatia hipertensiva menos difundidas na prática clínica, tais como as classificações de Scheie e de Jerome Gans.^{54,67}

Nesse sentido, os resultados preliminares dos estudos de retinografia coordenados por Pompeu e Bortolotto, envolvendo pacientes hipertensos diabéticos, apontam para uma tendência de maior prevalência de lesões ateroscleróticas retinianas no grupo de pacientes com valores de ITB alterados, quando analisados por meio do componente “A” da classificação de Jerome Gans.

CONCLUSÃO

As lesões incipientes em órgãos alvo já denotam a agressividade dos fatores de risco e a importância de uma intervenção cada vez mais precoce a fim de minimizar a evolução dessas lesões. Diversas avaliações no sentido de determinar essas lesões incipientes estão em franco desenvolvimento e o ITB tem sido considerado uma medida de excelente valor clínico, não apenas para detecção da presença de DAOP, mas, sobretudo, como um importante preditor da extensão da doença aterosclerótica sistêmica, bem como de suas complicações.

REFERÊNCIAS

- Creager MA, Belkin M, Bluth EI, et al. 2012 ACCF/AHA/ACR/SCAI/SIR/STS/SVM/SVN/SVS Key data elements and definitions for peripheral atherosclerotic vascular disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to develop Clinical Data Standards for peripheral atherosclerotic vascular disease). *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(3):294-357.
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007;45(Suppl S):S5-67.
- Olin JW, Sealove BA. Peripheral artery disease: current insight into the disease and its diagnosis and management. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(7):678-92.
- 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 a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(6):1239-312.
- Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(22):2851-906.
- 2011 Writing Group Members, 2005 Writing Committee Members, ACCF/AHA Task Force Members. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of patients with peripheral artery disease (Updating the 2005 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2011;124(18):2020-45.
- Belch JJ, Topol EJ, Agnelli G, et al. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: a call to action. *Arch Intern Med*. 2003;163(8):884-92.
- Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006;113(11):e463-654.
- Makdisse M. Índice tornozelo-braquial: importância e uso na prática clínica. São Paulo: Segmento Farma; 2004. p. 37-53.
- Donnelly R, Hinwood D, London NJ. ABC of arterial and venous disease: non-invasive methods of arterial and venous assessment. *BMJ*. 2000;320(7236):698-701.
- Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, Zarins CK. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. *Surgery*. 1982;91(6):686-93.
- Yao ST, Hobbs JT, Irvine WT. Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. *Br J Surg*. 1969;56(9):676-9.
- Criqui MH, Denenberg JO, Bird CE, et al. The correlation between symptoms and non-invasive test results in patients referred for peripheral arterial disease testing. *Vasc Med*. 1996;1(1):65-71.
- Sacks D, Bakal CW, Beatty PT, et al. Position statement on the use of the ankle brachial index in the evaluation of patients with peripheral vascular disease. A consensus statement developed by the Standards Division of the Society of Interventional Radiology. *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14(9 Pt 2):S389.
- Newman AB, Siscovick DS, Monolito TA, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation*. 1993;88(3):837-45.
- Leng GC, Fowkes FG, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ*. 1996;313(7070):1440-4.
- Pasqualini L, Schillaci G, Vaudo G, Innocente S, Ciuffetti G, Mannarino E. Predictors of overall and cardiovascular mortality in peripheral arterial disease. *Am J Cardiol*. 2001;88(9):1057-60.
- Cotter G, Cannon CP, McCabe CH, et al. Prior peripheral arterial disease and cerebrovascular disease are independent predictors of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes: are we doing enough? Results from the Orbofiban in Patients with Unstable Coronary Syndromes-Thrombolysis In Myocardial Infarction (OPUS-TIMI) 16 study. *Am Heart J*. 2003;145(4):622-7.
- Ostergren J, Sleight P, Dagenais G, et al. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease. *Eur Heart J*. 2004;25(1):17-24.
- van der Meer IM, Bots ML, Hofman A, del Sol AL, van der Kulp DA, Witteman JC. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation*. 2004;109(9):1089-94.
- Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation*. 2004;109(6):733-9.
- Makdisse M, Pereira AC, Brasil DP, et al. Prevalence and risk factors associated with peripheral arterial disease in the Hearts of Brazil Project. *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(6):370-82.
- Creager MALP. Braunwald's Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2012.
- Criqui MH. Peripheral arterial disease: epidemiological aspects. *Vasc Med*. 2001;6(3 Suppl):3-7.
- Atkinson J. Age-related medial elastocalcinosis in arteries: mechanisms, animal models, and physiological consequences. *J Appl Physiol* (1985). 2008;105(5):1643-51.
- Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(14):1555-70.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 Suppl 1):1-51.
- 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;110(6):738-43.
- Ostchega Y, Paulose-Ram R, Dillon CF, Gu Q, Hughes JP. Prevalence of peripheral arterial disease and risk factors in persons aged 60 and older: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(4):583-9.
- Ishida A, Miyagi M, Kinjo K, Ohya Y. Age- and sex-related effects on ankle-brachial index in a screened cohort of Japanese: the Okinawa Peripheral Arterial Disease Study (OPADS). *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21(6):712-8.
- 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.
- Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA*. 2001;286(11):1317-24.
- Mcdermott MM, Mehta S, Ahn H, Greenland P. Atherosclerotic risk factors are less intensively treated in patients with peripheral arterial disease than in patients with coronary artery disease. *J Gen Intern Med*. 1997;12(4):209-15.
- Brevetti G, Oliva G, Silvestro A, et al. Prevalence, risk factors and cardiovascular comorbidity of symptomatic peripheral arterial disease in Italy. *Atherosclerosis*. 2004;175(1):131-8.
- Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, et al. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol*. 1992;135(4):331-40.
- Olin JW. Hypertension and peripheral arterial disease. *Vasc Med*. 2005;10(3):241-6.
- Makin A, Lip GY, Silverman S, Beevers DG. Peripheral vascular disease and hypertension: a forgotten association? *J Hum Hypertens*. 2001;15(7):447-54.
- Heidrich H. Frequency of non-vascular accompanying diseases in patients with peripheral arterial disease. *Vasa*. 2004;33(3):155-8.
- Newman AB, Sutton-Tyrell K, Vogt MT, Kuller LH. Morbidity and mortality in hypertensive adults with a low ankle/arm blood pressure index. *JAMA*. 1993;270(4):487-9.
- Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc*. 1985;33(1):13-8.
- Wattanakit K, Folsom AR, Selvin E, et al. Risk factors for peripheral arterial disease incidence in persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis*. 2005;180(2):389-97.
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007;45(Suppl S):S5-67.
- Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, et al. Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population ≥ 40 years of age with and without diabetes: 1999-2000 national health and nutrition examination survey. *Diabetes Care*. 2004;27(7):1591-7.

44. Norman PE, Davis WA, Bruce DG, Davis TM. Peripheral arterial disease and risk of cardiac death in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2006;29(3):575-80.
45. Potier L, Abi Khalil C, Mohamedi K, Roussel R. Use and utility of ankle brachial index in patients with diabetes. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41(1):110-6.
46. Goebel FD, Füesl HS. Mönckeberg's sclerosis after sympathetic denervation in diabetic and non-diabetic subjects. *Diabetologia*. 1983;24(5):347-50.
47. De Vinuesa SG, Ortega M, Martinez P, Goicoechea M, Campdera FG, Luño J. Subclinical peripheral arterial disease in patients with chronic kidney disease: prevalence and related risk factors. *Kidney Int Suppl*. 2005;93:S44-7.
48. Maser RE, Wolfson SK Jr, Ellis D, et al. Cardiovascular disease and arterial calcification in insulin-dependent diabetes mellitus: interrelations and risk factor profiles. Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study-V. *Arterioscler Thromb*. 1991;11(4):958-65.
49. Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, et al. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis*. 1997;131(1):115-25.
50. Ward RP, Goonewardena SN, Lammertin G, Lang RM. Comparison of the frequency of abnormal cardiac findings by echocardiography in patients with and without peripheral arterial disease. *Am J Cardiol*. 2007;99(4):499-503.
51. Park H, Das M, Aronow WS, McClung JA, Belkin RA. Relation of decreased ankle-brachial index to prevalence of atherosclerotic risk factors, coronary artery disease, aortic valve calcium, and mitral annular calcium. *Am J Cardiol*. 2005;95(8):1005-6.
52. Ward RP, Min JK, McDonough KM, Lang RM. High prevalence of important cardiac findings in patients with peripheral arterial disease referred for echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(8):844-9.
53. Rizvi S, Kamran H, Saliccioli L, Saiful F, Lafferty J, Lazar JM. Relation of the ankle brachial index to left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2010;105(1):129-32.
54. Pompeu Filho JCJ. Associação dos achados morfofuncionais cardíacos, renais e vasculares com as alterações do índice tornozelo-braço em pacientes hipertensos diabéticos [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2014.
55. Brasileiro ACL, Oliveira DC, Victor EG, Oliveira DAGC, Batista LL. Association between ankle-brachial index and carotid atherosclerotic disease. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(5):422-8.
56. Rodbard HW, Blonde L, Braithwaite SS, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract*. 2007;13(Suppl 1):1-68.
57. Pearson TL. Correlation of ankle-brachial index values with carotid disease, coronary disease, and cardiovascular risk factors in women. *J Cardiovasc Nurs*. 2007;22(6):436-9.
58. Bakris GL. Moderately increased albuminuria (microalbuminuria) and cardiovascular disease. Up To Date; 2013 [cited 2015 Março 16]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/moderately-increased-albuminuria-microalbuminuria-and-cardiovascular-disease>
59. Hsieh MC, Tien KJ, Perng DS, et al. Diabetic nephropathy and risk factors for peripheral artery disease in Chinese with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2009;58(4):504-9.
60. Wu CK, Yang CY, Tsai CT, et al. Association of low glomerular filtration rate and albuminuria with peripheral arterial disease: the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *Atherosclerosis*. 2010;209(1):230-4.
61. Wattanakit K, Folsom AR, Criqui MH, et al. Albuminuria and peripheral arterial disease: results from the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis*. 2008;201(1):212-6.
62. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
63. Zander E, Heinke P, Reindel J, et al. Peripheral arterial disease in diabetes mellitus type 1 and type 2: are there different risk factors? *Vasa*. 2002;31(4):249-54.
64. Boelter MC, Azevedo MJ, Gross JL, Lavinsky J. Fatores de risco para retinopatia diabética. *Arq Bras Oftalmol*. 2003;66:239-47.
65. Psyrogianis A, Kyriazopoulou V, Vagenakis AG. Medial arterial calcification is frequently found in patients with microalbuminuria. *Angiology*. 1999;50(12):971-5.
66. Everhart JE, Pettitt DJ, Knowler WC, Rose FA, Bennett PH. Medial arterial calcification and its association with mortality and complications of diabetes. *Diabetologia*. 1988;31(1):16-23.
67. Masugata H, Senda S, Hoshikawa J, et al. Differences between hypertensive and atherosclerotic lesions in retinal arteries assessed by Scheie's classification in hypertensive patients following stroke. *Clin Exp Hypertens*. 2010;32(6):335-40.