

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIRURGIA
MESTRADO INTERINSTITUCIONAL**

**FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL**

**ÍNDICE TORNOZELO-BRAQUIAL COMO PREDITOR DE RISCO
CARDIOVASCULAR NOS PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA
DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Aluno: Dr. Carlos Sodré Soares Santos
Orientador: Dr. Ivo Abraão Nesralla**

2006

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Catálogo na Fonte:

Santos, Carlos Sodré Soares

Índice tornozelo-braquial como preditor de risco cardiovascular nos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. Caxias do Sul: Faculdade de Medicina da Universidade de Caxias do Sul e Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 50 f.

Dissertação de mestrado. Universidade de Caxias do Sul-Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa interinstitucional de pós-graduação. Área de concentração – cirurgia geral.

Cardiopatía isquêmica

Arteriopatía periférica

Índice tornozelo-braquial

Ateromatose

Risco cardiovascular

CDU

Bibliotecária responsável

Sra.

CRB:

***“À minha esposa Rachel, à minha filha
Carolina
e aos meus pais.”***

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Agradeço o apoio logístico dado pelos meus grandes amigos Adilson Costa, Jorge Covolan e Gilberto Venossi Barbosa.

Ao Dr. Ivo Abraão Nesralla, pela orientação cultural e científica.

Ao Dr. Mario Wagner, pela orientação estatística.

À Sra. Stella , secretária da pós-graduação da UFGRS.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	v
LISTA DE GRÁFICOS.....	vii
LISTA DE TABELAS	viii
RESUMO.....	X
ABSTRACT.....	XII
1. INTRODUÇÃO	14
1.1 Aterosclerose	
1.2 Fatores de risco e doença cardiovascular.....	
1.3 Cardiopatia isquêmica e cirurgia de revascularização miocárdica	
1.4 Índice tornozelo-braquial	
1.4.1 Índice Tornozelo-braquial e cardiopatia isquêmica	
1.5 EuroSCORE	
1.6 Justificativa para realizar o presente estudo...	
2. OBJETIVOS	
2.1 Objetivo principal	
2.1.1 Específicos	
2.2 Objetivo secundário.....	
2.2.1 Geral	
2.2.2 Exeqüibilidade	
3. HIPÓTESES	
4. MATERIAL E MÉTODOS	
4.1 Delineamento da pesquisa	
4.2 População da pesquisa	
4.3 Procedimento de coleta de dados	
4.4 Consentimento informado	
4.5 Técnica anestésica e cirúrgica.....	
4.6 Técnica de medida do índice tornozelo-braquial.....	
4.7 Análise estatística	

4.7.1 Codificação, digitação e limpeza dos dados
4.7.2 Variáveis coletadas e derivadas
4.7.3 Descrição inicial
4.7.4 Comparação entre resultados

5. RESULTADOS

5.1 Características gerais
5.2 Mortalidade e morbidade
5.3 Correlação entre o índice tornozelo-braquial e morbimortalidade

6. DISCUSSÃO

6.1 Influência do índice tornozelo-braquial e morbimortalidade pós-operatória

7. CONCLUSÕES

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANEXOS

Anexo I – EuroSCORE
Anexo II – Termo de consentimento livre e esclarecido
Anexo III – Ficha do ITB
Anexo IV – Tabela de conversão do ITB

LISTA DE ABREVIATURAS

ACC: American College of Cardiology
ACTP : Angioplastia coronariana transluminal percutânea
AHA: American Heart Association
AVC: Acidente vascular cerebra
CASS: Coronary Artery Surgery Study
CE: Células endoteliais
CEC: Circulação extracorpórea
CI : Cardiopatia isquêmica
CIV: Comunicação interventricular
CML: Células musculares lisas
CRM: Cirurgia de revascularização miocárdica
CTI: Centro de tratamento intensivo
DAC: Doença arterial coronariana
DAP: Doença arterial periférica
DCV: Doença cardiovascular
DM: Diabetes mellitus
DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica
ECG: Eletrocardiograma
EV: Endovenoso
FE: Fração de ejeção ventricular esquerda
FO: Ferida operatória
FR: Fator de risco
HAS: Hipertensão arterial sistêmica
HAP: Hipertensão arterial pulmonar
HVE: Hipertrofia ventricular esquerda
IAM: Infarto agudo do miocárdio
IC: Intervalo de confiança
ICC: Insuficiência cardíaca congestiva
IRA: Insuficiência renal aguda
IRC: Insuficiência renal crônica
ITB: Índice tornozelo-braquial
NFKB: Fator nuclear KB
NS: Não significativo
NYHA: New York Heart Association
NO: Óxido nítrico
PDGF: Produtos da degradação da fibrina
RC: Razão de chance
RR: Risco relativo
SVE: Sobrecarga ventricular esquerda
TCE: Tronco da coronária esquerda
VE: Ventrículo esquerdo

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Correlação entre ITB e EuroSCORE

Gráfico 2: Correlação entre ITB e infarto.....

Gráfico 3: Correlação entre ITB e infecção de ferida operatória

Gráfico 4: Correlação entre ITB e morte

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características gerais da amostra

Tabela 2: Comparação das percentagens de óbitos observados em cada um dos grupos de risco do EuroSCORE

Tabela 3: Índice tornozelo-braquial e EuroSCORE

Tabela 4: Complicações pós-operatórias

RESUMO

A doença arterial periférica (DAP) está associada com prevalência significativa de doença cardiovascular (DCV) e vários fatores de risco para o desenvolvimento da doença.¹ Estudos prospectivos usando o índice tornozelo-braquial (ITB) têm demonstrado que valores baixos do índice predizem doença cardiovascular fatal e não fatal e todas as causas de mortalidade em pacientes com e sem doença cardiovascular e entre pacientes com doença arterial periférica.² O ITB baixo também tem sido associado com acidente vascular cerebral no idoso.³

Estudos epidemiológicos freqüentemente definem com valores normais de ITB entre 0,90 e 1,50, ou se focam nos valores menores que 0,90, sem definir o limite superior de valor normal. Ao nosso conhecimento, muitos estudos têm correlacionado a relação entre valores alterados de ITB e mortalidade, mas ainda não foi demonstrada, na literatura, a relação do índice em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica (CRM).

O reconhecimento da doença arterial periférica (DAP) como sensível marcador de aterosclerose sistêmica, sintomática ou não, e o aumento de cinco a seis vezes no risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais tornam-se fatores decisivos para sua utilização na prática clínica.⁴

O ITB torna-se importante na prática clínica pela sua facilidade de realização, permitindo aos clínicos a adoção desta ferramenta em sua prática diária. É um exame de baixo custo, não invasivo, que apresenta alta sensibilidade e especificidade em relação a exames como a arteriografia, por exemplo.

A detecção de valores menores que 0.90, mesmo na ausência de outros fatores tradicionais de risco cardiovascular, determina uma condição de risco cardiovascular elevado que demanda à mudança de hábitos e adoção de medidas de prevenção secundária.

Com objetivo de avaliar a relação do ITB alterado em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica e risco de morbimortalidade no pós-operatório, o presente estudo baseou-se em uma coorte histórica que envolveu 300 pacientes submetidos a CRM, no período de março de 2003 a junho de 2006, no Hospital Pompéia de Caxias do Sul, Rio Grande do Sul. Foram coletados os fatores

de risco cardiovascular e cirúrgico para o preenchimento simultâneo do escore de risco EUROSCORE.

Houve correlação dos níveis alterados do ITB com mortalidade pós-operatória e esta correlação estava diretamente aumentada de acordo com a gravidade da DAP.

Não encontramos correlação do ITB com aparecimento de outras complicações pós-operatórias (infecções e acidente vascular cerebral).

Verificamos que pacientes com ITB alterado (menor que 0,90) se correlacionavam com aumento nas taxas de infarto agudo do miocárdico, tanto no trans-operatório como no pós-operatório de forma não significativa estatisticamente.

ABSTRACT

Peripheral arterial disease (PAD) is associated with prevalent cardiovascular disease (CVD) and adverse CVD risk factors profile. Prospective studies using the ankle brachial index (ABI) have shown that a low ABI predicts fatal and nonfatal CHD and all-cause mortality in people with and without existing clinical coronary artery disease and among people with existing peripheral vascular disease. Low ABI has been linked with existing peripheral vascular disease. Low ABI has been linked with incident stroke in the elderly.

Epidemiological studies often define the normal range of ABI as 0,90 to 1,50 or focus on persons with ABI <0,90 without defining an upper limit of normal. To our knowledge, no previous studies have evaluated the relationship between high ABI and mortality.

Recognize DAP as a sensitive marker of systemic arteriosclerosis, symptomatic or not, increase risk up to 5-6 of cardiovascular fatal and non fatal events become decisive for its use in clinical practice.

ABI become important in clinical practice for its facility to use, allowing to clinicians take this gun in daily use. It's an exam with low cost, non invasive, that shows high sensibility and specificity in relation to exams like arteriography.

The detection of values less than 0,90 even in the absence of others traditional markers of cardiovascular risk marks a condition of high cardiovascular risk wich demands a change in habits an adoption secondary cardiovascular prevention.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Aterosclerose

Durante muito tempo pensou-se que a aterosclerose fosse simplesmente o resultado da deposição de gordura na parede arterial. Atualmente, sabe-se que a aterosclerose é consequência da resposta da parede arterial a inúmeros agentes agressores e se constitui em um processo proliferativo, com deposição de lipídeos, e um processo inflamatório, caracterizado pela presença de macrófagos, monócitos, linfócitos e outras células em diferentes fases da formação e evolução da placa aterosclerótica. Como vários processos químicos que levam ao desenvolvimento da placa dependem de substâncias produzidas por tais células, a doença tem sido considerada inflamatória.⁵

A resposta vascular à lesão induzida pelos fatores de risco envolve a interação de diversos grupos celulares, tais como CE, monócitos, macrófagos, linfócitos T, plaquetas e células musculares lisas vasculares. As lesões iniciais ocorrem especialmente em locais onde o fluxo laminar sanguíneo está alterado, o que interfere no *shear stress* e nas características normais do endotélio, causando diminuição da produção do NO; isso ocorre tipicamente nas bifurcações arteriais. Pode-se caracterizar a formação da placa ateromatosa como contínua, o que inclui as seguintes fases fundamentais: disfunção endotelial; penetração de LDL e leucócitos, especificamente linfócitos T e monócitos, para a região subendotelial; oxidação de LDL; formação de células espumosas; migração e proliferação de CMLV para o espaço subendotelial; síntese de matriz extracelular (MEC); e lesão estrutural do endotélio, com deposição de plaquetas e formação de trombos.

O endotélio normal participa de modo essencial na regulação do tônus vascular, na resposta inflamatória, na coagulação/fibrinólise e na resposta imune. Seu principal produto vasodilatador, o óxido nítrico, protege o organismo contra lesões vasculares, inflamação e trombose.⁶ O NO inibe a adesão leucocitária ao endotélio, evita a proliferação das células musculares lisas (CML) e é antitrombótico porque limita a agregação plaquetária. Porém, na presença de fatores de risco, como hipercolesterolemia, tabagismo, DM ou HAS, essas defesas do endotélio entram em colapso.⁷

Além da participação nas fases iniciais da formação da placa, os processos inflamatórios continuam operantes e são, na verdade, essenciais na progressão da placa aterosclerótica. Assim, a progressão das estrias gordurosas para lesões arteriais complexas requer a infiltração de células inflamatórias e também a proliferação de células musculares lisas. Embora a proliferação de CML ocorra de forma gradual, pequenas roturas nas placas em formação podem gerar surtos proliferativos desencadeados pela trombina ou pelo PDGF, produtores de matriz extracelular, a qual constitui o maior volume do ateroma avançado.

Contrariamente à proliferação celular, a apoptose – uma forma de morte celular programada que ocorre em diferentes estágios de evolução das placas de ateroma - pode limitar o crescimento intimal e o crescimento da placa. A apoptose causa perda celular com a progressão da aterosclerose, levando à formação da placa avançada ou madura que é rica em matriz extracelular e cuja população celular é relativamente esparsa e escassa.⁸

Fatores de risco, inflamação e ativação de sinais intracelulares: a forma como fatores de risco influenciam o comportamento das células que participam da formação da placa aterosclerótica vem sendo mais bem compreendida por meio do

estudo de sistemas de sinalização intracelulares. Um desses sistemas é o fator nuclear KB (NFKB). O NFKB pode contribuir para o início e a progressão do processo aterosclerótico, pois a maioria dos genes pró-inflamatórios expressos nas células endoteliais durante a fase inicial da lesão em resposta a mediadores inflamatórios é dependente desse fator nuclear. Esse conceito é apoiado pela observação de que camundongos geneticamente deficientes na sinalização NFKB têm menos formação de estrias gordurosas quando submetidos à dieta rica em gordura.⁹

Apoptose: um dos aspectos mais chamativos do ateroma instável é a redução do número de CML da cápsula, o que sugere um aumento da apoptose dessas células. A apoptose das CMLV, bem como das células inflamatórias do ateroma, contribui para alimentar o centro necrótico da placa, que é altamente trombogênico. A apoptose de células endoteliais também pode contribuir para iniciar certos defeitos estruturais da placa, por exemplo, ulceração, e ainda para favorecer o início do processo trombogênico. O aumento das células endoteliais progenitoras circulantes reflete possivelmente um estímulo para reposição de células endoteliais que sofrem apoptose, e é um indicador conhecido de risco para eventos coronários.¹⁰

Degradação da matriz extracelular: uma importante ocorrência relacionada à instabilidade da placa é o remodelamento vascular positivo, ou seja, centrífugo ao lúmen vascular, demonstrado nas placas complicadas, em oposição à ausência de remodelamento ou remodelamento constritivo observado preferencialmente nas placas estáveis.¹¹

Trombose: O elemento chave para manifestações clínicas do ateroma é a deposição de um trombo mural oclusivo. A formação do trombo pela via intrínseca

da coagulação é bem conhecida e é deflagrada pela exposição de elementos trombogênicos subendoteliais, como colágeno do tipo IV, ou pelo núcleo necrótico da placa. Nos últimos anos, a importância da via extrínseca da coagulação mediada pelo fator tecidual tem sido mais reconhecida. O fator tecidual é fortemente ativado pela exposição do núcleo trombogênico da placa e conseqüente ativação de macrófagos. Do ponto de vista conceitual, a via do fator tecidual representa uma importante conexão entre inflamação e trombose.¹²

Vasoespasmó: a ocorrência de vasoespasmó superposto a uma lesão complicada por trombose foi postulada há várias décadas, mas comprovada por modelos experimentais e achados clínicos apenas nas duas últimas. Os mediadores potenciais de vasoespasmó estão associados à ativação plaquetária e incluem a serotonina e o tromboxano A₂. Mediadores inflamatórios como leucotrienos também podem estar envolvidos. O efeito de todos esses mediadores é estreitamente modulado pela função endotelial e fortemente amplificado por uma deficiência da bioatividade do óxido nítrico endotelial. É importante lembrar que mesmo uma pequena vasoconstrição, por esses mediadores ou adrenérgica, superposta a uma lesão crítica pode ter importantes conseqüências obstrutivas, considerando-se que a resistência aumenta com a quarta potência do raio do vaso.¹³

1.2.Fatores de risco

Fator de risco: é qualquer traço, característica ou alteração que possa predizer a probabilidade de um indivíduo manifestar uma determinada doença. Este conceito combina com a definição de FR com conceitos mais recentes de probabilidade, predição e prognóstico de uma entidade mórbida.

FR é um termo que começou a ser usado na década de 60 e, a partir dos grandes ensaios, passou a ganhar muita força pela sua real importância. Os FR, além do que está embutido no seu conceito, são também fatores que ativam o envelhecimento por aceleração das doenças crônico-degenerativas (DCD), acarretando uma diminuição da expectativa de vida.

O melhor conhecimento destes FR tem sido uma das causas do aumento da expectativa de vida. No início ela aumentou principalmente pelo efetivo combate terapêutico das infecções, posteriormente somado às normas higiênico-dietéticas modernizadas e, por último, às inúmeras medidas terapêuticas que surgiram no combate das DCD.

No Rio Grande do Sul (RS), segundo a Coordenadoria de Informações de Saúde da SES-RS, a expectativa de vida ao nascer entre 1998-2000 era de 67,95 anos para o homem e 75,82 anos para a mulher, com a média de 71,79 anos,.

A epidemiologia teve um importante crescimento com o decorrer do aumento do conhecimento dos FR como um todo, e a repercussão ou conseqüente influência sobre pesquisas clínicas, quando começaram a surgir os grandes ensaios clínicos.

Epidemiologia: o conceito moderno de epidemiologia - É o estudo da distribuição e dos determinantes da freqüência de doença na população e sua aplicação no controle de problemas de saúde” - mostrou que os epidemiologistas estão preocupados, não só com morbidade, mas também com promoção de saúde.

Devemos levar em conta a mudança do perfil populacional do Brasil, que também deve ter afetado outros países, em que a população de idosos aumentou muito: idosos em 1991 representavam 7,3% da população; em 2025 serão 15%, segundo a Organização Mundial de Saúde. Em 2000, no Rio Grande do Sul, indivíduos acima de 60 anos já representavam 17,9% da população. ¹⁴

Fatores de risco nas doenças cardiovasculares: embora a etiologia das DCV, especialmente da DAC, não esteja completamente estabelecida, alguns FR são bem conhecidos e estão relacionados com a gênese destas doenças. Sete deles são bem definidos:

1. Diabetes mellitus (DM)
2. Hipertensão arterial sistêmica (HAS)
3. Dislipidemias
4. Obesidade
5. Sedentarismo
6. Tabagismo
7. Estresse

Outros três FR também bem definidos, mas nos quais ainda não temos nenhum poder de interferência são: idade, sexo e genética (antecedentes familiares). Outros com bons conhecimentos, mas ainda não definidos em todos os seus aspectos incluem homocisteína, processos inflamatórios e antioxidantes.

Alguns FR emergentes incluem baixo peso ao nascer e deficiência de folato, que são mais frequentes em países pobres e em desenvolvimento.¹⁵

As doenças arteriais e obstrutivas têm-se mostrado como um sinal de alerta para risco coronariano e vascular cerebral.

1.3 Cardiopatia isquêmica e cirurgia de revascularização miocárdica

O objetivo principal do tratamento cirúrgico é a correção da isquemia miocárdica provocada pela obstrução das artérias coronárias. Com a revascularização miocárdica, procura-se aliviar a angina do peito, melhorar a qualidade de vida, evitar o infarto miocárdico e prolongar a vida do paciente.

A cirurgia clássica de revascularização miocárdica com circulação extracorpórea, utilizando-se enxertos de veia safena e de artéria torácica interna, começou a ser realizada no final da década de 60.¹⁶ Na década de 70, a cirurgia foi sistematizada por meio de casuísticas crescentes e passou a ter grande influência na prática clínica, motivando a realização de estudos multicêntricos, prospectivos e randomizados, que compararam o tratamento clínico com o tratamento cirúrgico na doença aterosclerótica coronária.¹⁷

O primeiro desses estudos cooperativos foi realizado nos Estados Unidos, sendo randomizado 686 pacientes com doença aterosclerótica coronária. Apesar de algumas limitações, o estudo mostrou que pacientes com lesão de tronco da artéria coronária esquerda ou lesão triarterial e disfunção do ventrículo esquerdo beneficiaram-se com o tratamento cirúrgico.

O segundo estudo foi realizado na Europa, sendo randomizados 767 pacientes. Esse estudo ressaltou a importância da artéria coronária interventricular anterior e o benefício do tratamento cirúrgico em pacientes com lesões bi ou triarteriais, quando uma das artérias coronárias comprometidas era a interventricular anterior.¹⁸

O terceiro estudo, denominado CASS (Coronary Artery Surgery Study), randomizou 780 pacientes com insuficiência coronária e demonstrou não haver diferença significativa na mortalidade entre o tratamento clínico e o cirúrgico na doença aterosclerótica coronária. O CASS originou um grande registro, não randomizado, que acompanhou 4.209 pacientes com insuficiência coronária. Esse registro, mais representativo na prática clínica, mostrou os benefícios do tratamento cirúrgico de novos eventos cardíacos e também de morte súbita em pacientes com doença coronária, em cinco e sete anos de acompanhamento.¹⁹

Ao longo desses 35 anos, a cirurgia de revascularização miocárdica evoluiu consideravelmente, firmando-se como alternativa para o tratamento da doença aterosclerótica coronária. A ampliação do uso de enxertos arteriais e o maior número de cirurgias sem circulação extracorpórea vêm proporcionando um tratamento cirúrgico menos agressivo, com menor custo. A terapia celular com a utilização das células-tronco também teve sua aplicabilidade clínica iniciada recentemente e vem trazendo novas perspectivas para os pacientes com cardiomiopatia isquêmica. Esses procedimentos têm provocado grande interesse na comunidade científica, principalmente entre os cirurgiões cardiovasculares, e serão abordados com maior detalhe a seguir.

1.4 Índice tornozelo-braquial

As técnicas de ultra-som na DAP passaram a ser utilizadas a partir de 1958, quando Satomura e cols²⁰ demonstraram o uso do sinal de Doppler para detecção de fluxo sanguíneo. No início, o ultra-som era utilizado para auscultar o fluxo sanguíneo, oferecendo apenas dados qualitativos. Utilizando-se um manguito de pressão, esse método passou a ser adotado para medida da pressão sistólica das artérias da perna.²¹

Trata-se de um método objetivo, simples, de baixo custo e não evasivo, que pode identificar o paciente com CI e permite quantificar a gravidade da doença por meio de um aparelho portátil. Para se obter tal medida, utiliza-se um detector ultra-sônico de fluxo e um manguito de pressão²².

O ITB consiste na medida da pressão sistólica nas artérias da perna e sua comparação com a medida no membro superior (tendo como premissa que este último não apresenta obstrução arterial), aferida com o detector ultra-sônico de fluxo.

Os pacientes com obstruções arteriais crônicas geralmente apresentam índices inferiores a 0,90, exceto nos casos em que há calcificação intensa da parede da artéria, pois elas se tornam não compressíveis, impedindo a obtenção de valores reais para esse índice²³.

Apenas com esse procedimento é possível esclarecer a maioria das dúvidas em casos de CI cujo diagnóstico não tenha sido possível apenas com o exame clínico. Entretanto, em um pequeno percentual de doentes, a dúvida persiste, sendo necessária a realização de outras provas diagnósticas.

O ITB também tem sido bastante utilizado como fator preditivo de evolução clínica de pacientes portadores de CI, mas seus resultados são controversos^{24,25}. Existem dúvidas quanto à validade do índice e também quanto ao valor mais adequado para desempenhar essa função²⁶.

Prevalência: devido ao grande número de portadores assintomáticos, a real prevalência da DAP não é conhecida. Os estudos que utilizaram a presença de claudicação intermitente como indicador da presença de DAP subestimaram a prevalência da doença. Dados internacionais mostram que a chance de desenvolver a doença aumenta com a idade e atinge de 12% a 17% dos indivíduos acima de 50 anos^{27,28}.

No Estudo de Framingham, a incidência anual de DAP sintomática aumentou de seis casos para cada 10.000 homens na faixa etária entre 30 e 44 anos, para 61 casos em cada 10.000 homens na faixa etária entre 65 e 74 anos²⁹.

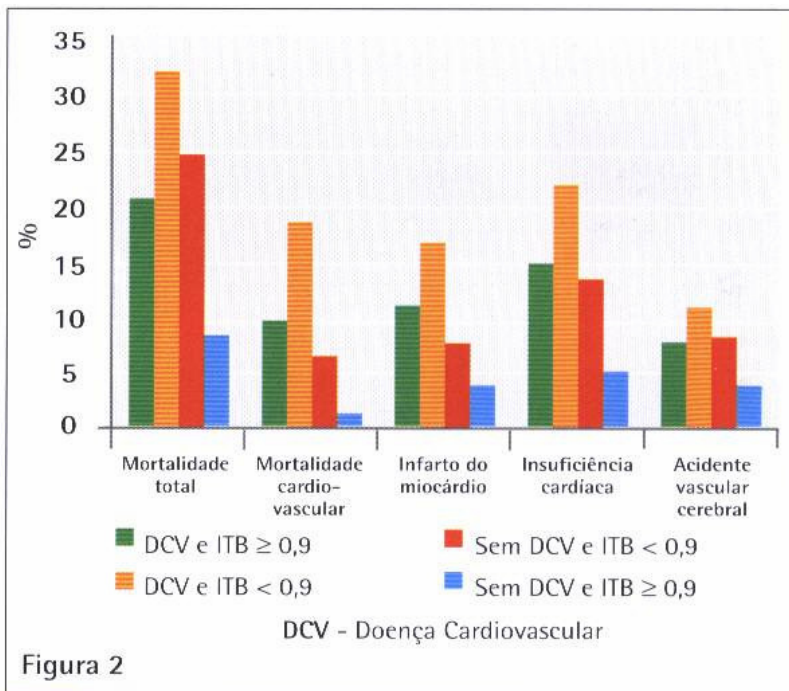
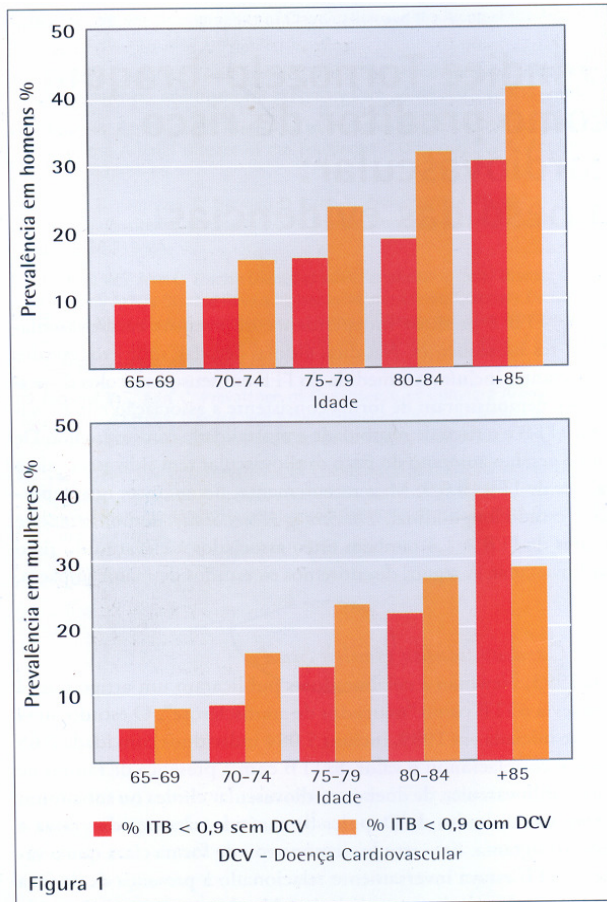
A presença de DAP está associada à doença oclusiva em outros leitos arteriais (coronariano, carotídeo, cerebral)³⁰.

O estudo PARTNERS (Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival), publicado em 2001, avaliou pacientes de

alto risco para o desenvolvimento de doença aterosclerótica (idade maior que 70 anos e fumantes diabéticos com idade maior que 50 anos), e demonstrou uma prevalência de DAP de 30%. A busca ativa de DAP através do ITB permitiu a detecção de 800 casos de doença periférica, permitindo a adoção precoce de medidas preventivas³¹.

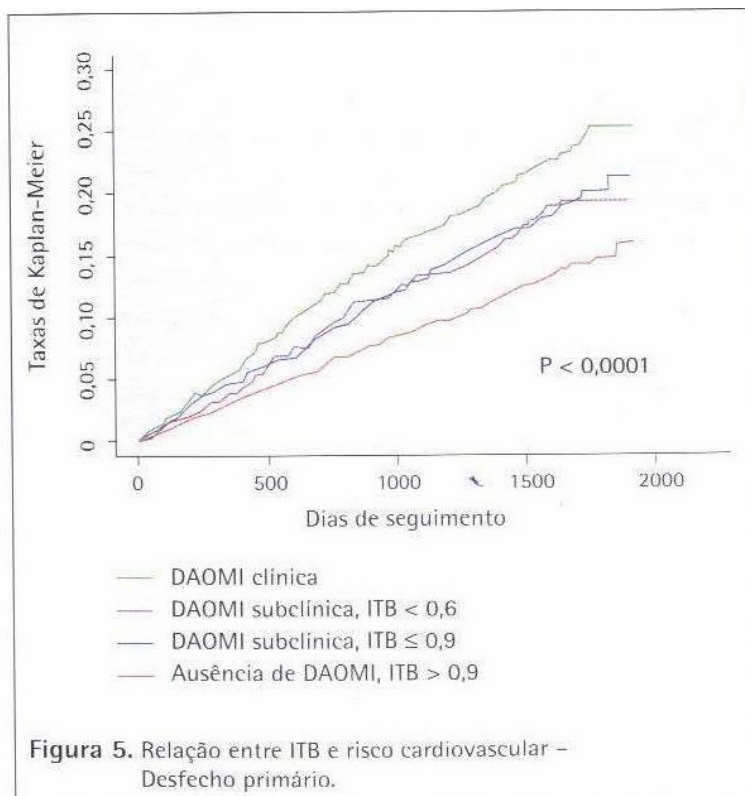
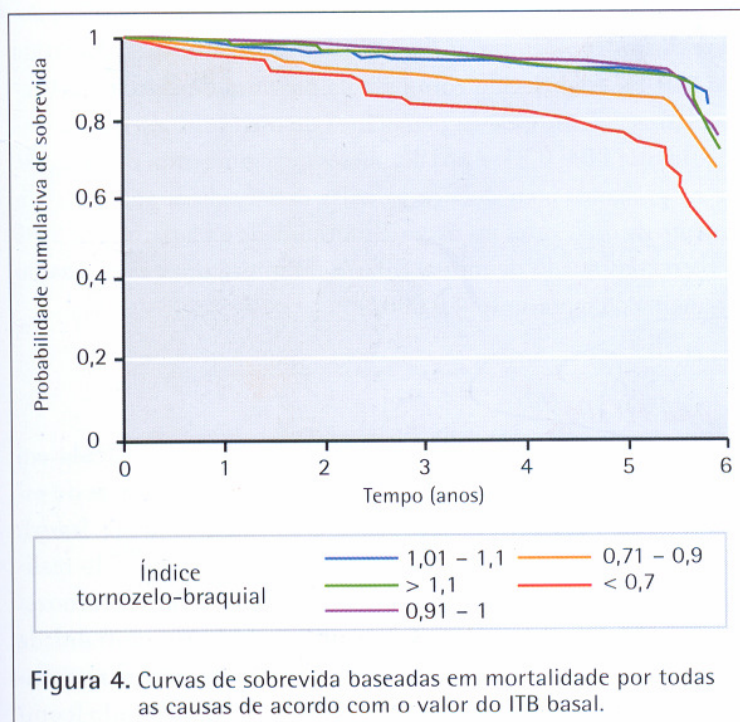
Predição de risco cardiovascular: O ITB é utilizado como preditor de eventos cardiovasculares. Vários estudos mostraram a relação do valor de ITB e aumento do risco cardiovascular (valores de ITB abaixo de 0,90).

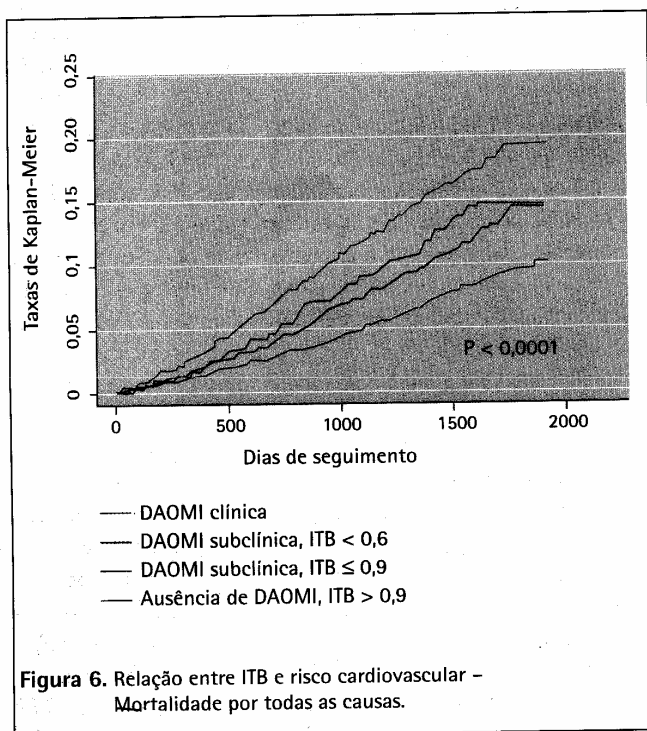
Estudos de ITB e aterosclerose: o estudo The Cardiovascular Health Study, realizado em 1993, descreve o ITB como marcador de aterosclerose. É um estudo de coorte com 5084 pacientes com idade maior que 65 anos. Correlacionou o valor de ITB com a presença de fatores de risco cardiovascular, doença cardiovascular clínica e subclínica. Nos homens com valores de ITB menores que 0,90, a chance de apresentar doença cardiovascular clínica foi significativamente maior do que nas mulheres (56% versus 40% com $p < 0,001$)³². **(fig 1)**. A maior taxa de mortalidade foi observada nos portadores de doença cardiovascular associada a ITB menor que 0,90 (32,3%), e a menor foi observada no grupo que não apresentava nenhuma das duas condições (8,7% $p < 0,01$). A taxa de mortalidade do grupo que não apresentava doença cardiovascular, mas apresentava ITB menor que 0,90 foi elevada (25,4%). Um declínio significativo na sobrevivência foi observado a cada redução de 0,1 no valor do ITB³³. **(fig 2)**.



Estudo da Universidade de Edimburgo (Escócia): este estudo de coorte avaliou 1.592 pacientes com idade entre 55 e 74 anos. Observou-se que o ITB menor que 0,90 esteve associado ao aumento de 38% no risco de IAM não fatal (RR+1,38, IC 95%=0,88 – 2,16), de 98% no risco de AVC (RR = 1,98, IC 95% = 1,05 – 3,77), de 85% na mortalidade cardiovascular (1,85, IC 95% = 1,15 – 2,97) e de 58% na mortalidade por todas as causas (1,58, IC 95% = 1,14 -2,18), após ajuste para idade, sexo, presença de doença coronariana e DM. Quanto menor o ITB, menor a probabilidade de sobrevida ($p < 0,001$). **(Fig 4)**.

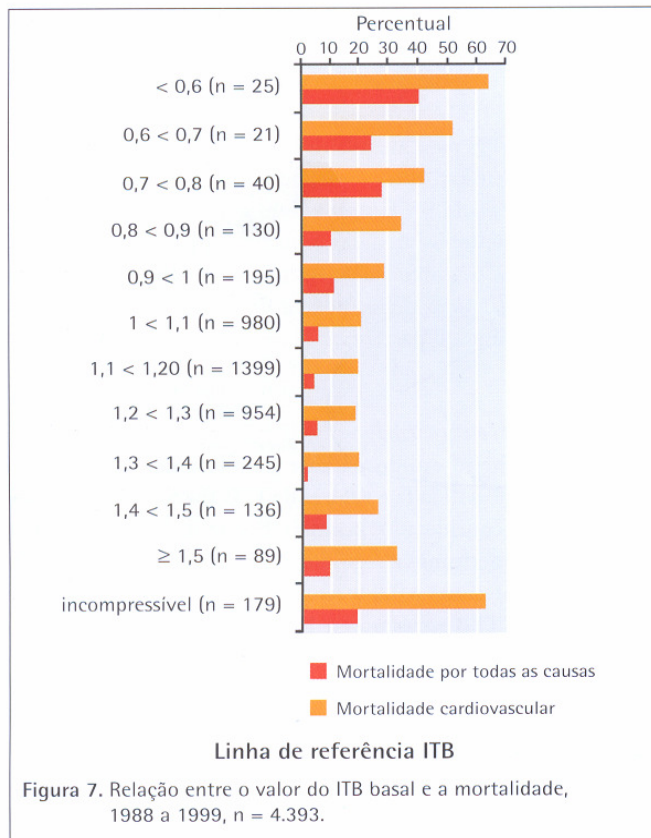
Estudo HOPE: foram avaliados 6.986 pacientes de alto risco cardiovascular onde o valor de ITB $< 0,90$ foi um forte preditor de morbidade e mortalidade durante o seguimento de 4,5 anos, mesmo nos pacientes sem sintomas clínicos de DAP. Os desfechos primários combinados de mortalidade cardiovascular, infarto do miocárdio não-fatal ou acidente vascular cerebral não-fatal ocorreram em 13% dos pacientes com ITB $> 0,90$, 18% nos pacientes com ITB entre 0,6 e 0,90 e 18% nos pacientes com ITB $< 0,6$ ($p < 0,0001$). Ressalta-se que a medida do ITB foi realizada pelo método palpatório, subestimando a verdadeira relação entre ITB e risco cardiovascular. **(Fig 5 e 6)**.





The Strong Heart Study: Foi o estudo que examinou a relação entre mortalidade e valores de ITB abaixo de 0,90 e acima de 1,4 (considerado normal até a ocasião). No estudo foram incluídos 4.393 índios americanos, acompanhados, em média, por 8 anos. Os valores de ITB inferiores a 0,90 foram observados em 4,9% dos participantes e valores superiores a 1,4 em 9,2%. A prevalência de DM e HAS foi significativamente mais elevada nos grupos com valores de ITB baixos e altos, em comparação com os que apresentavam valores normais ($p < 0,0001$). Valores de ITB inferiores a 0,90 estiveram associados a um aumento de 69% na mortalidade total (RR=1,69, IC 95% 1,34-2,14) e de 2,5 vezes no risco de mortalidade cardiovascular (RR=2,52, IC 95% 1,74-3,64), enquanto valores acima de 1,4 estiveram associados a aumento de 77% na mortalidade total (RR=1,77, IC95% 1,48-2,13) e ao dobro da mortalidade cardiovascular (RR=2,09, IC 95% 1,49-2,94).

A conclusão do estudo foi que valores acima de 1,4 são preditores de mortalidade tão importantes quanto valores abaixo de 0,9 e devem ser considerados na estratificação de risco cardiovascular. (fig.7).



The Rotterdam Study: estudo prospectivo que incluiu 6.389 indivíduos com idade de 55 anos, cujo objetivo foi comparar o valor preditivo das medidas do ITB, doppler de carótida e radiografia de abdome para detectar placas ateromatosas na aorta abdominal. Todos os exames mostraram-se bons preditores de infarto do miocárdio, independente de outros fatores de risco. As razões de risco encontradas foram: 1,83 (1,27-2,62) para detecção de placas nas carótidas, 1,94 (1,30-2,90) para detecção de calcificações na aorta abdominal e 1,59(1,05-2,39) para a medida do ITB³⁴.

Estudo OPUS-TIMI 16: este subestudo avaliou o impacto da presença de DAP na evolução de 10.281 pacientes com síndrome coronariana aguda. Após dez meses de seguimento, observou-se que os pacientes com doença vascular extracardíaca apresentaram aumento de duas vezes no risco de mortalidade e reinfarto e de 50% no risco combinado de morte, infarto do miocárdio e reinternação por angina de repouso ($p < 0,0001$)³⁵

1.4.1 Índice tornozelo-braquial e cardiopatia isquêmica

Doenças cardiovasculares são as principais causas de morte nos Estados Unidos e uma das principais causas de morte no Brasil. Trabalhos de prevenção, baseados na redução de fatores de risco como tabagismo, dislipidemia e HAS foram conduzidos na população em geral, mas com resultados limitados e de alto custo³⁶. Em contraste às estratégias de prevenção secundária, a utilização da terapia antiagregante plaquetária, por exemplo, tem mostrado reduzir eventos cardiovasculares em indivíduos sintomáticos.

O problema é que a maioria dos eventos cardiovasculares e cerebrovasculares ocorrem na população “sadia”, e somente 20 % dos eventos ocorrem na população com doença pré-existente³⁷. O desafio maior consiste em identificar acuradamente, na população que é aparentemente normal e naqueles com fatores de risco associados, quais os pacientes com predisposição para desenvolver complicações cardiovasculares.

Particularmente, pacientes cardiopatas isquêmicos com indicação de cirurgia de revascularização miocárdica apresentam vários fatores de risco associados. Identificar nesta população quais pacientes estão sob maior risco é de crucial importância para iniciar medidas de prevenção peri-operatória.

1.5 EuroSCORE

Diversos modelos de estratificação de risco têm sido realizados com a finalidade de se prever a mortalidade na cirurgia cardíaca. Um modelo europeu proposto denominado Sistema Europeu para Avaliação de Risco em Cirurgia Cardíaca (EuroSCORE) foi idealizado em 1995 onde foram avaliados cerca de 19.000 pacientes adultos em 128 centros europeus.

Foram analisados fatores de risco pré-operatórios e operatórios que poderiam influenciar na mortalidade hospitalar.

Após a conclusão do trabalho foram identificados 17 fatores de risco reais e a cada um foi atribuído um escore permitindo dividir os pacientes em três grupos: baixo risco (escore 0-2), médio risco (escore 3-5) e alto risco (escore >6).

Este modelo mostrou-se aplicável naquela população e também em outras populações. No Brasil foi aplicado por Moraes et col no período de 2003 e 2004 em pacientes submetidos a CRM, mostrando-se como um preditor satisfatório de mortalidade operatória.³⁸

Neste estudo pretendeu-se mostrar a relação do ITB e morbimortalidade cardiovascular nos pacientes submetidos a CRM tendo como parâmetro o EuroSCORE.³⁹

1.6 Justificativa para realizar o presente estudo

Embora a maioria das publicações existentes tenha identificado o ITB como preditor de risco e morbimortalidade cardiovascular em pacientes com vários fatores associados, não foi demonstrado na literatura a associação do índice nos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica.⁴⁰

Por isso, mesmo após estratificação de risco com tabelas, por exemplo, o EuroSCORE, segue a seguinte pergunta: Pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica com ITB abaixo de 0,9 apresentam morbimortalidade aumentada?

A relevância do tema cresce ao pensarmos que muitos pacientes com ITB alterado são assintomáticos.

Por esses motivos, parece-nos justificada a realização de um estudo, na população escolhida, nos dias atuais. Ao conhecermos as peculiaridades dos pacientes operados no nosso meio, será possível identificar aqueles com pior prognóstico cirúrgico e traçar estratégias que diminuam a sua mortalidade operatória.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo principal

2.1.1 Específicos

Analisar os índices tornozelo-braquiais alterados e demonstrar a presença de doença aterosclerótica periférica e coronariana concomitante.

2.2 Objetivos secundários

2.2.1 Geral

Demonstrar, através do índice tornozelo-braquial, a correlação da alteração deste com a morbimortalidade pós-operatória nos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica, através de um estudo histórico, no período de 3 anos, em um grupo de pacientes de um hospital terciário.

2.2.2 Exeqüibilidade

Como o método de aferição do ITB é de fácil execução, e os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca representam uma amostra adequada de pacientes com aterosclerose, este torna-se um projeto viável.

3. HIPÓTESES

1- O índice tornozelo-braquial menor que 0,90 está correlacionado a um aumento da morbimortalidade pós-operatória nos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica.

2- O índice tornozelo-braquial alterado não se correlaciona a índices de morbimortalidade alterado no pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Delineamento da pesquisa

Foi realizado um estudo de coorte histórica com todos os pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica no Hospital Pompéia, Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, entre março de 2003 e junho de 2006. O principal fator em estudo foi o ITB com preditor de morbimortalidade pós-operatória.

4.2 População da pesquisa

Foram incluídos no estudo todos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica, conforme critérios da Sociedade Brasileira de Cardiologia, no Hospital Pompéia, Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, no período entre março de 2003 e junho de 2006. Foram incluídos os pacientes que realizaram cirurgia com e sem circulação extracorpórea; pacientes submetidos a qualquer procedimento valvar concomitante; que realizaram aneurismectomia ou aneurismorrafia ventricular esquerda; que apresentaram comunicação interventricular após IAM; ou que submeteram-se a outros procedimentos cirúrgicos concomitantes, como endarterectomia carotídea ou cirurgia vascular.

4.3 Procedimento de coleta de dados

A partir da folha de avaliação pré-operatória (Anexo I), foram obtidos os dados pré-operatórios relativos a: idade, sexo, IAM prévio, ICC, DPOC, arteriopatia periférica, disfunção neurológica (AVC), cirurgia cardíaca prévia, creatinina sérica, endocardite prévia, estado crítico pré-operatório, angina instável, disfunção ventricular,

hipertensão pulmonar, cirurgia de emergência, outra cirurgia associada, cirurgia na aorta, infarto com ruptura septal (CIV), DM, tabagismo, número de enxertos, HAS.

Os dados relativos ao procedimento cirúrgico realizado, tempo de circulação extracorpórea (CEC), clampeamento, cirurgião foram coletados a partir da descrição realizada pelo cirurgião, após a cirurgia.

As complicações pós-operatórias foram coletadas a partir do sumário de alta, revisão do prontuário, evoluções médica e de enfermagem, e atestado de óbito.

A ficha de avaliação do ITB foi preenchida um dia antes da cirurgia nas cirurgias eletivas, e no momento da cirurgia, nos procedimentos de urgência.

Foi possível a avaliação de 299 pacientes neste período.

4.4 Termo de consentimento livre e esclarecido

Anexo II .

4.5 Técnica anestésica e operatória

Todos os pacientes foram submetidos à CRM com técnicas semelhantes de indução e manutenção anestésicas, utilizando-se baixa dose de citrato de fentanil (10 a 15 mcg/kg), midazolam (2 a 3 mg) e propofol (100 a 150 mcg/kg/min), sendo os procedimentos realizados pela mesma equipe anestésica e cirúrgica.

Em todos os pacientes foi realizada anti-sepsia cutânea com iodoform alcoólico. A abordagem cardíaca foi feita através de toracotomia médio-esternal e pericardiotomia mediana, com canulação da aorta ascendente e do átrio direito, sendo os diâmetros das cânulas correspondentes à superfície corporal do paciente.

A circulação extracorpórea com oxigenador de membrana foi instalada com o paciente heparinizado a pleno. Foi pinçada a aorta e infundida solução de cardioplegia sangüínea anterógrada Braile, por punção da aorta ascendente, induzindo parada cardíaca e hipotermia sistêmica moderada (28-32°C). Solução cristalóide resfriada foi aplicada diretamente sobre a superfície do coração.

As anastomoses distais dos enxertos de veia safena invertida e artéria mamária interna foram realizadas com fio de Prolene 6.0 ou 7.0, seguida de manobras de retirada de ar dos enxertos após desclameamento.

Foi realizado reversão da heparinização com protamina, realizada descanulação venosa, reposto o volume sangüíneo contido na máquina de circulação extracorpórea e retirada a cânula arterial após o reaquecimento do paciente a 37°C. Foi realizada hemostasia, colocação de fio de marca-passo ventricular e tubos de drenagem torácica, esternorragia com pontos separados de fios de aço, aproximação do tecido subcutâneo com sutura contínua de fio Monocryl 2.0 e sutura cutânea intradérmica com Monocryl 4.0.

Os pacientes foram então encaminhados à unidade pós-operatória para cuidados intensivos. Receberam, rotineiramente, por volta da décima segunda hora de pós-operatório, ácido acetilsalicílico.

4.6 Técnica de medida do índice tornozelo-braquial

- 1- Com paciente sentado, mediu-se a circunferência do braço direito, no ponto médio entre o acrômio e o olécrano, sendo selecionada a bolsa inflável apropriada conforme tabela.
- 2- Foi solicitado ao paciente que permanecesse em decúbito dorsal por no mínimo 5 minutos, antes de se iniciar as medidas pressóricas.
- 3- Foi localizado o pulso da artéria braquial, na fossa antecubital, através da palpação digital.
- 4- Colocava-se o manguito no braço do paciente 2 a 3 cm acima da fossa antecubital, centralizando a bolsa inflável e ajustando o meio da bolsa sobre o pulso braquial.
- 5- Localizava-se com o doppler o som arterial mais audível a nível da artéria braquial.
- 6- Media-se a pressão sistólica do braço direito, insuflava-se o manguito 20 a 30 mmHg acima do ponto de desaparecimento do ruído arterial, desinsuflava-se lentamente o manguito a cada 2mmHg, detectando-se a restauração do fluxo.
- 7- O primeiro som audível durante a desinsuflação era anotado.
- 8- Era realizada nova medida após 5 minutos, anotando-se a média das duas. No caso de diferença de mais de 6mmHg entre uma medida e outra eram realizadas mais duas medidas e tomava-se a média entre as duas (desde que estivessem dentro da diferença de 6mmHg).
- 9- Media-se as pressões sistólicas nos pulsos pedioso e tibial anterior, o maior valor encontrado era utilizado no cálculo do ITB.
- 10- A posição do manguito a nível do membro inferior era colocado 3 cm acima do maléolo.

Cálculo do índice Tornozelo-Braquial: foram tomadas as maiores pressões sistólicas medidas a nível braquial e tornozelo. O cálculo era obtido tendo-se como numerador a pressão sistólica do tornozelo e denominador a pressão sistólica braquial (Ficha de coleta de dados do ITB – anexo III).

Numerador= maior pressão medida no tornozelo (pediosa ou tibial anterior).

Denominador= maior pressão medida nos braços (direito ou esquerdo).

Este cálculo é o recomendado pela Divisão de Padronização da Sociedade Americana de Radiologia Intervencionista (Tabela de conversão – anexo IV).

4.7 Análise estatística

4.7.1 Codificação, Digitação e Limpeza dos Dados

Todas as informações obtidas foram armazenadas em um banco de dados elaborado especialmente para esse fim, com auxílio do aplicativo EPI_INFO (versão 6.0), distribuído pela Organização Mundial da Saúde.

Foi realizada digitação dupla através do programa de entrada de dados ENTER do EPI-INFO para evitar possíveis erros de digitação. As informações discordantes foram corrigidas e reinseridas no banco de dados.

O banco de dados foi convertido para análise através do pacote estatístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences, versão 6.1) para limpeza e análise estatística.

A limpeza dos dados consistiu na busca de erros de amplitude (valores não válidos para uma determinada variável) e de consistência (relações entre determinadas variáveis).

4.7.2 Variáveis coletadas e derivadas

O grau de insuficiência cardíaca foi classificado de acordo com a *New York Heart Association* (NYHA). Os pacientes foram categorizados de acordo com a classe funcional mais elevada atingida até uma semana antes da cirurgia.

Foram consideradas medicações em uso aquelas que vinham sendo prescritas no momento do preenchimento da folha de avaliação pré-operatória.

Foram considerados diabéticos os pacientes que referiram fazer uso de medicação oral, insulina ou que vinha em controle alimentar. Não foram considerados diabéticos, nesse estudo, os pacientes que apresentaram glicemia maior que 110 mg/dl no exame pré-operatório e que desconheciam tal alteração metabólica.

O diagnóstico de DPOC foi constatado naqueles pacientes em uso de broncodilatador ou corticosteróides; com história de broncoespasmo recorrente; radiografia de tórax compatível, associada à história de tabagismo; ou espirometria com volume expiratório forçado em um segundo, ou capacidade de difusão, menor do que 75% do previsto.

Considerou-se tabagista no passado o paciente que fumou, por pelo menos um ano durante a vida, e que havia parado de fumar há mais de 30 dias.

Hipertensão foi diagnosticada através da história do paciente, ou pelo achado de nível pressórico maior ou igual a 140/90 mmHg, associada a alterações sugestivas de sobrecarga ventricular esquerda (SVE) no eletrocardiograma (ECG), ou hipertrofia ventricular esquerda (HVE) no ecocardiograma.

Considerou-se insuficiência renal o achado de creatinina maior que 1,5mg/dl no exame pré-operatório.

Vasculopatia periférica foi referida quando, ao exame clínico, os pulsos femorais, poplíteos ou pediosos estavam muito diminuídos ou não eram palpáveis; ou quando havia história típica de claudicação intermitente ao caminhar no plano; ou quando o paciente já havia realizado alguma cirurgia vascular maior, secundária à doença aterosclerótica.

Considerou-se doença cerebrovascular os casos em o paciente referiu acidente vascular cerebral (AVC) prévio; ou havia realizado cirurgia de carótida; ou apresentou ecografia ou arteriografia de carótidas com obstrução superior a 50%; ou algum outro exame diagnóstico de imagem indicativo de área isquêmica cerebral.

A fração de ejeção (FE) ventricular esquerda registrada foi preferencialmente a obtida através do cateterismo cardíaco. Quando esse valor não estava disponível, utilizou-se o valor obtido pela ecocardiografia e em última opção pela cintilografia.

Obstrução coronária significativa foi definida como maior ou igual a 70% da redução do diâmetro coronariano. Considerou-se obstrução em três vasos quando houve comprometimento dos três sistemas coronarianos: descendente anterior, circunflexa e direita. No tronco da coronária esquerda (TCE) foi considerada significativa uma obstrução maior ou igual a 50%. Para análise do número de artérias coronárias, o comprometimento do TCE foi classificado como lesão em dois vasos (descendente anterior e circunflexa).

A prioridade da cirurgia foi classificada em eletiva, urgência e emergência. Cirurgia de emergência foi a que necessitou ser realizada no mesmo dia da realização do cateterismo cardíaco ou da estabilização do quadro clínico. Geralmente, foi necessária em pacientes com obstrução severa do TCE; em complicações de procedimentos hemodinâmicos como dissecação coronariana; em

choque cardiogênico secundário à isquemia aguda ou devido à instabilidade clínica (angina intratável com medicação).

Cirurgia de urgência foi aquela realizada entre 24 e 72 horas do cateterismo cardíaco ou da instabilização do quadro clínico. Pacientes que saíram do centro de tratamento intensivo (CTI) para o bloco cirúrgico (BC), ou que estavam recebendo nitroglicerina e heparina endovenosa até o dia da cirurgia também foram classificados como urgência. A prioridade dos demais casos foi denominada eletiva.

Mortalidade operatória ou cirúrgica foi definida como qualquer óbito que ocorreu no período compreendido entre a indução anestésica e o momento da alta hospitalar.

4.7.3 Descrição inicial

A análise estatística consistiu na elaboração de tabelas de freqüências absolutas e percentuais para caracterização de toda a amostra quanto às características pré- e trans-operatórias.

As variáveis contínuas foram expressas em termos de médias e, quando necessário, categorizadas de acordo com os valores descritos na literatura.

4.7.4 Comparação entre resultados

O nível de significância para todos os testes foi menor ou igual a 0,005 em teste bicaudal.

5. RESULTADOS

5.1 No período entre 1 de março de 2003 e 15 de junho de 2006, foram submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica 299 pacientes no Hospital Pompéia, Caxias do Sul, Rio Grande do Sul. Obtiveram-se os dados referentes ao procedimento cirúrgico realizado e à mortalidade hospitalar de todos esses pacientes, os quais formaram o número total da análise. Destes, 48 (16,1%) eram mulheres e 251 (83,9%) eram homens. A idade variou de 44 a 86 anos com média $62,5 \pm 10,3$ anos). Havia 20,7% de diabéticos, 31,1% de tabagismo, 27,4% de HAS. 10% apresentavam diagnóstico prévio de DPOC, 18,7% arteriopatia periférica, 7,4% disfunção neurológica prévia (AVC com ou sem seqüelas), 3,3% cirurgia cardíaca prévia (mais de um mês), 2,7% alteração da creatinina, 2,3% endocardite ativa, 1,3% estado crítico pré-operatório, (caracterizado como necessidade de inotrópicos ou vasodilator/heparinização plena), 6,6% angina instável, 14,7% disfunção ventricular grave (FE < 30%), 17,1% disfunção ventricular moderada (FE 30-50%), 10% IAM recente (menor que 30 dias), 2,7% HAP (caracterizada pela pressão sistólica da artéria pulmonar maior que 30mmHg), 2,7% cirurgia de urgência/emergência, 3,3% tinha outras cirurgias associadas (troca de válvula, correção de defeito septal e aneurismorrafia ou aneursimectomia), 1% cirurgia na aorta associada (correção de dissecação de aorta), 0,7% ruptura de miocárdio (pós infarto) e 18,7% dos pacientes apresentavam algum grau de ICC (Tabela 1).

5.2. As complicações pós-operatórias consideradas como morbidade mais encontradas foram: 10 (3,3%) infecções de ferida operatória (FO), 12 (4%) infecções

respiratórias (BCP),17 (5,7%) infecção do trato urinário (ITU),6(2%) insuficiência renal aguda (IRA), 8(2,7%) acidente vascular cerebral (AVC),6(2%) sepse e 30 (10%) infarto agudo do miocárdio.

Ocorreram 18 óbitos hospitalares correspondendo a 6% do total. A causa principal foi infarto miocárdico 10 (55%) pacientes seguidos por infecção (BCP/ITU e sepse) com 8 (44%) pacientes. Ocorreram 3 (2,2%) nos pacientes classificados como baixo risco segundo a classificação do EuroSCORE, 10(7,9%) nos pacientes com médio risco e 5 (13,9%) (Tabela 2).

5.3. Os índices tornozelo-braquiais foram abaixo de 0,5(6,7%), 0,51 a 0,60 (2,35), 0,61 a 0,70 (6,7%), 0,71 a 0,80 (1%), 0,81 a 0,90 (4%), 0,91 a 1,0 (76,3%), em nove pacientes no foi possível medir o índice devido a ausência de pulso, estes pacientes foram incluídos no grupo com ITB abaixo de 0,5.

A média de enxertos realizados foi 1 enxerto (0,3%), 2 enxertos (16,1%), 3 enxertos (70%) ,4 enxertos (12,4%), 5 enxertos (0,7%).

Tabela 1: Características gerais da amostra

Característica	n = 299
Sexo feminino (%)	16,1
Idade (média ± DP)	61,52 ± 7,8
DPOC (%)	10
Arteriopatia (%)	18,7
Disfunção neurológica (%)	7,4
Cirurgia cardíaca prévia (%)	3,3
Creatinina > 2 mg/dL (%)	2,7
Endocardite ativa (%)	2,3
Estado crítico pré-operatório (%)	1,3
Angina instável (%)	6,7
FE 30-50% (%)	14,7
FE < 30% (%)	17,1
Infarto recente - < 30 dias (%)	10
Hipertensão pulmonar (%)	2,7
Cirurgia de urgência (%)	2,7
Cirurgia valvular ou outras associadas (%)	3,3
Ruptura do septo ou miocárdica (%)	0,7
Tabagismo (%)	31
Hipertensão arterial sistêmica (%)	27,4
Insuficiência cardíaca (%)	18,7
Infarto pós-operatório (%)	10
Morte (%)	5,7

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; FE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo

Tabela 2: Comparação das percentagens de óbitos observados em cada um dos grupos de risco do EuroSCORE

Grupo de Risco	Número de Casos	Óbitos
Baixo risco (0-2)	133	3 (2,2%)
Médio Risco (3-5)	117	10 (7,9)
Alto Risco (>6)	31	5 (13,9%)
TOTAL	281	18 (6%)

IC 95%

Tabela 3: Índice tornozelo-braquial e EuroSCORE

	N	Média	DP
Baixo Risco (0-2)	139	0,985	0,07
Médio Risco (3-5)	124	0,894	0,17
Alto Risco (>6)	36	0,847	0,19
TOTAL	290	0,929	0,15

IC 95%

Tabela 4: Complicações pós-operatórias

Complicação	%
Acidente vascular cerebral	2,7
Infecção ferida operatória	3,3
Insuficiência renal aguda	2,0
Broncopneumonia	4,0
Infecção trato urinário	5,7

IC 95%

6.DISSCUSSÃO

A existência da doença coronária é antiga. Na China, foi achado um corpo com quase dois mil anos ainda conservado, cuja autópsia revelou obstrução aterosclerótica das artérias coronárias⁴¹.

Após a Segunda Guerra Mundial, a industrialização e a urbanização aceleradas em vários países foram acompanhadas de uma melhoria na produção, no armazenamento e na distribuição de alimentos. A automatização do trabalho e a popularização do automóvel diminuem a atividade física. A venda de cigarros aumenta após a guerra com o grande número de ex-combatentes que aderiram ao vício. Outras melhorias no saneamento básico e nível educacional, associadas ao surgimento de antibióticos e do controle efetivo da tuberculose, diminuíram a carga das doenças infecciosas. Esse cenário foi a base para a emergência das doenças cardiovasculares.

As causas das doenças cardiovasculares começavam a ser pesquisadas. Antes da guerra, W Raab (1932)⁴² observara que a dieta cumpria papel relevante na gênese da doença coronária devido a “regressão da aterosclerose durante períodos de fome na Europa Central; a relativa raridade da aterosclerose e da hipertensão entre os vegetarianos da Ásia contraposta a enorme freqüência da aterosclerose e da hipertensão entre os povos da Europa e América do Norte que consomem grandes quantidades de ovos e manteiga. O segundo aspecto observado foi o tabagismo e o terceiro foi a hipertensão.

Os fatores de risco clássicos: hipertensão, colesterol elevado e tabagismo; associados a fatores emergentes como DM, triglicérides, atividade inflamatória,

atividade trombótica e fibrinolítica e fatores primários (obesidade, sedentarismo, estresse, tabagismo), contribuem para a formação da placa aterosclerótica como um todo.

A formação aterosclerótica acomete o organismo de forma difusa nos vasos cerebrais, coronários e circulação periférica. Os sintomas nem sempre presentes favorecem a progressão da doença, algumas vezes, de forma assintomática.

Muitos pacientes com coronariopatia apresentam a forma assintomática da doença vascular periférica. Esta pode ser diagnosticada através do exame físico e, por outro lado, quantificada através do ITB.

Embora a medida do ITB não seja útil para determinar a localização da obstrução nas artérias dos membros inferiores, traduz apenas a perda de pressão ao longo do sistema arterial secundário à obstrução.

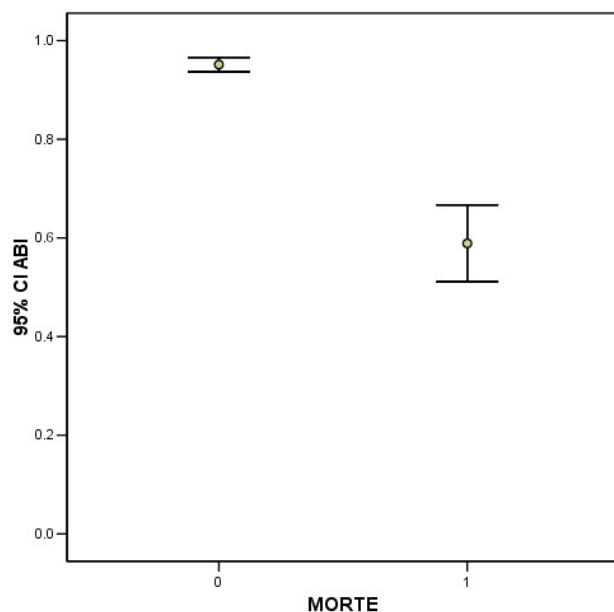
Esta perda de pressão permite identificar pacientes com doença aterosclerótica mesmo na fase assintomática.

Para que a medida do ITB torne-se uma forma de detecção precoce de DAP e aumento do risco cardiovascular deve ser aplicado nas populações de alto risco. População destacada neste segmento é aquela submetida a cirurgia de revascularização miocárdica.

Para que ocorra diminuição do índice é necessário a ocorrência de obstruções moderadas a graves, com repercussão hemodinâmica⁴³

Estudos prévios de DCV e mortalidade tem demonstrado associação significativa $ITB < 0,90$ ⁴⁴. Neste estudo é demonstrado que a cada decréscimo de 0,10 no ITB indicava um aumento da mortalidade. Gráfico 1

CORRELAÇÃO ENTRE ITB E MORTALIDADE



A maioria destes estudos focam no ITB e risco de morbimortalidade porque os indivíduos estudados portam, presumivelmente, doença cardiovascular aterosclerótica que não é detectável antes de evento coronariano ou óbito.

O achado da correlação independente de ITB abaixo de 0,90 e risco de mortalidade é consistente entre vários estudos na literatura. O Estudo de Edinburgh mostrou um aumento no risco relativo de 5 vezes para todas as causas de mortalidade.

Estudos em população mais idosa, sem doença cardiovascular prevalente, o risco de morte estava associado em 1,62 vezes maior nos paciente com $ITB < 0,90$.⁴⁵

Outros estudos tem demonstrado resultado menos favorável nos pacientes portadores de DM e DAP comparados aos não diabéticos. Neste trabalho encontramos relação de mortalidade aumentada em ambos os grupos.

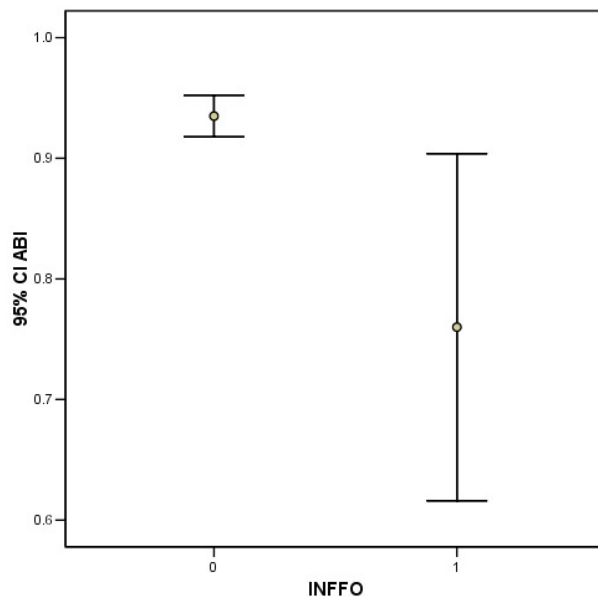
Os principais fatores de risco para DVC são também os principais fatores de risco para DAP.

A maioria dos autores utiliza o índice de 0,90 como ponto de corte para definir o diagnóstico de DAP. Um índice menor que 0,90 represente sensibilidade de 95% e especificidade maior que 95%, sempre associado a maior morbimortalidade cardiovascular.⁴⁶⁴⁷

Valores considerados normais estão entre 0,91 a 1,3. Valores considerados iguais ou inferiores a 0,90 em qualquer dos membros, são compatíveis com DAP. Quanto menor o valor encontrado, maior a gravidade da doença. Neste estudo encontramos relação direta com ITB < 0,90 e mortalidade.

Mesmo com índices de ITB menores que 0,90 não estivessem correlacionados com complicações pós-operatórias não podemos descartar tal relação, talvez, pela reduzido número da amostra .

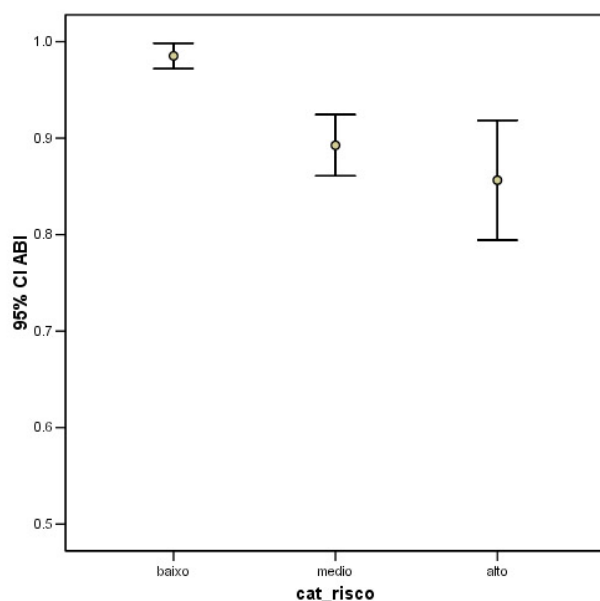
ITB e INFECÇÃO DE FERIDA OPERATÓRIA



São considerados normais os valores de ITB entre 0,91 e 1,3. Valores iguais ou inferiores a 0,9 em qualquer dos membros, são compatíveis com o diagnóstico de DAP. Quanto menor o valor encontrado maior a gravidade da doença e maior o risco cardiovascular⁴⁸. Neste estudo encontramos maior mortalidade, demonstrado no gráfico 1, nos pacientes que apresentavam ITB menor que 0,90. Valores menores que 0,5 são compatíveis com isquemia grave do membro inferior. Por outro lado valores maiores que 1,3 também podem ser considerados anormais e estão associados á doença aterosclerótica difusa dos vasos com calcificação difusa dos vasos com calcificação da camada média e rigidez da parede vascular, que torna o manguito de pressão não compressível às manobras usuais⁴⁹⁵⁰. Isto ocorre com maior freqüência nos grupos de alto risco cardiovascular como pacientes com DM, idosos e com IRC. Não encontramos neste estudo paciente com artérias não compressíveis talvez pelo tamanho da amostra já que a série constou de pacientes com DM e idosos.

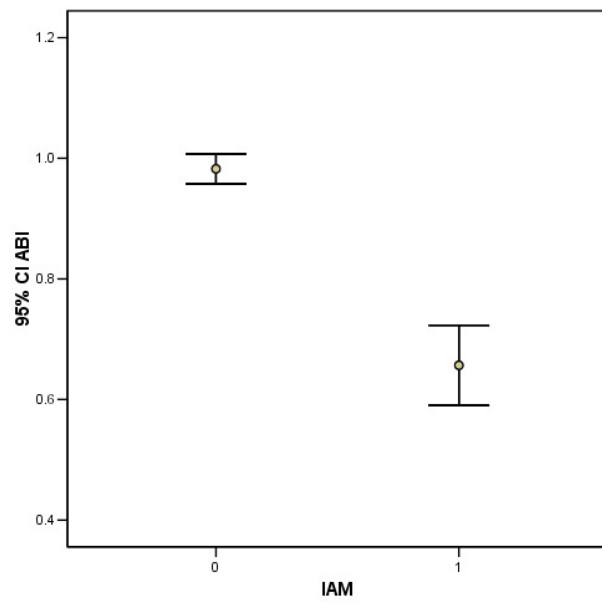
O EuroSCORE aplicado nos pacientes deste estudo, como preditor de risco de morbimortalidade, demonstrou a estratificação em três grupos que se correlacionaram com alterações do ITB. Pacientes classificados como alto risco (EuroSCORE > 6) apresentaram mortalidade maior.

ITB e EuroSCORE



As complicações não fatais como AVC, infecção de FO, infecção respiratória (BCP), infecção urinária e infarto miocárdico não apresentaram correlação com a estratificação de risco no EuroScore e alteração no ITB. Explicação para tal achado pode advir, talvez das taxas de complicações (menores que encontradas na literatura) ou tamanho da amostra não possuir poder estatístico.

ITB e INFARTO



6 CONCLUSÃO

Houve correlação dos níveis alterados do ITB com mortalidade pós-operatória e esta correlação estava diretamente aumentada de acordo com a gravidade da DAP.

Não encontramos correlação do ITB com aparecimento de outras complicações pós-operatórias (infecções e acidente vascular cerebral).

Verificamos que pacientes com ITB alterado (menor que 0,90) se correlacionavam com aumento nas taxas de infarto agudo do miocárdico, tanto no trans-operatório como no pós-operatório de forma não significativa estatisticamente.

Gráfico 1: Correlação entre ITB e EuroSCORE

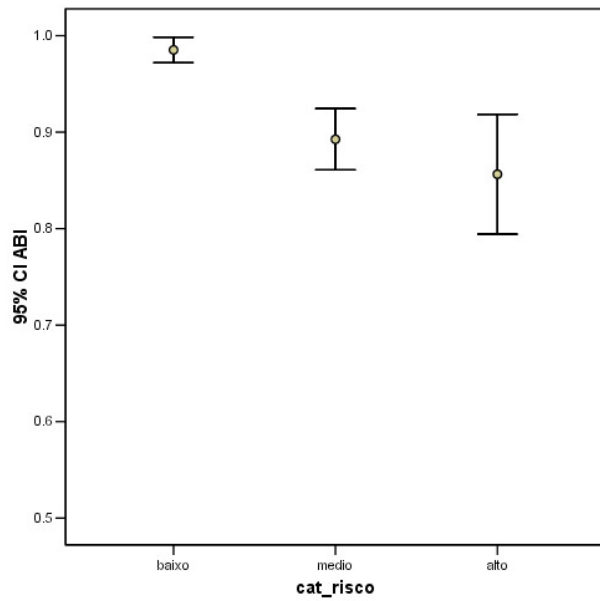


Gráfico 2: Correlação entre ITB e infarto

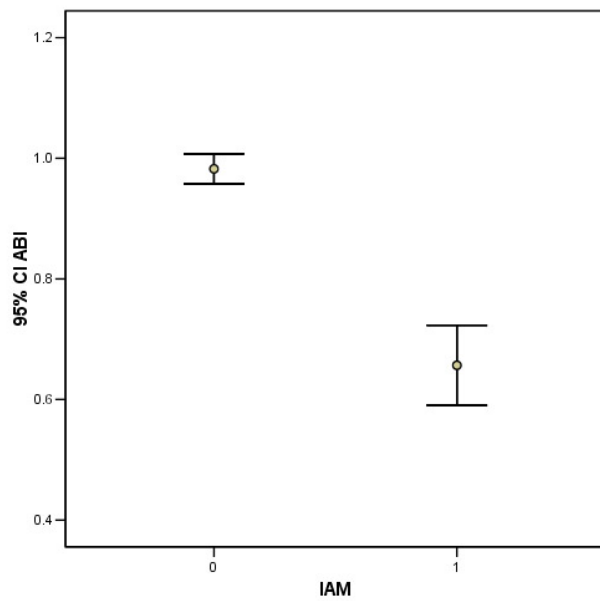


Gráfico 3: Correlação do ITB com infecção de ferida operatória

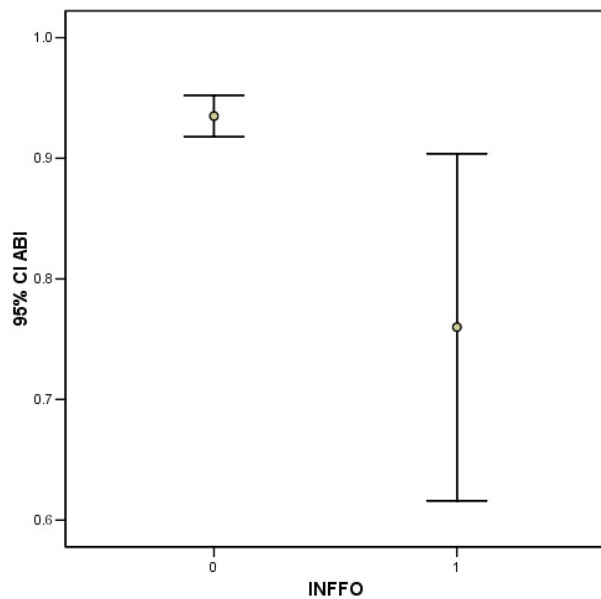
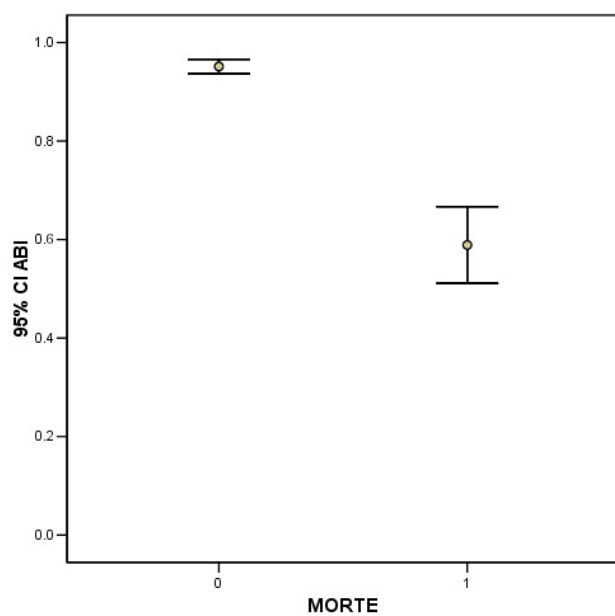


Gráfico 4: Correlação entre ITB e morte



ANEXO I

	N	%
Idade		
Sexo		
DPOC		
Arteriopatia		
Disfunção neurológica		
Cirurgia cardíaca prévia		
Creatinina		
Endocardite		
Estado crítico		
Diabetes mellitus		
Angina instável		
FE 30-50%		
FE < 30%		
Infarto miocárdico recente		
Hipertensão pulmonar		
EuroSCORE		
Emergência		
Outra cirurgia		
Ruptura de septo		
Insuficiência cardíaca		
Reoperação		
Hipertensão arterial		
Hemodiálise		
Tabagismo		
Complicações		
Morte		
Acidente vascular cerebral		
Infecção ferida operatória		
Insuficiência renal aguda		
Broncopneumonia		
Infecção trato urinário		
Infarto agudo do miocárdio		
Circulação extracorpórea		
Tempo clamp (minutos)		
Cirurgião		
Número de enxertos		
Índice tornozelo-braquial		

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; FE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo

ANEXO II

Índice tornozelo-braquial como preditor de risco de morbimortalidade nos pacientes submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome completo:.....

Endereço.....

Este termo de consentimento pode conter palavras que você não entenda. Peça ao pesquisador que explique as palavras ou informações não compreendidas completamente.

A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou instituição.

Certifico que o Dr.Carlos Sodré S Santos /Dr.Ronald P P Zart me informou detalhes a respeito do estudo acima mencionado.

A finalidade da pesquisa   utilizar a medida do  ndice tornozelo-braquial (ITB) como forma de prever complica es p s operatórias nos pacientes submetidos   cirurgia de revasculariza o miocárdica.

Para o estudo serão medidas as pressões do braço e da perna do paciente no período que antecede a cirurgia.

A participa o na pesquisa não acarretará gasto para você, sendo totalmente gratuita. O conhecimento que se adquirir com o estudo poderá beneficiá-lo com informa es e orienta es futuras em rela o ao seu tratamento, especialmente em rela o às modifica es de cuidados para fatores de risco cardiovascular. (exemplo: tabagismo, cuidados com diabetes e hipertensão).

Todos os dados desta pesquisa serão confidenciais, bem como seu tratamento não será modificado em razão deste estudo.

Declara o de consentimento:

Li ou alguém leu para mim as informa es contidas neste documento antes de assinar este termo de consentimento. Declaro que tive tempo suficiente para ler e entender as informa es acima. Declaro também que toda linguagem técnica utilizada na descri o deste estudo de pesquisa foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas d vidas. Compreendo que sou livre para me retirar do estudo a qualquer momento, sem perda de benefícios ou qualquer penalidade.

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade

Nome do paciente

Assinatura do paciente

Nome do pesquisador

Assinatura do pesquisador

ANEXO I

Anexo 3- Modelo

FICHA PARA ANOTAÇÕES DAS MEDIDAS DO ÍNDICE TORNOZELO-BRAQUIAL(ITB)

Data da realização do exame:.....

1-Identificação do paciente:.....

Registro		
Nome :		
Idade		
Sexo	Masc.	Fem.
Data nascimento		
Telefone		

2-Medida das pressões sistólicas dos membros

Circunferência braço	direito	Esquerdo
Artéria braquial		
Artéria pediosa		
Artéria tibial posterior		

*se pulso ausente ao doppler=descrever PA

3-Cálculo do índice tornozelo-braquial

ITB direito	ITB esquerdo
Maior pressão do tornozelo D	Maior pressão do tronozelo esquerdo
Maior pressão dos braços	Maior pressão dos braços
Valor do ITB	Valor do ITB

ANEXO IV

Dados gerais da população	
Idade	
Sexo	Masc(...) Fem(...)
HAS	Sim(...) Não(...)
Índice de massa corporal	
Peso	
Fatores de risco cardiovascular	
Altura	
Triglicerídeos	
Colesterol total	
LDL	
HDL	
HTC/HB	
Creatinina	
PA (última antes da cirurgia)	
Glicemia	
Fatores de risco gerais e cardíacos	
HAS	
Endocardite	
DM	Sim (...) Não(...)
Tabagismo/DPOC	Sim(...) Não(...)
IAM	Sim(...) Não(...)
ICC	Sim(...) Não(...)
Fração de ejeção	
Valvulopatia	Sim(...) Não(...)
ACFA	Sim(...) Não(...)
Angina classe(instável/estável) Pós IAM-pós ACTP	Sim(...) Não(...)
Doença vascular arterial periférica	
Cirurgia vasc prévia	
Claudicação/doença carotídea	
Marcapasso	
Cirurgia cardíaca prévia	
IRC-IRA	
Outros:	
Imunossupressão/neoplasia/HIV/Jeová/estado crítico pré-op/VM	
Indicação cirúrgica: emergência/urgência/eletiva	

Lesão tronco	
Número de vasos acometidos	
IAM recente(menor 3 m)	
Angina pós IAM	
Pós ACTP	
Insufic mitral	
Cirurgia	Data:
Enxertos arteriais	
Enxerto venosos	
Não uso mamária motivo	
Mitral assoc	
Aórtica assoc	
Dissecção	
Outros	
Desfecho	
Vivo (em 30 dias da cirurgia)	
Morte (dentro de 30 dias)	
IAM	
AVC	
ICC	
Outros(Infecção FO/BCP)	

Internação.....

Alta.....

BIBLIOGRAFIA:

- ¹ Curb JD, Massak K, Rodriguez BJ, et al. Peripheral artery and cardiovascular disease and cardiovascular risk factors in elderly: Honolulu Heart Program. *Arterioscler Throm Vas Biol.* 1996; 16:1495-1500.
- ² Murabito JM, Evans JC, Nieto K, et al. Prevalence and clinical correlates of peripheral artery disease in Framingham Offspring Study. *Am Heart J.* 2002;143:961-965.
- ³ Murabito JM, Evans JC, Larson MG, et al. The ankle-brachial index in elderly and risk of stroke, coronary disease and death. *Arch Intern Med.* 2003; 163:1939-1942.
- ⁴ Criqui MH, Langer RD, Fronek A et al. Mortality over a Period of 10 Years in Patients with Peripheral Arterial Disease. Detection and Management: A Call to Action. *Arch Intern Med* 2003;163:884-92.
- ⁵ Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J med* 1999;340:115-126.
- ⁶ Gauthier TW, Scalia R, Murohara T, Nitric oxide protects against leucocyte-endothelium interactions in the early stages of hypercholesterolemia. *Arterioscler Throm Vac Biol*, 1995;15 :1652-1659.
- ⁷ De Graaf JC, Banga JD, Moncada S, et al. Nitric oxide functions as an inhibitor of platelet adhesion under flow conditions. *Circulation* 1992;85:2284-2290.
- ⁸ Gen YJ, Azuma T, Tang JX, et al. Caspase 3-induced gelsolin fragmentation contributes to actin cytoskeletal collapse, nucleus and apoptosis of vascular smooth muscle cells exposed to proinflammatory cytokines. *Eur J Cell Biol* 1998;77:294-302.
- ⁹ Collins T, Read MA, Neish AS, et al. Transcriptional regulation of endothelial cell adhesion molecules. NFkB and cytokine-inducible enhancers. *FASEB J* 1995; 9:8899-909.
- ¹⁰ Metha JL, Li D. Identification regulation and function of a novel lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor. *J AM Coll Cardiol* 2002;39:1429-1435.
- ¹¹ Ramires JAF, Higushi ML. O Papel da infecção na aterosclerose e na disfunção endotelial. In *Endotélio e doenças cardiovasculares*. Rio de Janeiro. Editora Atheneu, 2003;349-353.
- ¹² Da Luz PL, Uint L, Endotélio na Aterosclerose; interações celulares e vasomotricidade. Em *Endotélio e Doenças Cardiovasculares*. (Ed) Da Luz PL, Laurindo FRL, Chagas ACP. Editora Atheneu 2003;133-160.
- ¹³ Lee RT, Libby P. The unstable atheroma. *Arterioscler Throm Vasc Biol* 1997;17:1859-1867.

-
- ¹⁴ Gus I, Fischmann A, Medina C. Prevalência dos fatores de risco da doença arterial coronariana no estado do Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol* 2002; 78(5): 478-83.
- ¹⁵ Gus I. Fator de Risco e Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul*; 2003, vol 3 :16-21.
- ¹⁶ Favalaro RG, Saphenous vein autograft replacement of severe coronary artery occlusion: operative technique. *Ann Thorac Surg* 1968; 5:334-39.
- ¹⁷ Coronary Artery Surgery Study (CASS). A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. CASS Investigators and Their Associates. *Circulation* 1983;68:939-50.
- ¹⁸ European Coronary Artery Surgery Study Group. Coronary bypass surgery in stable angina pectoris. Survival data. CASS Principal Investigators and Their Associates. *Circulation* 1983;68:939-50.
- ¹⁹ Myers WO, Schaff HV, Gersh BJ, Fisher LD, Kosinski AS, Mock MB, Holmes DR, Ryan TJ, Kaiser GC, and CASS investigators. Improved survival of surgically treated patients with triple vessel coronary artery disease and severe angina pectoris. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) register. *J Thorac Cardiovascular Surg* 1989;97:487-05.
- ²⁰ Satomura S. Study of flow patterns in peripheral arteries by ultrasonics. *J Acoust Soc Jpn* 1959;15:151-159.
- ²¹ Makdisse M. Índice tornozelo-braquial: Importância na prática clínica. 1ª edição. São Paulo. Editora Segmento Farma; 2004.
- ²² Carter AS. Clinical measurement of systolic pressures in limbs with arterial occlusive disease of the lower extremities. *JAMA* 1969;207(10):1869-74.
- ²³ Fronck A, Coel M, Bernstein EF. The importance of combined multisegmental pressure and doppler flow velocity studies in the diagnosis of peripheral arterial occlusive disease. *Surgery* 1978;84:840-847.
- ²⁴ Jelnes R et al. Fate in intermittent claudication: outcome and risk factors. *Br Med J* 1986;293(6555):1137-40.
- ²⁵ Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA* 1995;274(12):975-80.
- ²⁶ Wolosker N et al. Predictive value of ankle-brachial index in the evaluation of intermittent claudication. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo* 2000 Mar-Apr;55(2):61-4.
- ²⁷ Weitz JI, Byrne J, Clagett et al. Diagnosis and Treatment of Chronic Arterial Insufficiency of the lower Extremities: a Critical Review. *Circulation* 1996;94:3026-49.

-
- ²⁸ Criqui MH, Denenber JO, Langer RD, Fronck A. The epidemiology of Peripheral Arterial Disease: Importance of Identifying the Population at Risk. *Vasc Med* 1997;2:221-6.
- ²⁹ Kannel WB. The Demographics of Claudication and Aging of the American Population. *Vac Med* 1996;1:60-4.
- ³⁰ Aronow WS, Ahn C. Elderly Diabetics with Peripheral Arterial Disease and no Coronary Artery Disease have a higher incidence of new Coronary Events than Elderly Nondiabetic with Peripheral Arterial Disease and prior Myocardial Infarction treated with Statins and with no Lipid-lowering drug. *J Geront A Biol Sci* 2003; 58:573-5.
- ³¹ Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D et al. Peripheral Arterial Disease Detection, Awareness, and Treatment in Primary Care. *JAMA* 2001; 286:1317-24.
- ³² Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al for the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Ankle-Brachial Index as a Marker of Atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 1993;88:837-45.
- ³³ Newman AB, Shemanski L, Manolo TA, et al for the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Ankle-Brachial Index as a Predictor of cf Cardiovascular Disease and Mortality in the Cardiovascular Health Study Arteriocler Thromb Vasc Biol 1999;19:538-45.
- ³⁴ Van der Meer IM, Hofman A et al. Predictive Value of Noninvasive Measures of Atherosclerosis for Incident Myocardial Infarction. The Rotterdam Study. *Circulation* 2004;109:1089-94.
- ³⁵ 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 Ortofiban in Patients with Unstable Coronary Syndrome – Thrombolysis in Myocardial Infarction (OPUS-TIMI) 16 Study. *Am Heart J* 2003;145:622-7.
- ³⁶ Ebrahim S, Smith GD. Systematic review of randomised controlled trials of multiple risk factor interventions for preventing coronary heart disease. *BMJ*. 1997;314:1666-1674.
- ³⁷ Rose G. In: Marmot M, Elliot P, eds. *Coronary Heart Disease Epidemiology*. Oxford, UK: Oxford University Press; 1992:311-324.
- ³⁸ Roques F, Gabrielle F, Michel P, de Vicentiis C, David M, Baudet E. Quality of care in adult heart surgery : proposal for a self-assessment approach based on a French multicenter study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1995;9(8):433-40.
- ³⁹ Moraes F, et col. Avaliação do EuroSCORE como preditor de mortalidade em cirurgia de revascularização miocárdica no Instituto do Coração de Pernambuco. *Rev Brás Cir Cardiovasc* 2006;21(1):29-34.

⁴⁰ Duprez D. HOPE brings hope for the use of the ankle-brachial index as Cardiovascular Risk Marker. *Eur Heart J* 2004;25;1-2. Leng GC, Fowkes FGR, Lee AJ et al. Use of Ankle Brachial Index to predict Cardiovascular Events and death: a cohort Study. *BMJ* 1996;313:1440-3.

⁴¹ Cheng T. *Comprehensive Cardiology international*. New York: pergamon press, 1986.

⁴² Stamler J. Opportunities and pitfalls in international comparisons related to patterns, trends and determinants of CHD Mortality. *Int J Epidemiol* 1989;18: S1-S18.

⁴³ Sacks D, Bakal C, Beatty PT et al. Position Statement on the Use of Ankle Brachial index in the evaluation of Patients with Peripheral Vascular Disease. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: S 389.

⁴⁴ Van der Meer Im, cBots ML, Hofman A et al. Predictive Value of Noninvasive Measures of Atherosclerosis for Incident Myocardial Infarction. The Rotterdam Study. *Circulation* 2004;109:1089-94.

⁴⁵ 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;109:733-9.

⁴⁶ Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D et al. Peripheral Arterial Disease Detection, Awareness, and Treatment in Primary Care. *JAMA* 2001; 286:1317-24.

⁴⁷ Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D et al. Peripheral Arterial Disease in the Elderly. The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18; 185-92.

⁴⁸ Newman AB, Siscovich DS, Manolio TA, et al for the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Ankle-Brachial Index as a Marker of Atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 1993;88:837-45

⁴⁹ Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, et al for the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Ankle-Brachial Index as a Predictor of Cardiovascular Disease and Mortality in the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:538-45.

⁵⁰ Leng GC, Fowkes FGR, Lee AJ et al. Use of Ankle Brachial Index to predict Cardiovascular Events and death: a cohort Study. *BMJ* 1996;313:1440-3.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)