

AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA

Augusto César Lacerda Brasileiro¹
Marina Dantas Henrique²
Arnaldo Moreira de Oliveira Júnior²
Arleide Andrade de Medeiros²
Angélica Fernandes de Lacerda³
Julianna Maria Silva de Amorim³

RESUMO

A Doença Arterial Periférica (DAP) é resultado da doença aterosclerótica nos membros e na carótida. O índice tornozelo-braquial (ITB) e a medida do complexo médio-intimal (MCMI) nas carótidas são testes que estabelecem o diagnóstico de DAP, nos membros inferiores e nas carótidas, respectivamente, além de se relacionarem à ocorrência de eventos cardiovasculares. O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil clínico dos pacientes portadores de DAP, diagnosticados através do ITB e da MCMI. A pesquisa foi autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, sob o protocolo nº 426/2010. A coleta de dados foi realizada no período de maio a dezembro de 2011, com 118 pacientes (48 homens e 70 mulheres) do ambulatório especializado de cirurgia vascular do Hospital São Vicente de Paulo em João Pessoa – PB. Foram avaliados os pacientes entre 50 e 69 anos, portadores de diabetes ou tabagistas, e todos os pacientes acima de 70 anos, que aceitaram participar da pesquisa. O ITB $\leq 0,9$ foi considerado anormal e a MCMI carotídea $\geq 1,5$ mm foi definida como placa aterosclerótica. Variáveis numéricas foram comparadas pelo teste de Mann-Whitney, enquanto as categóricas pelo qui-quadrado ou teste de Fischer. O valor de $p \leq 0,05$ foi considerado significativo. A prevalência de ITB $\leq 0,9$ foi 29,7% e de MCMI $\geq 1,5$ de 34,7%. A idade mostrou-se como importante fator de risco no surgimento da aterosclerose tanto nos membros inferiores ($p=0,021$) como nas carótidas ($p=0,013$). Não houve diferença quanto ao perfil clínico nos pacientes avaliados pelo ITB, entretanto, o tabagismo foi considerado estatisticamente significativo ($p=0,038$) na avaliação pela MCMI. As prevalências de ITB e/ou MCMI anormais foram elevadas. A idade é um fator de risco para DAP nos membros inferiores e nas carótidas, e a MCMI foi capaz de identificar, de forma mais precoce, a doença quando comparada ao ITB.

Palavras-chave: Aterosclerose. Doença Arterial Periférica. Ultrassonografia Doppler.

INTRODUÇÃO

¹ Doutorando em Inovação Terapêutica (UFPE), Mestre em Ciências da Saúde (UFPE), Especialista em Cirurgia Vascular pela Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular e em eco-Doppler vascular pelo Colégio Brasileiro de Radiologia. End.: Rua Armando de Vasconcelos, 191, Edifício Kilauea, apto 402, Miramar, João Pessoa-PB. CEP: 58043-080. Tel.: (083) 9602-0809. E-mail: augustoclb@bol.com.br.

² Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança - FAMENE.

³ Residentes de Cirurgia Geral pela Faculdade de Medicina Nova Esperança - FAMENE.

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

Todas as artérias podem ser acometidas, porém as consequências mais comuns ocorrem ao nível das coronárias, carótidas, das artérias dos membros inferiores (MMII) e da aorta¹.

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

Os estudos epidemiológicos identificam, como fatores de risco associados ao desenvolvimento da aterosclerose, o tabagismo, os níveis séricos elevados de lipídeos, a hipertensão, a obesidade, o diabetes melito e a inatividade física^{1,2}.

O ITB e a MCMI estão associados aos fatores de risco clássicos da aterosclerose, sendo utilizados atualmente para definir o diagnóstico da doença arterial periférica, além de funcionarem como marcadores independentes para eventos cardiovasculares agudos^{8,9,10}.

Assim, considerando a importância epidemiológica da aterosclerose e a possibilidade de estratificar os riscos de desenvolver essa doença, pretendemos, portanto, avaliar as alterações clínicas nos pacientes diagnosticados como portadores de DAP, através do ITB e da MCMI.

MATERIAL E MÉTODO

O estudo seguiu os princípios éticos da Declaração de Helsinque e da Resolução 466/12 CNS, sobre pesquisa envolvendo seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde, sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, conforme protocolo n° 426/2010, de 20 de abril de 2011.

Estudo prospectivo, transversal, analítico, realizado no período de maio a dezembro de 2011.

Para o presente estudo, foram incluídos pacientes com idade entre 50 e 69 anos, que fossem diabéticos e/ou tabagistas (foi considerado tabagista o paciente com história de, ao menos, 10 maços de cigarro por ano)¹¹, ou que tivessem idade acima de 70 anos, independente de fatores de risco, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE. Para o cálculo do tamanho amostral, utilizamos os valores de 1,96 (valor da curva normal relativa à confiabilidade de 95,0%), 0,065⁹ (proporção esperada igual a 50,0%), 0,05 (erro de 5,0%) e um tamanho populacional infinito. Assim, o tamanho amostral mínimo deveria ser de 94 pacientes.

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

Entre abril e dezembro de 2011, foram selecionados 118 pacientes atendidos no ambulatório especializado de cirurgia vascular do Hospital São Vicente de Paulo

em João Pessoa-PB, que preencheram os critérios de inclusão e exclusão do estudo.

Análise estatística

Para comparação dos grupos (ITB $>0,9$ vs ITB $\leq 0,9$) e (MCMI entre 0,9-1,4 vs MCMI $\geq 1,5$), com relação às variáveis clínicas, foi aplicado o teste Qui-Quadrado de Pearson ou Exato de Fisher, quando necessário. Para a comparação das variáveis quantitativas da MCMI, na carótida comum (MCMI-CC), na carótida interna (MCMI-CINT), na carótida externa (MCMI-CEX) e geral (MCMI-GERAL), que foi o máximo entre todos os valores, foi aplicado o teste não paramétrico de Mann-Whitney, devido a não normalidade dessas variáveis.

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

Protocolo do índice tornozelo-braquial

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

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

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

Protocolo da medida do complexo médio-intimal carotídeo

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

A profundidade do campo foi de 30-40 mm. Houve ajuste de ganho com pouco artefato intraluminal, não se utilizou harmônica, e houve monitorização do ciclo cardíaco, através do ECG, acoplado na imagem para verificação no final da diástole^{14,15,16}.

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

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

Fluxograma do estudo

Os pacientes foram divididos em 2 grupos para a avaliação pelo ITB (o grupo 1 foi constituído pelos que tinham ITB $\leq 0,9$, e grupo 2 com o índice $> 0,9$), assim como em relação à MCMI (comparou-se os pacientes com medida entre 0,9-1,4 com os pacientes que apresentaram medida $\geq 1,5$ mm). As variáveis clínicas foram avaliadas entre os grupos.

Para fins da análise, foram consideradas as MCMI das artérias carótidas comuns, interna e externa. De cada território, foram coletadas as medidas da direita e esquerda, mas, na análise estatística, considerou-se a maior delas.

RESULTADOS

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

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

Não houve diferença do perfil clínico entre os grupos avaliados pelo ITB, apesar da diabetes mostrar alguma tendência como fator de risco (p=0,051) para aterosclerose avaliada por esse método (tabela 1). Por outro lado, quando avaliamos a idade isoladamente, percebemos que a aterosclerose nos membros inferiores é uma doença proporcional ao tempo de vida, ou seja, quanto maior a idade, maior a chance de se ter o ITB alterado (Tabela 2).

O espessamento médio-intimal (IMT entre 0,9-1,4) ocorreu em 69,5% dos pacientes, e a placa aterosclerótica carotídea, em 34,7%, mostrando que a avaliação das carótidas, pelo eco-Doppler, é um método capaz de identificar a DAP de forma mais precoce e eficiente.

Para o cruzamento da MCMI com as variáveis clínicas, foram excluídos 36 pacientes que tinham IMT $< 0,9$.

Tabela 1 - Comparação de Características Clínicas Entre os Grupos (ITB).

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

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

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

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

Utilizando a avaliação das carótidas como método de estudo da DAP, observamos que o tabagismo mostrou ser fator de risco importante para o desenvolvimento da doença (p=0,038) (tabela 3) e que a ocorrência de placa aterosclerótica, nesse território, também é proporcional à idade (tabela 4).

Tabela 3 - Comparação dos grupos de IMT segundo as variáveis clínicas.

Variáveis	Total	IMT GERAL		p-valor
		0,9 – 1,49 (n=41)	≥ 1,5 (n=41)	
HAS				
Não	28	18 (43,9%)	10 (24,4%)	0,062
Sim	54	23 (56,1%)	31 (75,6%)	
DM				
Não	47	24 (58,5%)	23 (56,1%)	0,823
Sim	35	17 (41,5%)	18 (43,9%)	
DLP – Colesterol				
Não	65	34 (82,9%)	31 (75,6%)	0,414
Sim	17	7 (17,1%)	10 (24,4%)	
DLP – Trig				
Não	64	33 (80,5%)	31 (75,6%)	0,594
Sim	18	8 (19,5%)	10 (24,4%)	
Tabagismo				
Não	29	19 (46,3%)	10 (24,4%)	0,038*
Sim	53	22 (53,7%)	31 (75,6%)	
CC				
Normal	31	13 (31,7%)	18 (43,9%)	0,255
Alterada	51	28 (68,3%)	23 (56,1%)	
IMC				
Normal	23	11 (26,8%)	12 (29,3%)	0,778
Sobrepeso	27	15 (36,6%)	12 (29,3%)	
Obesidade	32	15 (36,6%)	17 (41,5%)	

Tabela 4 - Comparação dos grupos de IMT segundo sexo, faixa etária e raça.

Variáveis	Total	IMT		p-valor
		0.9 – 1,5 (n=41)	≥ 1.5 (n=41)	
Sexo				
Masculino	37	15 (40,5%)	22 (59,5%)	0,120
Feminino	45	26 (57,8%)	19 (42,2%)	
Faixa Etária				
50 – 59 anos	28	20 (71,4%)	8 (28,6%)	0,013*
60 – 69 anos	24	11 (45,8%)	13 (54,2%)	
≥ 70 anos	30	10 (33,3%)	20 (66,7%)	
Cor				
Branco	38	16 (42,1%)	22 (57,9%)	0,184
Não branco	44	25 (56,8%)	19 (43,2%)	

DISCUSSÃO

Desde a descrição inicial do estudo de Framingham sobre os fatores de risco para desenvolvimento da aterosclerose, vários outros artigos confirmaram a importância da idade, tabagismo, diabetes melito, hipertensão e dislipidemia como situações que aumentam a chance de ocorrer essa doença^{19,20,21}.

Em um estudo onde foram acompanhados 2.589 pacientes com idade entre 48 e 85 anos, durante 7 anos, observou-se que idade (OR=3,2), diabetes (OR=1,7) e hipertensão (OR=1,5) foram associados com o desenvolvimento de claudicação intermitente²².

Pesquisadores avaliaram 6.979 pacientes com critérios de inclusão semelhantes aos do nosso estudo, sendo observada uma prevalência de ITB alterado de 29%. Além disso, a diabetes foi identificada como principal fator de risco (p=0,001)¹¹.

O The British Regional Heart Study observou uma prevalência de placa aterosclerótica carotídea de 49% em homens e 39% em mulheres que se encontravam com menos de 60 anos. Entretanto, quando avaliados os pacientes com mais de 70 anos, acontece um aumento para 65% e 75% para homens e mulheres, respectivamente. Nesse estudo, a maior prevalência de placa aterosclerótica deve-se ao fato de ter sido considerada como placa a MCMI maior que 1,2 mm, e não 1,5 mm²³.

Nossos achados mostraram a presença de DAP em 29,7% dos pacientes, através do ITB, e 34,7% pela MCMI. Percebeu-se que a MCMI identificou a doença em mais pacientes e de forma mais precoce quando comparada com o ITB. Esses dados estão de acordo com a literatura atual que demonstra a importância de se incluir, na rotina de pesquisa da aterosclerose, a MCMI carotídea^{24,25}.

Em relação aos fatores de risco, a idade foi a única característica que teve relação estatisticamente significativa com os dois exames. A diabetes mostrou uma tendência para o aparecimento da doença nos membros inferiores (p=0,051), enquanto o tabagismo foi identificado como fator importante no aparecimento da placa carotídea (p=0,038).

Saliente-se que foi possível diagnosticar a DAP através dos dois métodos selecionados e que, provavelmente, um número maior de pacientes mostraria a ocorrência de significado estatístico de outros fatores de risco, além da idade,

tabagismo e diabetes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo revelou que a prevalência de DAP, na população estudada, é alta, estando de acordo com a literatura. A idade é fator de risco independente para o desenvolvimento da aterosclerose tanto no território carotídeo como nos membros inferiores, além disso, dos fatores de risco tradicionalmente descritos na literatura, podemos observar que existe uma prevalência aumentada nos tabagistas e uma tendência nos portadores de diabetes para o desenvolvimento dessa doença.

EVALUATION OF CLINICAL PROFILE IN PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERY DISEASE

ABSTRACT

The Peripheral Artery Disease (PAD) is the result of atherosclerotic disease in the limbs and carotid. The ankle-brachial index (ABI) and the measurement of the intima-media complex (MIMC) in the carotid arteries establish the diagnosis of PAD in the lower limbs and in the carotid, respectively, and it's related to the occurrence of cardiovascular events. The objective of this study was to evaluate the clinical profile of patients with PAD, diagnosed by the ABI and the MIMC. The study was approved by the Research Ethics Committee of the Health Sciences Center, Federal University of Pernambuco - FUPE, under No. 426/2010 protocol. Time of collection was conducted from May to December 2011, 118 patients (48 men and 70 women) of the outpatient clinic for vascular surgery at the Hospital São Vicente de Paulo in João Pessoa - PB. We evaluated patients between 50 and 69 years, with diabetes or smoking habits, and all patients over 70 years who agreed to participate. The $ABI \leq 0.9$ was considered abnormal and carotid $MCMI \geq 1.5$ mm was defined as atherosclerotic plaque. Numerical variables were compared using the Mann-Whitney test, whereas categorical the chi-square or Fisher's exact test. The p value ≤ 0.05 was considered significant. The prevalence of $ABI \leq 0.9$ was 29.7% and 1.5 $MCMI \geq 34.7\%$. Age proved to be an important risk factor to develop atherosclerosis in both lower limbs ($p = 0.021$) and in the carotid arteries ($p = 0.013$). There was no difference in the clinical profile in patients assessed by ABI, however, smoking was considered statistically significant ($p = 0.038$) as assessed by the MCMI. The prevalence of ABI and / or abnormal MCMI were high. Age is a risk factor for PAD in the lower limbs and in the carotid arteries, and the MCMI was able to identify, as early as possible, the disease when compared to the ABI.

Key-words: Atherosclerosis. Peripheral Arterial Disease. Ultrasonography Doppler.

REFERÊNCIAS

1. Najjar SS, Scuteri A, Lakatta EG. Arterial aging: Is it immutable cardiovascular risk factor? *Hypertension* 2005; 46:454-462.
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, et al: Heart disease and stroke statistics – 2012 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 125:12-230.

3. Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, Taittonen L, Laitinen T, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Jama* 2003; 290(17):2271-2283.
4. Hixson JE. Apolipoprotein E polymorphisms affect atherosclerosis in Young males. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 1991;11:1237-1244.
5. Lane HA, Smith JC, Davies JS. Noninvasive assessment of preclinical atherosclerosis. *Vasc Health Manag.* 2006; 2(1): 19-30.
6. Engelhorn CA, Engelhorn AL, Cassou MF, Zanoni CC, Gosalan CJ, Ribas E, Pacholok A, Koehler MF. Espessamento médio-intimal na origem da artéria subclávia direita como marcador precoce de risco cardiovascular. *Arq Bras de Cardiol.* 2006;87(5):609-614.
7. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Bras* 2007; 6 – Nº 3 - Supl 2 : S194-S259.
8. Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and lower extremity arterial atherosclerosis: The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb* 1994; 14:1885-1891.
9. Price JF, Tzoulaki I, Lee AJ, Fowkes GR. Ankle brachial index and intima media thickness predict cardiovascular events similarly and increased prediction when combined. *Journal of Clinical Epidemiology* 2007; 60:1067-1075.
10. Allan PL, Mowbray PI, Lee AJ, Fowkes GR. Relationship between carotid intima-media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease: The Edinburgh Artery Study. *Stroke* 1997; 28:348-353.
11. Hirsh AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin J, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286 (11): 1317-1324.
12. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Bras* 2007; 6 – Nº 3 - Supl 2 : S194-S259.
13. Bellen BV. Doppler Ultra-Som, Índice de Pressão e Prova de Esforço na Avaliação das Doenças Arteriais. *In: Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA, Giannini M, Moura R (eds.). Doenças Vasculares Periféricas.* Rio de Janeiro; Guanabara-Koogan, 2008; 287-289.
14. Coll B, Feinstein SB. Carotid intima-media thickness measurements: techniques and clinical relevance. *Curr Atheroscler Rep* 2008; 10(5):444-50.
15. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim Intima-media thickness consensus (2004-2006). *Cerebrovasc Dis* 2007;23:75-80.
16. Roman MJ, Naqvi TZ, Gardin JM, Gerhard-Herman M, Jaff M, Mohler E. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19:943-954.
17. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74(6):1399-1406.
18. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim Intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:346-349.
19. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States. *Circulation* 2004;110:738-743.

20. Hirsh AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric and abdominal aortic). *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(6):1239-312.
21. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation* 2004;109(6):733-739.
22. Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE *et al.* Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted cardiovascular morbidity and mortality in a 7 year follow-up study. *J Clin Epidemiol* 2004; 57:294-300.
23. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wannamethee G, Walker M, et al. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women: The British Regional Heart Study. *Stroke* 1999; 30(4):841-850.
24. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007; 115:459-467.
25. Keo HH, Baumgartner I, Hirsch AT, Duval S, Steg PG, Pasquet B, et al. Carotid plaque and intima-media thickness and the incidence of ischemic events in patients with atherosclerotic vascular disease. *Vasc Med* 2011;16(5):323-330.

Recebido em: 15.08.14 Aceito em: 23.03.15
--