

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

FABIENNE MAIA LÔBO MENEZES

**FREQUÊNCIA DE ÍNDICE TORNOZELO-BRAÇO ALTERADO E FATORES DE
RISCO PARA ISQUEMIA DE MEMBROS INFERIORES EM PACIENTES
PORTADORES DE DIABETES DO TIPO 2**

ARACAJU

2015

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

FABIENNE MAIA LÔBO MENEZES

**FREQUÊNCIA DE ÍNDICE TORNOZELO-BRAÇO ALTERADO E FATORES DE
RISCO PARA ISQUEMIA DE MEMBROS INFERIORES EM PACIENTES
PORTADORES DE DIABETES DO TIPO 2**

Monografia apresentada ao colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof^a Dra. Karla Freire
Rezende

ARACAJU

2015

FABIENNE MAIA LÔBO MENEZES

FREQUÊNCIA DE ÍNDICE TORNOZELO-BRAÇO ALTERADO E FATORES DE RISCO PARA ISQUEMIA DE MEMBROS INFERIORES EM PACIENTES PORTADORES DE DIABETES DO TIPO 2

Monografia apresentada ao colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof^a Dra. Karla Freire Rezende

Aracaju, ____/____/____

Autora: Fabienne Maia Lôbo Menezes

Aprovada em: ____/____/____

Orientadora: Prof^a Dra. Karla Freire Rezende
Universidade Federal de Sergipe

BANCA EXAMINADORA

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

AGRADECIMENTOS

A Valéria Maia, Rodrigo Britto, Rafaela Maia, José Augusto Neto, Emiliano Maia, José Augusto e Iêda, por me fazerem crer que tenho a melhor família do mundo.

À Prof^a Dra. Karla Rezende, pela amizade de longa data e pela orientação deste trabalho.

A Lena, por toda a atenção e ajuda na coleta de dados.

Aos meus professores da UFS, essenciais para que eu chegasse aqui.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação clínica de Leriche-Fontaine

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DM	Diabetes Mellitus
RD	Retinopatia diabética
ND	Nefropatia diabética
DCV	Doença cardiovascular
NeD	Neuropatia diabética
DAP	Doença arterial periférica
ITB	Índice tornozelo-braço
DM2	Diabetes Mellitus do tipo 2
DM1	Diabetes Mellitus do tipo 1
ADA	American Diabetes Association
LADA	Latent Autoimmune Diabetes of the Adult
HLA	Antígeno leucocitário humano
ICA	Autoanticorpo anti-ilhota
GAD 65	Antidescarboxilase do ácido glutâmico
IA2 e IA2B	Antitirosina-fosfatases
Znt	Antitransportador de zinco
MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young
IPF	Fator promotor de insulina
TTGO	Teste de tolerância à glicose oral
HbA1c	Hemoglobina glicada
IADPSG	International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups
HAPO	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes
NIH	National Institute of Health
CAD	Cetoacidose diabética
EHH	Estado hiperglicêmico hiperosmolar
NO	Óxido nítrico
PKC	Proteína quinase c
AGE	Produtos de glicação avançada
RAGE	Receptor de produtos de glicação avançada
NOS	NO sintase
USD	Ultrassonografia com doppler

ATC	Arteriografia por tomografia computadorizada multislice
ARNM	Arteriografia por ressonância nuclear magnética com contraste
ASD	Arteriografia por subtração digital

SUMÁRIO

REVISÃO DE LITERATURA

1 INTRODUÇÃO

2 DIABETES MELLITUS

2.1 Classificação

2.1.1 Diabetes mellitus do tipo 1

2.1.2 Diabetes mellitus do tipo 2

2.1.3 Outros tipos de diabetes mellitus

2.1.4 Diabetes mellitus gestacional

2.1.5 Categorias de risco aumentado para diabetes mellitus

2.2 Critérios diagnósticos

3 COMPLICAÇÕES AGUDAS

3.1 Hipoglicemia

3.2 Complicações hiperglicêmicas

4 COMPLICAÇÕES CRÔNICAS

4.1 Características gerais e fisiopatogenia das complicações macrovasculares

5 DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA NO PACIENTE DIABÉTICO

5.1 História clínica

5.2 Exame físico inicial

5.3 Exame físico complementar: índice tornozelo-braço

5.4 Exames de imagem

5.5 Tratamento da patologia arterial periférica

5.5.1 Tratamento da aterosclerose sistêmica

5.5.2 Tratamento da patologia arterial periférica sintomática

5.5.3 Tratamento da isquemia crítica

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

ARTIGO ORIGINAL

Página de rosto

Resumo

Abstract

Inrodução

Métodos

Resultados

Discussão

Referências bibliográficas

Tabelas

Figuras

REVISÃO DE LITERATURA

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é um problema de saúde pública importante, epidêmico no Brasil e em vários outros países, contando atualmente com cerca de 347 milhões de pessoas no mundo¹. A prevalência vem aumentando globalmente, inclusive no Brasil, onde reflete-se na diferença de uma taxa de 7,6% de adultos com DM no final da década de 80², para índices atuais tão elevados quanto 15% em Ribeirão Preto (SP)³. Atribui-se este crescimento a mudanças econômicas e sociais, que levaram ao aumento de obesidade, sedentarismo, urbanização e envelhecimento populacional, além da maior sobrevivência do paciente com DM⁴.

Devido a este aumento da cronicidade do DM e de suas taxas de complicações, espera-se maiores custos com a doença. Os gastos econômicos no mundo variam de 2,5 a 15% do orçamento da saúde, sendo estimados no Brasil em 3,9 bilhões de dólares anuais, um valor elevado comparado a outros países, o que reflete entre outras causas as dificuldades no acesso à saúde⁵.

A dor e os prejuízos físico e emocional também causam custos, relacionados à queda da qualidade de vida. Estes não são quantificáveis, e decorrem essencialmente de complicações crônicas causadas pelo DM, que mesmo quando leves, apresentam um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes⁶.

Dentre estas complicações encontra-se a retinopatia diabética (RD), configurando-se como uma importante causa de cegueira. Surge nos pacientes diabéticos do tipo 1 por volta de 3,5 anos após o início da puberdade e é encontrada em cerca de 38% dos diabéticos do tipo 2 ao diagnóstico⁷.

A nefropatia diabética (ND) apresenta-se como outra complicação crônica importante, acometendo cerca de 35% dos portadores de DM⁷ e sendo a principal causa de insuficiência renal crônica em pacientes que iniciam programas de diálise. Além de causar a patologia renal, esta complicação está relacionada a importante aumento da mortalidade, principalmente devido à doença cardiovascular (DCV) resultante.

Os riscos para DCV são elevados nos portadores de DM, os quais sofrem um adiantamento de 15 anos na idade para a ocorrência destes eventos⁷. Cerca de 20% dos diabéticos apresentará isquemia miocárdica silenciosa, sendo 1 a cada 15 de forma grave⁷. A

existência da isquemia configura um risco de eventos coronarianos de até 13,8% por ano nos pacientes não tratados⁷.

Uma complicação crônica de elevada frequência e altamente debilitante é a neuropatia diabética (NeD), podendo acometer até 100% dos pacientes com DM. Diante da sua progressão, que leva à ocorrência de pé diabético, cursando com úlceras e até mesmo amputação de membros, há queda considerável da qualidade de vida destes pacientes.

A doença arterial periférica (DAP) é também um complicador importante para o bem-estar dos portadores de DM. Os fatores de risco da DAP contribuem para a evolução do pé diabético e de úlceras, tornando essa vasculopatia uma das principais causas de amputação. Segundo estudos europeus, a prevalência de DAP pode chegar a até 38%, com isquemia encontrada em 20,9% dos pacientes com DM contra 7% daqueles com tolerância normal à glicose⁸.

A isquemia dos membros inferiores é diagnosticada utilizando-se o índice tornozelo-braço (ITB), e apresenta-se como fator caracterizante de pé diabético e preditor da formação de ulcerações. Estas são mais frequentes no DM do tipo 2 (DM2) em relação ao DM do tipo 1 (DM1), havendo prevalência de 10,6% no primeiro contra 5,3% no segundo⁸. A grave morbidade causada pelas úlceras traduz-se no fato de que precedem 85% das amputações⁸.

A cadeia de eventos que leva às mutilações pode ser desacelerada e até mesmo reduzida, por meio de intervenções adequadas que atendam primariamente a prevenção do DM e, conseqüentemente, da DAP e do pé diabético. A melhoria dos sistemas de saúde, tanto na sua infraestrutura quanto na qualificação dos profissionais, com atenção aos complicadores nos pacientes diabéticos é um fator fundamental.

2 DIABETES MELLITUS

O DM pode ser definido como um grupo de doenças metabólicas que apresentam como característica comum a hiperglicemia, conseqüente a defeitos na secreção de insulina, na ação desta ou ambos. Resulta em anormalidades no metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas devido à redução da ação da insulina nos tecidos.

Os defeitos relacionados à secreção da insulina ocorrem devido à sua produção em quantidade inferior à necessária, enquanto a ineficiência relacionada à ação desse hormônio resulta de resposta diminuída dos tecidos-alvo e caracteriza a resistência à insulina. Frequentemente os dois tipos de defeito coexistem no mesmo paciente.

Os sintomas são variáveis, podendo ocorrer por exemplo um quadro assintomático ou sintomas clássicos representados por poliúria, polidipsia e perda de peso. Se não adequadamente tratado, o DM pode gerar agudamente hiperglicemia com cetoacidose ou síndrome hiperglicêmica hiperosmolar, além de complicações crônicas. Estas causam disfunção e até mesmo falência das estruturas mais sensíveis aos distúrbios metabólicos causados pelo DM, atingindo rins, olhos, sistema neurológico, coração e vasos sanguíneos.

2.1 Classificação

Segundo a American Diabetes Association (ADA)⁹, o DM é classificado de acordo com a sua etiologia nos seguintes tipos clínicos: DM1, DM2, outros tipos de DM e DM gestacional. Juntamente a estas categorias há outras duas consideradas como pré-diabetes, que não se enquadram como formas clínicas do DM mas são fatores de risco para a ocorrência desta patologia e de DCVs: a glicemia de jejum alterada e a tolerância à glicose diminuída.

Devido à diversidade de etiologias possíveis, um mesmo paciente pode não se encaixar em somente um tipo, portanto a classificação do DM leva em conta circunstâncias presentes ao diagnóstico. Saber o processo de desenvolvimento do DM em um indivíduo é portanto importante para o manejo e condução do DM.

2.1.1 Diabetes mellitus do tipo 1

Acometendo entre 5 e 10% dos diabéticos^{7,9}, o DM1 resulta da destruição das células betapancreáticas, levando à deficiência de insulina. Está relacionado a predisposição genética e a fatores ambientais, iniciando-se mais comumente na infância e na adolescência, mas podendo ocorrer em qualquer idade. É subdividido em tipo 1A, tipo 1B e Latent Autoimmune Diabetes of the Adult (LADA).

Os tipos 1A e LADA caracterizam-se pela destruição das células betapancreáticas através da autoimunidade, havendo também forte correlação com genes do sistema antígeno leucocitário humano (HLA). Ao contrário do tipo 1A, o LADA surge nos indivíduos acima de 30 anos e apresenta depleção das células beta em velocidade muito menor. Estes pacientes necessitam de insulina após pelo menos 6 meses do diagnóstico.

Os marcadores de autoimunidade podem ser identificados em 85 a 90% dos indivíduos na fase clínica do DM⁹, mas já na fase pré-clínica em alguns pacientes. Incluem-se

entre os marcadores os autoanticorpos anti-insulina, anti-ilhota (ICA), antidescarboxilase do ácido glutâmico (GAD 65), antitirosina-fosfatases (IA2 e IA2B) e antitransportador de zinco (Znt).

O tipo 1B é idiopático, não se associando à autoimunidade e ao HLA. Encontrado na minoria dos indivíduos do tipo 1, relaciona-se fortemente à herança genética e predomina entre africanos e asiáticos⁹, mas possui etiologia desconhecida. O quadro clínico caracteriza-se por cetoacidose esporádica e diversos graus de deficiência insulínica entre os episódios⁹, demandando terapia insulínica dependente do momento clínico. Diferencia-se do LADA por apresentar-se já desde o início na forma de cetoacidose.

No geral é a cetoacidose a primeira manifestação do DM1, principalmente em crianças e adolescentes. Alguns indivíduos apresentam uma leve hiperglicemia de jejum que na presença de estressores pode transformar-se repentinamente em hiperglicemia grave, cetoacidose ou ambos, enquanto outros, geralmente adultos podem ainda armazenar uma quantidade suficiente de células beta que impede a ocorrência da cetoacidose por vários anos⁹.

2.1.2 Diabetes mellitus do tipo 2

O DM2 acomete entre 90 e 95% dos diabéticos^{7,9} e ocorre devido a resistência à insulina e a deficiência relativa desta. Suas etiologias específicas são desconhecidas, abarcando pacientes que não têm causas identificáveis como nos outros tipos de DM. Está fortemente relacionado à hereditariedade, mais ainda que o DM1, e sua frequência depende do subgrupo étnico a que pertence o indivíduo.

Apresenta-se mais prevalente em mulheres com DM gestacional prévio e nos indivíduos sedentários e que possuem hipertensão, dislipidemia, maior idade e peso acima dos limites normais. A maioria dos pacientes é obesa, e alguns possuem predominância da gordura corpórea no abdome, fatores que contribuem para a resistência à insulina.

O desenvolvimento da hiperglicemia é gradual e não causa nas fases iniciais os sintomas típicos do DM, nem ocorre cetoacidose de forma espontânea. Assim, o DM2 pode estar presente por muitos anos antes de ser diagnosticado, provocando aumento do risco de desenvolvimento de complicações vasculares mesmo nesta fase.

Perda de peso e tratamento medicamentoso para a hiperglicemia podem ajudar na redução da resistência insulínica. Ao contrário do DM1, não há necessidade de insulina

exógena para sobreviver, mas esta pode vir a ser necessária para um controle glicêmico adequado.

2.1.3 Outros tipos de diabetes mellitus

O principal tipo que se encaixa nesta categoria denomina-se Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY), caracterizado por defeitos monogênicos na célula betapancreática que causam secreção insulínica deficiente com ação insulínica preservada ou levemente reduzida⁹. Não há, no entanto, dependência de insulina. O início ocorre geralmente antes dos 25 anos de idade e o padrão hereditário é autossômico dominante⁹.

Há seis subtipos, classificados de acordo com a mutação ocorrida: MODY 1, mutação no gene do fator de transcrição hepático HNF-4 α ; MODY 2, mutação no gene da glicoquinase; MODY 3, mutação do HNF-1 α ; MODY 4, mutação no fator promotor de insulina (IPF); MODY 5, mutação no gene do HNF-1 β ; MODY 6, mutação no NeuroD1^{9,10}.

Outros tipos envolvem defeitos na ação da insulina, patologias do pâncreas exócrino, endocrinopatias, diabetes induzida por drogas ou agentes químicos, infecções, formas imunomediadas incomuns e síndromes genéticas associadas ao DM.

2.1.4 Diabetes mellitus gestacional

O DM gestacional possui prevalência considerável, complicando cerca de 7% dos partos no Brasil¹¹. É descrito como intolerância à glicose que se inicia ou é diagnosticada durante a gestação, apresentando também como característica etiológica a redução da função das células betapancreáticas. A maior parte das pacientes passa a apresentar tolerância normal após o término da gestação, mas há maior risco de desenvolver DM2 posteriormente.

Devido à dificuldade diagnóstica em distinguir o DM gestacional de outros tipos de DM, um consenso internacional incluindo a ADA recomendou que para pacientes de alto risco que na consulta inicial de pré-natal já preenchem os critérios para DM fora da gestação seja feito o diagnóstico de DM, e não de DM gestacional⁹. A fim de ocorrer a reclassificação das pacientes, estas devem ser reexaminadas 4 a 6 semanas após o parto⁷.

2.1.5 Categorias de risco aumentado para diabetes mellitus

Glicemia de jejum alterada é a categoria que compreende um grupo de indivíduos cujos valores de glicemia são aumentados em relação ao normal, mas ainda inferiores àqueles compreendidos na faixa do DM. Estas categorias são estágios intermediários aos tipos de DM citados anteriormente, sendo então consideradas como pré-diabetes e contribuindo para o aumento do risco de desenvolvimento de DM e de DCVs. Associam-se a obesidade, hipertensão e dislipidemia caracterizada por valores de triglicérides altos e de HDL colesterol baixos.

2.2 Critérios diagnósticos

Os critérios diagnósticos do DM são tradicionalmente baseados em valores de glicemia resultantes da aferição em jejum ou do teste de tolerância à glicose oral (TTGO). Em 1997 os critérios foram modificados pela ADA para a melhor prevenção das complicações micro e macrovasculares do DM. A definição do limiar dos níveis glicêmicos que caracterizariam o diagnóstico do DM foi realizada a partir de achados de retinopatia nos indivíduos⁹.

Correlacionando-se bem com as complicações do DM, principalmente com as microvasculares, os valores de hemoglobina glicada (HbA1c) são também indicadores da presença do DM. Ao contrário da glicemia de jejum e do TTGO, seus valores traduzem a presença de DM de forma crônica, como uma média dos níveis de glicose dos últimos 2 a 3 meses. A HbA1c usada para diagnóstico tem como uma das vantagens a avaliação do controle glicêmico, porém pode não se correlacionar com a média das glicemias em alguns indivíduos e pode ser errônea quando há certas formas de anemia e hemoglobinopatias⁹.

Assim, os critérios para o diagnóstico de DM, segundo a ADA⁹, são:

- HbA1c \geq 6,5%;
- Sintomas de poliúria, polidipsia e perda ponderal ou crise hiperglicêmica, juntamente com glicemia casual $>$ 200 mg/dL, isto é, realizada a qualquer hora do dia;
- Glicemia de jejum \geq 126 mg/dL (7mmol/L), com jejum de pelo menos 8 horas;
- Glicemia de 2 horas após sobrecarga de 75g de glicose $>$ 200 mg/dL.

A menos que haja sintomas típicos de hiperglicemia, o teste cujo valor revela presença de DM deve ser repetido para excluir erro laboratorial. Se houver acesso a dois tipos de teste, há confirmação do diagnóstico se ambos apresentarem valores superiores ao limiar estabelecido pelos critérios. No caso de apenas um deles estar anormal, o paciente é considerado diabético se este teste resultar em anormalidade após repetição. No entanto, se o resultado estiver abaixo do limite, repete-se o teste em 3 a 6 meses para somente então dar-se o diagnóstico.

Para o DM gestacional os critérios diagnósticos são baseados nas complicações maternas, fetais e neonatais que ocorrem com o aumento da glicemia. Em 2010 a International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) baseou-se no estudo Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) para seguir novos critérios diagnósticos^{9,12}. O objetivo do estudo foi pesquisar níveis glicêmicos de corte relacionados a eventos perinatais. Observou-se que estes riscos aumentavam quanto maiores os valores de glicemia materna, mesmo com níveis antes considerados normais. Uma vantagem deste estudo é o fato de ser o único cujos valores são determinados pelo risco de complicações perinatais.

Na primeira consulta de pré-natal deve-se solicitar a glicemia de jejum, e o resultado repetido para confirmação. Os valores são interpretados da seguinte forma⁷:

- ≥ 126 mg/dL é considerado DM pré-gestacional;
- ≥ 92 mg/dL e ≤ 126 mg/dL é considerado DM gestacional
- < 92 mg/dL após a segunda dosagem indica reavaliação no segundo trimestre.

O TTGO com ingestão de 75g de glicose deve ser realizado entre 24 e 28 semanas de gestação, com dieta sem restrição de carboidratos e jejum de no mínimo 8 horas⁷. Segundo os critérios do National Institute of Health (NIH), dois valores alterados confirmam o diagnóstico⁹:

- Glicemia de jejum ≥ 95 mg/dL;
- Glicemia de 1 hora após sobrecarga de 75g de glicose ≥ 180 mg/dL;
- Glicemia de 2 horas após sobrecarga de 75g de glicose ≥ 155 mg/dL.

De acordo com os critérios da IADPSG, um valor alterado já confirma o diagnóstico⁹:

- Glicemia de jejum ≥ 92 mg/dL;
- Glicemia de 1 hora após sobrecarga de 75g de glicose ≥ 180 mg/dL;
- Glicemia de 2 horas após sobrecarga de 75g de glicose ≥ 153 mg/dL.

Para a categoria que apresenta glicemia de jejum alterada, o critério é apresentar glicemia de jejum >100 mg/dL e < 126 mg/dL. Para a tolerância à glicose diminuída, a glicemia situa-se entre 140 mg/dL e 199 mg/dL, após sobrecarga com 75g de glicose oral. Ainda, considera-se a HbA1c para classificar indivíduos com alto risco para o desenvolvimento de DM, para os quais os valores estão compreendidos entre 5,7% e 6,4%⁹.

3 COMPLICAÇÕES AGUDAS

3.1 Hipoglicemia

A hipoglicemia configura-se como uma das principais complicações agudas do DM, devido a sua alta frequência de morbidade e às consequências clínicas que pode provocar. Estima-se que ocorra em cerca de 24 a 60% dos pacientes com DM, havendo nos portadores de DM1 3 vezes mais episódios que no DM2¹³.

Nos diabéticos do tipo 1 a hipoglicemia é parte da história natural, enquanto no DM2 ocorre principalmente devido a imperfeições farmacocinéticas das terapias insulínicas e secretagogos orais¹³. Fatores de risco importantes são: erros na administração dos medicamentos, ingesta calórica reduzida, exercício físico e patologias intercorrentes.

Não se pode definir um valor de corte exato a partir do qual há hipoglicemia, pois os sintomas podem ocorrer em valores menores quando há histórico de episódios anteriores, ou em valores maiores após controle glicêmico inadequado crônico. Segundo a ADA, pode-se considerar o valor ≤ 70 mg/dL como referência¹⁴.

Os sintomas variam entre os indivíduos e entre os episódios, podendo ser físicos, psicológicos ou neuroglicopênicos, a exemplo de tremores, taquicardia, ansiedade e confusão mental. Uma análise realizada pelo estudo ACCORD¹⁵ concluiu que 25% dos episódios severos resultaram em perda da consciência, um terço em comportamento irracional e 6% em acidentes pessoais e danos, revelando uma alta frequência de episódios em que é necessária a ajuda de terceiros para a reversão do quadro.

3.2 Complicações hiperglicêmicas

Configurando-se como crises hiperglicêmicas, a cetoacidose diabética (CAD) e o estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH) são as complicações agudas mais graves do DM. A CAD é a complicação mais comum dentre os diabéticos, atingindo entre 4,6 a 8,0 a cada

1000 indivíduos com DM¹⁶. Sua taxa de letalidade é de 1 a 5% e representa a principal causa de morte em diabéticos abaixo dos 24 anos de idade¹⁷. Apesar de o EHH ter menor incidência, sua taxa de mortalidade chega a 20%^{18,19}.

A maior parte dos indivíduos acometidos pela CAD tem DM1, enquanto entre 20 e 50%¹⁷ representam um subgrupo do DM2 que apresenta tendência à cetoacidose diabética. Por sua vez, os diabéticos que apresentam EHH são tipicamente do tipo 2, mas podem ser também do tipo 1, geralmente ocorrendo simultaneamente à CAD nestes pacientes.

Tanto a CAD quanto o EHH têm como principais fatores precipitantes uma patologia aguda, principalmente infecção, e terapia insulínica inadequada. O desenvolvimento da CAD ocorre geralmente em até 24 horas e caracteriza-se por glicemias de níveis mais inferiores que os ocorridos no EHH. Este apresenta-se de maneira mais sutil, desenvolvendo-se em vários dias a semanas, tendo como importante contribuinte uma baixa ingestão de água, cursando com uma desidratação severa.

A deficiência de insulina e o aumento dos hormônios contra-reguladores cursam com aumento de glicogenólise, gluconeogênese, lipólise e catabolismo de proteínas. A liberação de ácidos graxos livres a partir da lipólise leva ao aumento de corpos cetônicos, resultando em cetonemia e acidose metabólica. No EHH a secreção endógena de insulina é maior que na CAD, e portanto previne a ocorrência de cetogênese. No entanto, estes pacientes não têm insulina suficiente para prevenir a hiperglicemia, ocorrendo então diurese osmótica importante que leva à maior desidratação em relação à CAD, e ao estado hiperosmolar.

O quadro clínico pode ser semelhante para a CAD e o EHH, com sinais clássicos a exemplo de poliúria, polidipsia, perda de peso, vômito, desidratação, fraqueza e distúrbios neurológicos. A CAD apresenta-se constantemente com respiração de Kussmaul e dores abdominais, ambos devido à acidose. Os distúrbios neurológicos são variáveis, podendo haver coma, mais frequente no EHH devido à hiperosmolaridade, a qual causa também uma maior desidratação. Na CAD pode haver sinais e sintomas da principal complicação, o edema cerebral, o qual tem mortalidade entre 21 e 40% dos casos¹⁸.

Pode-se também diagnosticar e diferenciar a CAD do EHH pelos valores laboratoriais. Na CAD a acidose com ânion-gap é a característica mais importante, apresentando-se como pH sérico inferior a 7,3, bicarbonato abaixo de 15 mEq/L e ânion gap acima de 10. Além disso, os valores glicêmicos encontram-se acima de 250 mg/dL e há cetonemia e cetonúria. No EHH o pH e o bicarbonato possuem níveis maiores e o ânion-gap é variável, a osmolaridade sérica encontra-se acima de 320 mOsm/Kg e a hiperglicemia

encontra-se frequentemente acima de 600 mg/dL. Em ambos, podemos encontrar ainda hiponatremia, hipercalemia e hipofosfatemia.

4 COMPLICAÇÕES CRÔNICAS

As complicações crônicas do DM são as principais responsáveis pela morbimortalidade e pelos custos provocados pela doença. O DM é a principal causa de cegueira, insuficiência renal terminal e neuropatias debilitantes. A incapacidade física e os danos psicossociais resultantes são os principais determinantes de queda da qualidade de vida do paciente diabético, independente da duração do DM⁶.

A hiperglicemia e a resistência à insulina são os principais fatores relacionadas à fisiopatologia de ocorrência das complicações crônicas, as quais podem ser classificadas em complicações microvasculares ou macrovasculares.

As complicações microvasculares causam retinopatia, nefropatia e neuropatia, sendo bastante prevalentes. Estima-se que haja algum grau de retinopatia em mais de 90% dos diabéticos tipo 1 e 60% dos diabéticos tipo 2 após 20 anos de doença; por outro lado, a doença renal ocorre em cerca de 35% dos pacientes com DM; já a neuropatia pode chegar a valores próximos de 100% de acometimento, dependendo dos métodos diagnósticos utilizados⁷.

A progressão destas complicações ocorre de acordo com a duração e a magnitude da hiperglicemia, a qual causa alterações no fluxo sanguíneo e na permeabilidade vascular. Os resultados na retina são edema, isquemia e neovascularização, nos rins é proteinúria, expansão da matriz mesangial e glomerulosclerose, enquanto nos nervos periféricos é a degeneração axonal.

No entanto, apesar da incapacidade provocada pelas complicações microvasculares, são as complicações macrovasculares as principais causadoras de morte. Elas compreendem o acidente vascular cerebral, o infarto do miocárdio e a DAP. Decorrem principalmente da ação da hiperglicemia e da resistência à insulina, causando disfunção endotelial e, conseqüentemente, aterosclerose. Pacientes com DM2 têm o risco de mortalidade por doença cardiovascular duas a quatro vezes maior que em não diabéticos. Taxas significativas de DAP

também ocorrem nos diabéticos, havendo uma prevalência de 20% nos indivíduos com mais de 40 anos²⁰.

4.1 Características gerais e fisiopatogenia das complicações macrovasculares

As complicações macrovasculares são caracterizadas pelo processo aterosclerótico que atinge artérias que irrigam o coração, o cérebro e as extremidades inferiores. São encontradas frequentemente nos portadores de DM1 acima de 40 anos⁷, mas relacionam-se principalmente ao DM2, sendo este o mais frequente tipo de DM.

Em comparação aos pacientes não diabéticos, naqueles que têm DM o processo ocorre com maior intensidade, evolui mais rapidamente, apresenta uma maior incidência em diferentes vasos e acomete um maior número de segmentos dos vasos, conferindo aos diabéticos um risco de morbimortalidade significativamente maior que nos indivíduos acometidos apenas pela aterosclerose.

A patogênese inicia-se por anormalidades causadas ao endotélio, devido principalmente a hiperglicemia, liberação de ácidos graxos livres e resistência à insulina²¹. Células endoteliais normais regulam a estrutura e a função endoteliais, através da síntese de substâncias, garantido um fluxo sanguíneo adequado e prevenindo trombose. Uma destas substâncias é o óxido nítrico (NO), que provoca vasodilatação ao agir no músculo liso vascular subjacente, e protege contra a aterosclerose ao prevenir interações de plaquetas e leucócitos com a parede vascular, além de inibir a proliferação e migração das células musculares lisas vasculares²¹.

Utilizando alguns mecanismos, a hiperglicemia aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio que inativam o NO. Através da cadeia transportadora de elétrons mitocondrial, a hiperglicemia aumenta a produção do ânion superóxido, a partir do qual há a interação deste com o NO, inativando-o. Além disso, o ânion superóxido causa sua própria produção ao ativar a proteína quinase c (PKC) e o receptor de produtos de glicação avançada (AGE), denominado RAGE, multiplicando o processo.

A produção de NO pela NO sintase (NOS) é também reduzida como resultado da hiperglicemia. O aumento da produção do ânion superóxido, ao ativar a via da hexosamina,

diminui a ativação da NOS pela proteína quinase Akt²¹. Além disso, o superóxido aumenta os níveis de dimetilarginina assimétrica, uma antagonista competitiva do NOS. Por fim, a ativação do PKC limita a ativação da Akt, reduzindo a ativação da NOS²².

Altos níveis de ácidos graxos livres circulantes são típicos do DM e causam disfunção endotelial através da produção de radicais livres de oxigênio, ativação da PKC e exacerbação da dislipidemia²¹. A resposta do fígado ao aumento níveis dos ácidos graxos livres é o aumento da produção de proteínas ricas em triglicerídeos. Juntamente a isto, a diminuição do clearance pela lipoproteína lipase causa hipertrigliceridemia, resultando na diminuição das concentrações de HDL²². Consequentemente, o LDL torna-se menor, mais denso e aterogênico, prejudicando o endotélio.

Quanto à resistência à insulina, esta provoca redução da produção da NO. Nos indivíduos normais, a insulina aumenta a atividade da NOS através da ativação da fosfatidilinositol-3 quinase e da Akt quinase, cadeia de eventos prejudicada quando há a resistência à insulina. Além disso, dentre os tecidos adiposos o abdominal é o mais relacionado à gênese do DM2 e é o tipo mais resistente à insulina, provocando maior liberação de ácidos graxos livres.

Outros mecanismos facilitam a disfunção endotelial. Estimulada pela insulina, o aumento na produção de endotelina contribui ao agir no aumento de inflamação e no crescimento e contração das células do músculo liso vascular²¹. A função deste músculo é também prejudicada por danos ao sistema nervoso simpático, causados pelo aumento da atividade da PKC e pela geração de radicais livres de oxigênio. Ademais, ao migrarem às lesões ateroscleróticas, estas células pioram a lesão, e o aumento da sua taxa de apoptose facilita a ruptura da placa.

O DM causa ainda tendência a coagulação, e a ativação e agregação plaquetárias. Os fatores de coagulação encontram-se aumentados, enquanto os anticoagulantes endógenos estão diminuídos²¹. Há maior expressão das glicoproteínas Ib e IIb/IIIa, favorecendo as interações das plaquetas tanto com o fator de von Willebrand como com a fibrina. Com relação à ativação e à agregação plaquetárias, ocorre sua alteração pela hiperglicemia, pois esta prejudica a homeostase do cálcio. Estes mecanismos contribuem para o aumento do risco de ocorrência de trombose e portanto, de isquemia.

5 DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA NO PACIENTE DIABÉTICO

A DAP é caracterizada pela estenose ou oclusão crônica das artérias das extremidades inferiores, com conseqüente fluxo sanguíneo inadequado para os membros. O DM é um importante fator de risco, havendo maior prevalência da DAP nos diabéticos em comparação com os indivíduos sadios. A duração e severidade do DM correlacionam-se à incidência e extensão da DAP²³.

Além da presença de DM, há outros fatores de risco importantes, como hipertensão, dislipidemia, tabagismo, sedentarismo, obesidade e idade avançada, sendo esta o principal marcador de risco para a DAP. Muitos desses fatores estão também relacionados a outros tipos de acometimento cardiovascular, como isquemia cerebrovascular e doença coronariana, fazendo com que a DAP esteja associada a um importante aumento do risco de eventos cardiovasculares. Este fato pode ser explicado pela existência da mesma base fisiopatológica existente entre a DAP e as outras DCVs.

Na DAP a oclusão arterial é geralmente conseqüente ao processo aterosclerótico, causando estenose que naturalmente progride para o fechamento total do vaso. Há durante este processo o desenvolvimento de vasos colaterais a fim de tentar suprir a região afetada. Nos pacientes diabéticos esse envolvimento arterial ocorre de forma mais precoce e intensa que nos não-diabéticos, e apresenta algumas particularidades⁸: maior presença de calcificações arteriais; acometimento mais precoce das artérias infragênicas; maior extensão de estenoses e oclusões nos segmentos arteriais tibiais; menor desenvolvimento de circulação colateral; atenuação dos sinais flogísticos.

A isquemia resultante pode ser classificada em funcional ou crítica²⁴. A primeira ocorre com fluxo sanguíneo normal ao repouso e diminuído durante o exercício, causando claudicação intermitente no paciente; a segunda apresenta fluxo sanguíneo reduzido mesmo na ausência do movimento, resultando em dor ao repouso e lesões tróficas nas regiões acometidas. Os pacientes assintomáticos ou oligossintomáticos geralmente têm acometimento de apenas um território, enquanto aqueles com isquemia crítica geralmente têm vários territórios acometidos²⁴.

Os indivíduos com DAP e que são diabéticos são mais propensos a apresentarem úlcera, gangrena e amputação de membros inferiores que aqueles sem o DM, no entanto a isquemia é subdiagnosticada. A detecção precoce da existência e da extensão da DAP é importante para o prognóstico em relação tanto a esta patologia quanto a outros eventos cardiovasculares.

5.1 História clínica

Devido à alta prevalência de DAP nos portadores de DM, essa condição deve ser investigada nos pacientes que apresentam situações favoráveis ao seu aparecimento. São exemplos os diabéticos há mais de 10 anos, com ulceração ou história clínica sugestiva de DAP, ou com redução dos pulsos distais dos membros inferiores²⁵.

Muitos pacientes apresentam-se assintomáticos apesar da presença da DAP, o que pode ocorrer devido a fatores como sedentarismo, incapacidade devido a patologias neurológicas ou osteoarticulares ou mesmo à presença de polineuropatia diabética capaz de mascarar a dor. Outros pacientes apresentam sintomas, que podem ser atípicos ou típicos, estes com características que dependem do grau em que se encontra a patologia periférica.

A claudicação intermitente é um sintoma característico de uma DAP mais branda, definida por dor muscular que pode ocorrer dos glúteos à planta dos pés, causada pelo movimento de caminhada e que cessa imediatamente após o término do exercício. A dor aparece no decorrer da caminhada e depende do grau de isquemia, da velocidade da marcha e da inclinação da superfície⁸. Ocorre sempre da mesma forma, isto é, nos mesmos grupos musculares, quando o indivíduo caminha a mesma distância, e em velocidade e inclinação similares.

A claudicação pode apresentar-se mais leve em determinados pacientes, ocorrendo apenas a longas caminhadas e sem comprometer as atividades diárias, ou mais grave, quando pequenas distâncias já são suficientes para causar dor e limitação das atividades. Podem ocorrer perda de função progressiva e incapacidade a longo prazo.

Através da identificação dos grupos musculares afetados pela claudicação, pode-se prever os vasos lesionados²⁴: se limitada à planta dos pés, a claudicação corresponde a lesão infrapoplíteia; na panturrilha, acompanhada ou não de dor plantar corresponde a lesão femoropoplíteia; se acometendo nádegas, coxas e panturrilha, a lesão é aortoilíaca. A oclusão mais comum ocorre na artéria femoral.

Deve-se ter cuidado ao se fazer a diferenciação entre a claudicação intermitente, típica da DAP, e a pseudo-claudicação. Esta ocorre também associada à caminhada, mas não tem origem vascular, e possui características clínicas diferentes e dependentes da causa, que pode ser neurológica, muscular ou osteoarticular. Alguns exemplos de apresentação clínica são a dor ao movimento passivo, que não cessa logo após o término do exercício ou que não corresponde a músculos utilizados para caminhar. Além disso, a dor muitas vezes cessa somente após a adoção de alguma postura pelo paciente.

Com o avanço do acometimento dos vasos, aparecem nos membros inferiores sintomas que caracterizam a isquemia crítica. O principal é dor em repouso, principalmente à noite, que melhora quando o indivíduo pende os membros, por exemplo para fora da cama. Devido a esta postura, pode surgir edema de membros inferiores. O paciente pode apresentar também parestesia ou hipoestesia, principalmente na região frontal dos pés²⁴. Tanto a dor quanto a parestesia podem ser confundidas com manifestações de NeD, devendo ser portanto devidamente diferenciadas.

Ainda, evidenciam-se nessa fase clínica diversos sinais nos membros inferiores. O paciente geralmente apresenta temperatura reduzida no membro afetado, acompanhada de palidez. No caso de uma isquemia mais pronunciada, haverá hiperemia consequente a vasodilatação intensa da circulação colateral.

Podem surgir edema e lesões tróficas, como ulcerações, necroses, pele atrófica, perda de pêlos e espessamento ungueal com onicomicose associada. São resultantes da diminuição da perfusão, caracterizando-se por estarem situadas nas regiões mais distais dos membros inferiores e serem geralmente dolorosas. As ulcerações apresentam-se esbranquiçadas, secas e com bordos regulares, sendo geralmente precipitadas por trauma e suscetíveis a infecções⁸.

A gravidade da DAP pode ser classificada utilizando-se os sinais e sintomas típicos de cada fase, de acordo com a Classificação de Leriche-Fontaine²⁴ (Tabela 1):

Tabela 1. Classificação clínica de Leriche-Fontaine

Grau	Sinais e sintomas
Grau I	Assintomático
Grau IIa	Claudicação intermitente não incapacitante
Grau IIb	Claudicação intermitente incapacitante
Grau III	Dor ou parestesia ao repouso
Grau IV	Lesões tróficas
Grau III e/ou IV	Isquemia crítica

5.2 Exame físico inicial

A avaliação inicial pode ser realizada com o paciente em decúbito dorsal, para checar irregularidades nos membros inferiores e realizar algumas manobras. Deve-se avaliar a

temperatura dos membros inferiores e a sua coloração, comparando os dois lados. Temperatura mais baixa que o normal nos membros sugere presença de isquemia crítica. Para checar a coloração, eleva-se os pés a 45 graus, deixando-os assim por 1 minuto, e então solicita-se ao paciente sentar com os pés para fora do leito logo após essa manobra⁸. Palidez ou cianose à elevação, assim como avermelhamento causado por hiperemia reacional postural e vasodilatação nos membros logo após sentar podem significar isquemia crítica.

Devem-se observar possíveis anormalidades visíveis, sua característica e localização, como o trofismo da pele e das unhas, a presença de espessamento ungueal, onicomiose, padrão de distribuição dos pelos, necrose e ulcerações.

A palpação de pulsos periféricos e a ausculta de pulsos e murmúrios devem ser realizados. Os pulsos palpados devem ser o femoral, o poplíteo, o tibial posterior e o pedioso, sendo classificados em pulso ausente, diminuído ou normal, recebendo respectivamente os números 0, 1 ou 2 como representação. A presença dos pulsos não exclui isquemia e não correlaciona-se com sua gravidade, nem sua ausência significa patologia isquêmica, já que a palpação é examinador-dependente. Além disso, o pulso pedioso frequentemente possui anormalidades que o fazem apresentar menor sensibilidade para a presença de isquemia, sendo 30% delas devido à ausência congênita da artéria pediosa²⁶. No entanto, a ausência de ambos os pulsos pedioso e tibial posterior correlacionam-se fortemente à presença de isquemia²⁷.

A ausculta de murmúrios pode sugerir lesões de vasos específicos. Murmúrios auscultados no abdome indicam problema na aorta ou nas artérias ilíacas, enquanto aqueles percebidos na região inguinal sugerem acometimento dos vasos ilíacos externos ou da bifurcação femoral²⁴.

Devido à elevada prevalência de outras patologias cardiovasculares associadas à DAP e à alta taxa de morbimortalidade causadas a esses pacientes, deve-se pesquisar indícios de outros tipos de DCVs. Assim, a aferição da pressão arterial em ambos os braços, o exame clínico dos membros superiores e a ausculta à procura de murmúrio cervical ou da subclávia devem ser realizados.

5.3 Exame físico complementar: índice tornozelo-braço

A alta frequência de pacientes assintomáticos apesar da presença da isquemia e as inúmeras situações que levam à falta de acurácia no exame físico inicial expõem a necessidade de se pesquisar a isquemia de forma complementar. Para isso, pode-se usar o

ITB, um exame capaz de detectar as lesões da patologia periférica com sensibilidade de 97% e especificidade de 100%, além de prover um bom dimensionamento de sua severidade²⁶.

Segundo recomendações da ADA, o ITB deveria ser aferido obrigatoriamente nos diabéticos sintomáticos para a isquemia, naqueles abaixo dos 50 anos que possuam fatores de risco para DAP e em todos os diabéticos acima de 50 anos²⁸. Para estes, deveria ser repetido a cada 5 anos, caso o resultado seja normal²⁸.

A classificação clínica dos valores do ITB baseiam-se no fato de que no indivíduo sadio a pressão arterial nos membros inferiores é um pouco maior ou igual à pressão braquial. O valor normal do ITB é maior que 0,9 e menor que 1,4⁸. Na região distal às artérias estenosadas ou ocluídas a pressão será portanto menor que a braquial, e o ITB não ultrapassará 0,9⁸. O acometimento pode ser graduado em: leve, com valores a partir de 0,7 e menores que 0,9; moderado, com valores a partir de 0,4 e menores que 0,7; severo, com valores menores que 0,4²⁶.

Valores maiores ou iguais a 1,4 sugerem artérias pouco compressíveis nos membros inferiores, devido a calcificações arteriais²⁸. Nestes pacientes o ITB não é capaz de distinguir aqueles que possuem ou não isquemia periférica, não sendo portanto confiável. Assim, esses indivíduos necessitam de exames complementares para a avaliação da DAP.

Para a aferição do ITB as medidas de pressão arterial devem ser realizadas com um manguito simples de pressão e um doppler manual de ondas contínuas, nunca com um estetoscópio. Após o manguito ser inflado, posiciona-se o doppler sobre a artéria correspondente, a fim de detectar o reaparecimento do pulso à medida em que o manguito é desinflado. Nos membros superiores a medida da pressão é realizada utilizando-se a artéria braquial de ambos os braços, enquanto utilizam-se as artérias pediosa e tibial posterior de ambos os membros inferiores. Divide-se o maior valor de pressão arterial de cada tornozelo pelo maior valor resultante da aferição entre os dois braços, considerando então o menor resultado como sendo o ITB do paciente²⁶.

Este método é reprodutível e apresenta boa aceitação por médicos e pacientes, devido a o equipamento utilizado ser de baixo custo e facilmente disponível, não utilizar radiação ionizante e causar apenas leve desconforto²⁹. Além disso, pode ser utilizado com pouco treinamento e o resultado do exame é imediato²⁹.

Suas vantagens não se encerram somente à avaliação da DAP. Valores baixos de ITB têm alta especificidade também para a ocorrência de eventos cardiovasculares. Para a doença coronariana, acidente vascular encefálico e mortalidade de causa cardiovascular a especificidade deste método está em torno de 92,7%, 92,2% e 87,9% respectivamente²⁹,

sugerindo que a utilidade do ITB pode não se restringir somente à avaliação da isquemia de membros inferiores. Desta forma, este exame ajuda a ampliar a visão clínica sobre o paciente e a otimizar seu tratamento.

5.4 Exames de imagem

Os exames de imagem estão indicados nos pacientes que têm isquemia diagnosticada e necessitam de uma melhor avaliação, geralmente para planejamento de um procedimento de revascularização. Os exames realizados para o registro de pressão e volume de pulso dos segmentos vasculares a serem estudados são: ultrassonografia com doppler (USD), arteriografia por tomografia computadorizada multislice (ATC), arteriografia por ressonância nuclear magnética com contraste (ARNM) e arteriografia por subtração digital (ASD).

A USD é um exame não invasivo que faz a análise da anatomia arterial e da velocidade de fluxo arterial utilizando o efeito doppler. Sua sensibilidade para a detecção das lesões é superior a 70%⁸, valor menor que para a ATC e a ARNM. É relativamente barato quando comparado às outras opções de imagem, além de ser o método mais seguro. No entanto é demorado, depende da experiência do examinador e não possui acurácia satisfatória para a avaliação de vasos infrapoplíteos²⁴ e à ocorrência de envolvimento multissegmentar difuso, calcificação e edema²⁵.

Este exame pode ser utilizado como um teste diagnóstico intermediário para decisões clínicas iniciais, por não ser tão acurado quanto os outros testes²⁵. Serve também como guia para o tratamento cirúrgico endovascular, assim como para a investigação de doença aterosclerótica carotídea⁸.

A ATC é um exame semi-invasivo que necessita da utilização de contraste iodado intravenoso e radiação ionizante, sem uso de cateter. A sensibilidade para a detecção de lesões clinicamente significativas, isto é, maiores que 50%, é acima de 90%³⁰. Permite a obtenção de inúmeras imagens, de forma rápida e com possibilidade de reconstrução em vários planos. Apesar de ser vantajosa para a avaliação de pequenos vasos da panturrilha, sua acurácia diminui para o exame de lesões nas finas artérias devido ao aparecimento de artefatos produzidos pela calcificação²⁵. Outras desvantagens são a utilização de radiação ionizante e o risco de nefrotoxicidade pelo contraste.

Assim como a ATC, a ARNM é um teste semi-invasivo e de sensibilidade semelhante, que utiliza contraste paramagnético intravenoso, porém não necessita de contraste iodado nem radiação ionizante. O contraste paramagnético tem nefrotoxicidade não

pronunciada, porém limita o uso em pacientes com implantes, marcapassos ou stents e que sintam claustrofobia. É contra-indicado em indivíduos com clearance de creatinina abaixo de 30 ml/min, devido ao risco de fibrose nefrogênica sistêmica.

A ASD é o tipo mais clássico e continua sendo o exame de referência devido a sua alta resolução espacial²⁵. É invasivo, utilizando contraste iodado intravenoso e radiação ionizante, havendo o risco inerente a seu uso. Necessita de punção arterial, podendo ocorrer complicações como hematoma, dissecação, pseudoaneurisma ou fístula arteriovenosa²⁴. Uma importante vantagem da ASD é a possibilidade de realização do procedimento endovascular, sendo portanto uma indicação deste exame.

5.5 Tratamento da patologia arterial periférica

Identificada a DAP no paciente diabético, deve-se realizar tratamento que visa tanto à prevenção de eventos secundários à provável aterosclerose generalizada, quanto à melhora da funcionalidade do membro. Além do aconselhamento preventivo e do tratamento medicamentoso necessário a todos os pacientes, muitos deles têm indicação de cirurgia.

5.5.1 Tratamento da aterosclerose sistêmica

As medidas preventivas para outras manifestações da aterosclerose são justificáveis porque produzem uma taxa de mortalidade de mais de 70% nos diabéticos portadores de DAP.⁸

O tabagismo e a dislipidemia são importantes fatores de risco da DAP. O primeiro é o principal fator de risco para o surgimento e a progressão da DAP²⁷, devendo-se aconselhar o paciente a evitar produtos derivados do tabaco. Quanto à dislipidemia, não há estudos relacionando consequências do seu tratamento em indivíduos com diabetes e isquemia concomitantemente, porém é recomendado pela ADA a manutenção de níveis de LDL colesterol abaixo de 100 mg/dL²⁸.

O controle glicêmico inadequado e a hipertensão são possíveis fatores de risco, mas sem estudos suficientes para estabelecer sua conexão com o desenvolvimento da DAP²⁷. No entanto a ADA recomenda a manutenção de valores de hemoglobina glicada abaixo de 7,0% e de pressão arterial inferiores a 130/80 mmHg²⁸.

A atividade das plaquetas também associa-se a riscos cardiovasculares. Apesar de não ser bem estabelecido o benefício de medicamentos anti-plaquetários em pacientes com isquemia ou diabetes, estes são usualmente recomendados. Segundo a ADA, os pacientes

devem fazer uso de aspirina ou de clopidogrel, apresentando melhores resultados com este último²⁸.

5.5.2 Tratamento da patologia arterial periférica sintomática

O tratamento para a claudicação não limitante deve somar exercícios físicos supervisionados e utilização de medicamentos. Os programas de exercício consistem em caminhadas intermitentes na esteira de forma supervisionada, com duração mínima de três meses, realizadas pelo menos três vezes por semana²⁸.

Os medicamentos aprovados para a redução dos sintomas de claudicação são a pentoxifilina e o cilostazol. A pentoxifilina atua aumentando a viscosidade sanguínea e melhorando a flexibilidade eritrocitária, porém os resultados clínicos de seu uso são irrelevantes²⁷. O cilostazol é um inibidor da fosfodiesterase e atua como vasodilatador, devendo ser utilizado na dose de 100 mg, duas vezes ao dia⁸. É o medicamento de escolha, já que aumenta consideravelmente a distância caminhada pelo paciente.

5.5.3 Tratamento da isquemia crítica

A isquemia crítica necessita de tratamento cuidadoso e urgente a fim de se preservar a funcionalidade do membro afetado e prevenir a sua perda. O tratamento inclui cuidados como a prática do desbridamento, o uso de calçados adequados e de curativos, e tratamento contra a infecção. No entanto, mesmo nos pacientes com cuidado intensivo da ferida, se não houver revascularização há probabilidade significativa de necessidade de amputação³¹.

A indicação de cirurgia não dependerá apenas da situação clínica do paciente, mas também do leito vascular que necessita do tratamento. Para a claudicação incapacitante a indicação é relativa²⁸. Já nos pacientes com os mais avançados estágios de isquemia, a revascularização deve ser realizada independente do leito arterial acometido²⁴.

Há dois tipos de procedimento de revascularização: a intervenção endovascular e a cirurgia aberta. A intervenção endovascular é mais apropriada para as lesões mais simples e focais, principalmente de vasos mais largos e localizados acima do joelho. O procedimento aberto é adequado para todos os tipos de lesão, principalmente para lesões mais complexas, que não podem ser submetidas a intervenções com cateter e para pacientes com expectativa de vida maior que dois anos³¹. Apresentam maior durabilidade de patência do vaso, porém

uma taxa de morbidade e mortalidade que, apesar de pequena, é maior que no procedimento endovascular²⁸.

Na região suprainguinal o acometimento arterial extenso tem melhor resultado se colocada uma prótese aorto-femoral, enquanto a angioplastia atua melhor em lesões mais curtas²⁴. Nos pacientes de alto risco, utilizam-se as técnicas extra-anatômicas, menos agressivas²⁴.

As estenoses curtas que acometem a artéria femoral superficial não causam envolvimento clínico significativo devido à circulação colateral da artéria femoral profunda, porém seu acometimento é geralmente extenso e apresenta calcificações²⁴. O procedimento de bypass para a artéria poplítea utilizando a veia safena resulta em maior durabilidade que o procedimento endovascular²⁸.

Em relação aos vasos tibiais ou podais, o bypass utilizando a veia safena é responsável por 75% dos procedimentos infrainguinais nos pacientes diabéticos. É considerado o melhor método neste caso²⁸.

Outra possível forma de tratamento da isquemia crítica é a revascularização híbrida, que consiste na combinação dos procedimentos endovascular e de cirurgia aberta. Possui maior indicação em pacientes idosos e mais frágeis, pois permite um procedimento de menor duração e com menor risco de complicações peri-operatórias³¹.

A necessidade de amputação nos pacientes diabéticos com DAP poderia ser evitada na maioria das vezes, através de cuidados preventivos. Representa o último recurso utilizado, após tentativas falhas de revascularização ou se o paciente não se encaixar nos pré-requisitos deste tipo de tratamento, quando há extensa infecção ou perda de tecido, ou em pacientes que não deambulam³¹. Se necessária a amputação, sua reabilitação é indicada a estes pacientes a fim de haver a preservação e a recuperação satisfatórias da qualidade de vida que lhes foi limitada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 DANAEI, G. et al. **National, regional and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants.** Lancet, jun. 2011.
- 2 MALERBI, D. A.; FRANCO, L. J.; THE BRAZILIAN, COOPERATIVE GROUP ON THE STUDY OF DIABETES PREVALENCE. **Multicenter Study of the Prevalence of Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance in the Urban Brazilian Population Aged 30-60 yr.** Diabetes Care, v. 15, n. 11, p. 1509-1516, nov. 1992.
- 3 MORAES, S. A. et al. **Prevalência de diabetes mellitus e identificação de fatores associados em adultos residentes em área urbana de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2006: Projeto OBEDIARP.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 26, n. 5, p. 929-941, maio 2010.
- 4 SARTORELLI, D. S.; FRANCO, L. J. **Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 19, sup. 1, p. S29-S36, 2003.
- 5 BARCELÓ, A. et al. **The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean.** Bulletin of the World Health Organization, v. 81, n. 1, p. 19-27, 2003.
- 6 LLOYD, A.; SAWYER, W.; HOPKINSON, P. **Impact of Long-Term Complications on Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes not Using Insulin.** Value in Health, v. 4, n.5, p. 392-400, Sept./Oct. 2001.
- 7 SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014.** São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.
- 8 PEDROSA, H.C.; VILAR, L.; BOULTON, A. J. M. **Neuropatias e pé diabético.** 1. ed. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.
- 9 AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.** Diabetes Care, v. 37, supl. 1, p. S81-S90, Jan. 2014.

10 MARASCHIN, J. F. et al. **Classificação do diabetes melito**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, v. 95, n. 2, Aug. 2010.

11 SCHMIDT, M. I. et al. **Gestational Diabetes Mellitus Diagnosed With a 2-h 75-g Oral Glucose Tolerance Test and Adverse Pregnancy Outcomes**. Diabetes Care, v. 4, n. 7, p. 1151-1155, July 2001.

12 INTERNATIONAL ASSOCIATION OF DIABETES AND PREGNANCY STUDY GROUPS CONSENSUS PANEL. **International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy**. Diabetes Care, vol. 33, n. 3, p. 676-682, Mar. 2010.

13 OYER, D. S. **The Science of Hypoglycemia in Patients with Diabetes**. Current Diabetes Reviews, v. 9, p. 195-208, 2013.

14 AMERICAN DIABETES ASSOCIATION WORKGROUP ON HYPOGLICEMIA. **Defining and Reporting Hypoglycemia in Diabetes: A report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia**. Diabetes Care, v. 28, n. 5, p. 1245-1249, May 2005.

15 BONDS, D. E. et al. **Severe hypoglycemia symptoms, antecedente behaviors, immediate consequences and association with glycemia medication usage: Secondary analysis of the ACCORD clinical trial data**. BMC Endocrine Disorders, v. 12, n. 5, 2012.

16 BARSKI, L. et al. **Diabetic Ketoacidosis: Clinical Characteristics, Precipitating Factors and Outcomes of Care**. IMAJ, v. 14, p. 299-303, 2012.

17 WESTERBERG, D. P. **Diabetic Ketoacidosis: Evaluation and Treatment**. American Family Physician, v. 87, n. 5, p. 337-346B, Mar. 2013.

18 KITABCHI, A. E. et al. **Hyperglycemic Crises in Adult Patients with Diabetes**. Diabetes Care, v. 32, n. 7, p. 1335-1343, July 2009.

19 MALETKOVIC, J.; DREXLER, A. **Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State**. Endocrinology Metabolism Clinics of North America, v. 42, p. 677-695, 2013.

20 WAJCHENBERG, B. L. et al. **Macroangiopatias**. In: SAAD, M. J. A.; MACIEL, R. M. B.; MENDONÇA B. B. Endocrinologia. São Paulo: Atheneu, 2007. p. 905-930.

21 CREAGER, M. A. et al. **Diabetes and Vascular Disease: Pathophysiology, Clinical Consequences, and Medical Therapy: Part 1**. Circulation, v. 108, p. 1527-1532, 2003.

22 SCHALKWIJK, C. G. STEHOUWER, C. D. A. **Vascular complications in diabetes mellitus: the role of endothelial dysfunction**. Clinical Science, v. 109, p. 143-159, 2005.

23 JUDE, E. B. et al. **Peripheral Arterial Disease in Diabetic and Nondiabetic Patients**. Diabetes Care, v. 24, n. 8, p. 1433-1437, Aug. 2001.

- 24 HERNANDO, F. J. S.; CONEJERO, A. M. **Peripheral Artery Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment.** Revista Española de Cardiología, v. 60, n. 9, p. 969-982, 2007.
- 25 SCHAPER, N. C. et al. **Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in diabetic patients with a foot ulcer.** A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. Diabetes/Metabolism Research and Reviews, v. 28, sup. S1, p. 218-224, Feb. 2012.
- 26 MOHLER, E. R. **Peripheral Arterial Disease: Identification and Implications.** Archives of Internal Medicine, v. 163, n. 19, p. 2306-2314, Oct. 2003.
- 27 MARSO, S. P. **Peripheral Arterial Disease in Patients With Diabetes.** Journal of the American College of Cardiology, v. 47, n. 5, p. 921-929, 2006.
- 28 AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Peripheral Arterial Disease in People With Diabetes.** Diabetes Care, v. 26, n. 12, p. 3333-3341, Dec. 2003.
- 29 PERLSTEIN, T. S. **The Ankle-Brachial Index as a Biomarker of Cardiovascular Risk: It's Not Just About the Legs.** Circulation, v. 120, p. 2033-2035, Nov. 2009.
- 30 MET, R. et al. **Diagnostic Performance of Computed Tomography Angiography in Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review and Meta-analysis.** American Medical Association, v. 301, n. 4, p. 415-424, Jan. 2009.
- 31 SLOVUT, D. P.; SULLIVAN, T. M. **Critical limb ischemia: medical and surgical management.** Vascular Medicine, v. 13, p. 281-291, 2008.

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO E INSTRUÇÕES AOS AUTORES

O Jornal Vascular Brasileiro é publicado trimestralmente pela Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular (SBACV). É dirigido a cirurgiões vasculares, clínicos vasculares e profissionais de áreas afins e aceita contribuições nacionais e internacionais em português, inglês e espanhol. A missão do Jornal é selecionar e disseminar conteúdos de qualidade científica comprovada acerca de pesquisa original, novas técnicas cirúrgicas e diagnósticas e observações clínicas nas áreas de cirurgia vascular, angiologia e cirurgia endovascular. As Instruções para Autores do Jornal Vascular Brasileiro incorporam as recomendações contidas na última versão do Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, de 2009. A versão completa do texto citado está disponível em www.icmje.org.

INFORMAÇÕES GERAIS

Os manuscritos em desacordo com instruções apresentadas a seguir serão devolvidos aos autores para as adaptações necessárias antes da avaliação pelo Conselho Editorial.

1. Os trabalhos enviados para publicação não devem ter sido publicados nem submetidos para análise por outras revistas, no todo ou parcialmente.
2. Materiais publicados passam a ser propriedade do Jornal Vascular Brasileiro e da Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular, e só podem ser reproduzidos, total ou parcialmente, mediante citação da fonte e com autorização por escrito do Jornal Vascular Brasileiro e da Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular. Todos os artigos submetidos devem ser acompanhados da Carta de

Transferência de Direitos Autorais (Propriedade Intelectual), descrita ao final destas instruções.

3. Em casos de artigos que incluam figuras já publicadas anteriormente, os autores deverão indicar a fonte original na legenda e providenciar uma carta de permissão do detentor dos direitos autorais (editora ou revista).
4. Recomenda-se que os autores guardem uma cópia do material enviado, que não será devolvido.
5. O Jornal não aceitará editoriais sem convite do Editor- chefe ou com objetivos comerciais.
6. O autor será informado do recebimento do trabalho através de um e-mail gerado automaticamente pelo sistema de submissão (<http://mc04.manuscriptcentral.com/jvb-scielo>). Quando o artigo estiver de acordo com as instruções para autores e se enquadrar na política editorial do Jornal, o trabalho será submetido a análise por dois revisores indicados pelo Editor-chefe. Todo o processo de análise será anônimo. Dentro de 60 dias, os autores serão informados a respeito da aceitação, recusa ou das modificações eventualmente sugeridas pelo Conselho Editorial. Cópias dos pareceres dos revisores serão enviadas aos autores. Os autores deverão retornar o texto com as modificações solicitadas o mais rapidamente possível (prazo máximo de 1 mês), devendo justificar caso alguma das solicitações não tenha sido atendida. Todas as modificações ao artigo devem ser claramente indicadas no texto, de preferência em vermelho. O artigo é, então, enviado novamente aos revisores, que emitem um novo parecer, definindo a aceitação, a necessidade de novas correções ou a recusa do artigo.

Abaixo, disponibilizamos o Questionário de Avaliação para conhecimento geral e total transparência do processo (o questionário é disponibilizado aos revisores em inglês; apresentamos abaixo uma versão traduzida do mesmo).

- O artigo contém informações novas e importantes, que justifiquem publicação?
- O Resumo/Abstract descreve o conteúdo do artigo de forma clara e precisa?
- O problema (pergunta de pesquisa) é relevante e está informado de forma concisa?
- Os métodos estão descritos de forma suficientemente detalhada?
- As interpretações e conclusões são justificadas pelos resultados?

- Há referência adequada a outros trabalhos na área?
 - A linguagem/idioma/qualidade do texto está aceitável?
 - Classifique a prioridade de publicação deste artigo (1 para prioridade máxima, 10 para prioridade mínima).
 - Estrutura do artigo: A extensão do artigo e o número de tabelas e figuras estão adequados? Está curto demais ou faltam tabelas/figuras? Está longo demais ou há tabelas/figuras demais?
 - Informe qualquer conflito de interesse que você tenha em relação à revisão deste artigo (escreva “nenhum” caso esta situação não se aplique).
 - Classifique o artigo em termos de Interesse, Qualidade, Originalidade e Geral, utilizando as categorias Excelente, Bom, Na média, Abaixo da média ou Ruim.
 - Confirme que o estudo foi aprovado por um Comitê de Ética.
 - Recomendação: Aceitar, Revisões Mínimas, Revisões Substanciais, Recusar e ressubmeter ou Recusar.
 - Você gostaria de revisar uma nova versão deste artigo?
7. O número de autores de cada manuscrito fica limitado a oito. Trabalhos com mais de oito autores devem ser acompanhados de uma justificativa para a inclusão de todos os autores. Trabalhos de autoria coletiva (institucionais) deverão ter os responsáveis especificados. De acordo com os Uniform Requirements, editados pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), o crédito de autoria deve ser baseado exclusivamente em: 1) contribuições substanciais para a concepção e delineamento, coleta de dados ou análise e interpretação dos dados; 2) redação ou revisão crítica do artigo em relação a conteúdo intelectualmente importante; e 3) aprovação final da versão a ser publicada. Um autor deve preencher as condições 1, 2 e 3 (texto original disponível em http://www.icmje.org/ethical_1author.html). A inclusão de nomes cuja contribuição não se enquadre nos critérios citados não é justificável. Além disso, os nomes serão publicados na ordem exata em que aparecem na página de rosto da submissão. Essa ordem não poderá ser alterada, nem autores novos poderão ser

incluídos, após a aceitação do artigo, ou durante sua produção/diagramação, a não ser que uma justificativa por escrito, assinada por todos os autores do artigo, seja enviada à equipe de produção em tempo hábil antes da publicação. Cada manuscrito deverá ser acompanhado de um documento suplementar descrevendo a contribuição específica de cada autor para o trabalho, conforme modelo abaixo.

8. Devem ser mencionadas explicitamente, em documento suplementar ou junto ao cadastro de cada autor, situações de conflito de interesse que possam influenciar de forma inadequada o desenvolvimento ou as conclusões do trabalho. Alguns exemplos incluem publicações, emissão de pareceres (de artigos, propostas de financiamento, comitês de promoção, etc.) ou participação em comitês consultivos ou diretivos. A lista de conferência abaixo deverá ser usada como critério para a declaração de eventuais conflitos: - participação em estudos clínicos e/ou experimentais subvencionados pela indústria; - atuação como palestrante em eventos patrocinados pela indústria; - participação em conselho consultivo ou diretivo da indústria; - participação em comitês normativos de estudos científicos patrocinados pela indústria; - recebimento de apoio institucional da indústria; - propriedade de ações da indústria; - parentesco com proprietários da indústria ou empresas fornecedoras; - preparação de textos científicos em periódicos patrocinados pela indústria; - qualquer relação financeira ou de outra natureza com pessoas ou organizações que poderiam influenciar o trabalho de forma inapropriada (por exemplo, atividade profissional, consultorias, ações, recebimento de honorários, testemunho de especialista, pedidos/registros de patentes, propostas ou outros tipos de financiamentos).
9. Os autores serão informados da aceitação dos artigos através de uma mensagem/decisão de aceite gerada pelo sistema. Esta mensagem é o documento oficial de aceite do Jornal; não serão gerados ou enviados outros documentos com o mesmo propósito. Após a aceitação, o artigo entrará em processo de produção (prelo) no Jornal Vascular Brasileiro e será publicado em edição futura, conforme decisão do Editor-chefe. Nesta etapa não serão mais permitidas alterações de conteúdo ou na nominata de autores. A secretaria editorial do Jornal não fornecerá informações exatas sobre a data de publicação ou sobre o número em que o artigo será publicado, já que a composição de cada número fica a critério exclusivo do Editor-chefe.
10. É obrigatória a inclusão de declaração informando que todos os procedimentos foram aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os

autores ou, na falta deste, por um outro comitê de ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde (Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde, Resolução no 196 de 10/10/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos, DOU 1996 Out 16; no 201, seção 1:21082- 21085). No caso de autores estrangeiros, os artigos deverão estar em conformidade com a Declaração de Helsinki e com as normas éticas locais. A adequada obtenção de consentimento informado quando aplicável também deve ser descrita. Os autores devem manter cópias de formulários de consentimento informado e outros documentos exigidos pelo Comitê de Ética da instituição onde o trabalho foi desenvolvido. Em estudos experimentais envolvendo animais, os preceitos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) devem ser respeitados.

11. O Jornal Vascular Brasileiro apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do ICMJE, reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e a divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. De acordo com essa recomendação, artigos de pesquisas clínicas devem ser registrados em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE (por exemplo, www.actr.org.au, www.clinicaltrials.gov, www.ISRCTN.org, www.umin.ac.jp/ctr/index/htm e www.trialregister.nl). No Brasil o registro poderá ser feito na página www.ensaiosclinicos.gov.br. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo. Todos os artigos resultantes de ensaios clínicos randomizados devem ter recebido um número de identificação nesses registros.
12. Antes da publicação dos artigos aceitos, os autores correspondentes receberão, em arquivo PDF, o artigo editorado para aprovação. Para abrir esses arquivos, é necessário instalar o Acrobat Reader (download gratuito no endereço <http://get.adobe.com/br/reader/>). As correções solicitadas nessa fase do processo devem limitar-se a erros tipográficos, sem alteração do conteúdo do estudo. Não serão permitidas alterações de conteúdo ou de autores. Os autores deverão devolver as provas aprovadas via e-mail (jvasc@infocentral.com.br), até 48 horas após o recebimento da mensagem. Uma vez finalizado o processo de produção de PDFs, o artigo será enviado para publicação antecipada (ahead of print) no SciELO (<http://www.scielo.br/>).

TIPOS DE ARTIGO

O Jornal Vascular Brasileiro publica:

1. **Artigos originais** completos, sejam prospectivos, experimentais ou retrospectivos, assim como artigos premiados em congressos. Esses artigos têm prioridade para publicação. Devem ser compostos de: página de rosto (preparada em arquivo separado), resumo (estruturado com os subtítulos Contexto, Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusões, no máximo 250 palavras) e palavras-chave, abstract e keywords, texto (dividido nas seções Introdução, Métodos, Resultados, Discussão ou equivalentes), agradecimentos (se aplicável), lista de referências, tabelas (se houver), legendas de figuras (se houver) e figuras (se houver). Artigos originais devem ter, no máximo, 3.000 palavras de texto (excluindo página de rosto, resumo, abstract, tabelas, figuras e lista de referências) e 40 referências.
2. Apresentação de **inovações** em diagnóstico, técnicas cirúrgicas e tratamentos, desde que não tenham, clara ou veladamente, objetivos comerciais ou comprometimento nem com a indústria de equipamentos médicos nem com a indústria farmacêutica. Devem ser compostos de: página de rosto (preparada em arquivo separado), resumo não estruturado (máximo de 150 palavras) e palavras-chave, abstract e keywords, texto, lista de referências, tabelas (se houver), legendas de figuras (se houver) e figuras (se houver). Inovações devem ter, no máximo, 3.000 palavras e 30 referências.
3. **Notas prévias**, ou seja, resultados iniciais ou preliminares/parciais de estudos em andamento, clínicos ou cirúrgicos, ou de aplicação de técnica inovadora. Devem ser compostos de: página de rosto (preparada em arquivo separado), resumo não estruturado (máximo de 150 palavras) e palavras-chave, abstract e keywords, texto, lista de referências, tabelas (se houver), legendas de figuras (se houver) e figuras (se houver). Notas prévias devem ter, no máximo, 1.500 palavras e 25 referências.
4. **Artigos de revisão**, inclusive metanálises e comentários editoriais. Devem ser compostos de: página de rosto (preparada em arquivo separado), resumo não estruturado (máximo de 150 palavras) e palavras-chave, abstract e keywords, texto, lista de referências, tabelas (se houver), legendas de figuras (se houver) e figuras (se houver). Artigos de revisão pode ter, no máximo, 5.000 palavras de texto e 100 referências.

5. Relatos de caso de grande interesse e bem documentados clínica e laboratorialmente. Somente serão aceitos relatos que apresentem diagnóstico de entidade rara, tratamento pioneiro ou alguma inovação e resultado inusitado. Devem ser compostos de: página de rosto (preparada em arquivo separado), resumo não estruturado (máximo de 150 palavras) e palavras-chave, abstract e keywords, texto (dividido nas seções Introdução, Descrição do caso e Discussão ou equivalentes), lista de referências, legendas de figuras (se houver) e figuras (se houver). Relatos de caso devem ter, no máximo, 1.500 palavras de texto e 25 referências.
6. **Desafios terapêuticos**, divididos em quatro partes, a saber: 1) Introdução; 2) Parte I – Situação clínica, com apresentação do caso ou situação, incluindo imagens e/ ou exames efetuados, seguida de questões pertinentes aos meios de diagnóstico adicionais e/ou às condutas terapêuticas; 3) Parte II – O que foi feito?, com descrição da conduta adotada, incluindo procedimentos (cirúrgicos ou clínicos), exames adicionais, informações de seguimento (se aplicável), etc.; 4) Discussão, incluindo, no último parágrafo, as conclusões do estudo. Devem ser compostos de: página de rosto (preparada em arquivo separado), resumo e abstract, palavras-chave e keywords, texto, lista de referências, tabelas, legendas de figuras (se houver) e figuras (se houver). Desafios terapêuticos devem ter, no máximo, 1.500 palavras de texto e 25 referências.
7. **Resumos de teses** apresentadas e aprovadas nos últimos 12 meses. Devem ser compostos de: título da tese, nome do autor e do orientador, membros da banca, data de apresentação, identificação do serviço ou departamento onde a tese foi desenvolvida e apresentada, resumo (texto principal em português) e palavras-chave ou abstract (texto principal em inglês) e keywords. Resumos de tese deverão ser estruturados e conter, no máximo, 350 palavras.
8. Cartas de leitores versando sobre matéria editorial ou artigo publicado. Devem ser compostas de: título, nome do autor (em separado), identificação da publicação que está sendo comentada e lista de referências (se houver). Cartas devem ter, no máximo, 350 palavras.
9. Números especiais, tais como anais de congressos, diretrizes, coletâneas de trabalhos apresentados nos congressos brasileiros patrocinados pela SBACV e suplementos com trabalhos versando sobre temas de grande interesse podem ser organizados mediante consulta ao Editor-chefe.

PREPARAÇÃO DO MANUSCRITO

Os trabalhos devem ser digitados em espaço duplo e alinhados à esquerda em todas as seções, inclusive página de rosto, referências, tabelas e legendas. Utilize processador de texto compatível com Microsoft Word, fonte Times New Roman, tamanho 12. Não destaque trechos do texto com estilo sublinhado ou negrito. Numere todas as páginas. Prepare e envie uma folha de rosto em um arquivo separado, contendo:

- 1) título do trabalho em português;
- 2) título do trabalho em inglês;
- 3) título resumido do trabalho (sem abreviações), no idioma do manuscrito (máximo de 50 caracteres com espaços);
- 4) nome completo dos autores;
- 5) afiliações dos autores (dados necessários: Instituição - SIGLA, Departamento, Cidade, UF, País);
- 6) informações de correspondência (dados necessários: Nome do autor para correspondência/ Rua, No., - Bairro/ CEP – Cidade (UF), Telefone, País/ E-mail do autor para correspondência);
- 7) informações sobre os autores (dados necessários: Iniciais do nome completo do autor, seguidas de sua ocupação atual (exemplo: “GBPB é mestre em cirurgia pela Universidade Federal de São Paulo (USP)”);
- 8) informar instituição onde o trabalho foi desenvolvido (exemplo: “O estudo foi realizado (a) no(na)...”).

Os nomes completos dos autores e coautores, respectivas afiliações e detalhes do autor correspondente (nome, endereço, telefone, fax e e-mail) também devem ser informados em campos específicos do sistema (metadados) e removidos do texto do artigo, para garantir uma avaliação cega. Nomes de instituições onde o trabalho foi desenvolvido ou às quais os autores são afiliados, assim como congressos onde o estudo tenha sido apresentado, também não devem aparecer ao longo do texto. Essas informações podem ser reunidas em um documento separado, submetido como documento suplementar. Além disso, os autores devem informar as contribuições específicas de cada autor para o trabalho submetido, seguindo o modelo abaixo, inserindo as iniciais dos autores envolvidos em cada uma das tarefas listadas:

Concepção e desenho do estudo:
Análise e interpretação dos dados:

Coleta de dados:

Redação do artigo:

Revisão crítica do texto:

Aprovação final do artigo*:

Análise estatística:

Responsabilidade geral pelo estudo:

Informações sobre financiamento:

* Todos os autores devem ter lido e aprovado a versão final submetida ao J Vasc Bras.

Não escreva nomes próprios em letras maiúsculas (por exemplo, SMITH) no texto ou nas referências bibliográficas. Não utilize pontos nas siglas (escreva AAA em vez de A.A.A.). Termos abreviados por meio de siglas devem aparecer por extenso quando citados pela primeira vez, seguidos da sigla entre parênteses; nas menções subsequentes, somente a sigla deverá ser utilizada. Siglas utilizadas em tabelas ou figuras devem ser definidas em notas de rodapé, mesmo se já tiverem sido definidas no texto. Nomes de produtos comerciais devem vir acompanhados do símbolo de marca registrada (®) e de informações sobre o nome, cidade e país do fabricante.

No resumo, deve-se evitar o uso de abreviações e símbolos, e não devem ser citadas referências bibliográficas. Abaixo do resumo, deve-se fornecer no mínimo três palavras-chave que sejam integrantes da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), elaborada pela BIREME (<http://decs.bvs.br>), ou dos Medical Subject Headings (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>), elaborada pela National Library of Medicine. Após o resumo e as palavras-chave em português, devem ser apresentados também um abstract e keywords em inglês. O conteúdo do resumo e do abstract devem ser idênticos.

Carta de Transferência de Direitos Autorais (Propriedade Intelectual)

Senhor Editor,

Através da presente, nós autores, abaixo-assinados, encaminhamos o artigo intitulado (*nome do trabalho enviado*), de nossa autoria, apresentado como artigo na categoria (*modalidade*) à apreciação do Corpo Editorial do Jornal Vascular Brasileiro para publicação. Em atenção às

normas constantes das “NORMAS PARA PUBLICAÇÃO E INSTRUÇÕES AOS AUTORES”, informamos que:

- a) O referido estudo foi realizado no(a) *(Nome completo da instituição)*.
- b) O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética de nossa instituição.
- c) O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado para os estudos que envolvem seres humanos.
- d) Cedemos para a Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular, em caráter irrevogável, em caso de aceitação para publicação, os direitos autorais do estudo que encaminhamos, reconhecendo que todo o conteúdo do periódico, exceto onde indicado de outra forma, está licenciado sob uma Licença Creative Commons. É vedada qualquer reprodução, total ou parcial, sem prévia e necessária autorização solicitada por escrita e obtida do Jornal Vascular Brasileiro e da Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular.
- e) Estamos guardando cópia do material encaminhado.
- f) O trabalho teve o suporte financeiro de *(Nome completo das instituições que deram apoio à realização do trabalho)*.

No que se refere ao imperativo ético de apontar possíveis fatores capazes de influenciar os resultados da pesquisa (conflitos de interesse), salientamos que *(explicitar, se for o caso, as relações que envolvem conflitos de interesse profissionais, financeiros e benefícios diretos ou indiretos, ou declarar explicitamente a inexistência de tais vinculações)*.

Para viabilizar a troca de correspondência, ficam estabelecidos os seguintes dados: *Nome do autor para correspondência, nome da instituição, endereço postal completo, telefone e, se possível, e-mail.*

Sendo isto para o momento, permanecemos no aguardo de sua manifestação e subscrevemo-nos.

Atenciosamente,

(Local e data, seguidos das assinaturas dos respectivos nomes completos)

Figuras

As figuras deverão ser citadas no texto (sempre utilizando-se a designação “Figura”, e não “Gráfico” ou “Imagem”) e numeradas com algarismos arábicos na ordem de aparecimento, sempre com legenda explicativa. Todas as legendas deverão ser listadas em uma mesma página, no final do artigo. As figuras podem ser submetidas em cores para publicação on-line, mas são impressas em preto-e-branco, e portanto devem ser compreensíveis desta forma.

Figuras devem ser enviadas em formato eletrônico (exclusivamente gráficos e fotografias digitais), em arquivos independentes, nas extensões .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi, para possibilitar uma impressão nítida. Quando não for possível enviar as figuras eletronicamente, o envio deve ser feito via correio. Não serão aceitas fotografias escaneadas; fotografias em papel devem ser encaminhadas pelo correio. Fotografias de pacientes não devem permitir sua identificação. Gráficos devem ser apresentados somente em duas dimensões.

Quando uma figura recebida eletronicamente apresentar baixa qualidade para impressão, o Jornal poderá entrar em contato com os autores solicitando o envio dos originais em alta resolução. No caso de fotos enviadas pelo correio, todas devem ser identificadas no verso com o uso de etiqueta colante contendo o nome do primeiro autor e uma seta indicando o lado para cima.

Não deverão ser enviados originais de radiografias, registros em papel termossensível e outras formas de registro. Estes devem ser enviados sob a forma de fotos de boa qualidade que permitam boa reprodução.

Figuras já publicadas e incluídas em artigos submetidos devem indicar a fonte original na legenda e devem vir acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos autorais (editora ou revista). Os autores devem manter uma cópia da(s) carta(s) de permissão.

Figuras não devem repetir informações já descritas no texto e devem ser compreendidas de forma independente, sem o auxílio do texto. Siglas utilizadas em figuras devem ser definidas na legenda.

Agradecimentos

Nesta seção, deve-se reconhecer o trabalho de pessoas que tenham colaborado intelectualmente para o artigo mas cuja contribuição não justifica coautoria, ou de pessoas ou instituições que tenham dado apoio material.

Referências

Todos os autores e trabalhos citados no texto devem constar na lista de referências e vice-versa. Numere as referências por ordem de aparecimento no texto (e não em ordem alfabética), utilizando números sobrescritos (e não números entre parênteses). A ordem das referências, tanto na numeração sobrescrita ao longo do texto quanto na lista, deve estar de acordo com a ordem de citação ou aparecimento. Evite um número excessivo de referências bibliográficas, citando apenas as mais relevantes para cada afirmação e dando preferência a trabalhos mais recentes (últimos 5 anos).

Não esqueça de citar autores brasileiros e latino- americanos sempre que relevante. Para tanto, consulte as seguintes fontes de pesquisa: LILACS (www.bireme.com.br), SciELO (www.scielo.br) e o próprio Jornal (www.scielo.br/jvb e www.jvascbr.com.br).

Evite citações de difícil acesso aos leitores, como resumos de trabalhos apresentados em congressos ou outras publicações de circulação restrita. Não utilize referências do tipo “comunicação pessoal”. Artigos aceitos para publicação podem ser citados acompanhados da expressão “no prelo”. Para citações de outros trabalhos dos mesmos autores, selecione apenas os trabalhos completos originais publicados em periódicos e relacionados ao tema em discussão (não citar capítulos e revisões). Os autores são responsáveis pela exatidão dos dados constantes das referências bibliográficas e pela observação do estilo apresentado nos exemplos a seguir.

Artigos de revistas:

1. Harvey J, Dardik H, Impeduglia T, Woo D, Debernardis F. Endovascular management of hepatic artery pseudoaneurysm hemorrhage complicating pancreaticoduodenectomy. *J Vasc Surg.* 2006;43:613-7.
2. The UK Small Aneurysm Trial Participants. Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *Lancet.* 1998;352:1649-55.

3. Hull RD, Pineo GF, Stein PD, et al. Extended out-of-hospital low molecular-weight heparin prophylaxis against deep venous thrombosis in patients after elective hip arthroplasty: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2001;135:858-69. Se o número de autores for maior que seis, citar os três primeiros acrescentando et al. Até seis autores, citar todos. Observar que, após o título abreviado da revista, deverá ser inserido um ponto final.

Capítulos de livro:

4. Rutherford RB. Initial patient evaluation: the vascular consultation. In: Rutherford RB, editor. *Vascular surgery.* Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 1-12.

Artigo de revista eletrônica:

5. Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [revista eletrônica]. 2002 Jun [citado 2002 ago 12];102(6):[aproximadamente 3 p.].
<http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.

Artigo publicado na Internet:

6. Wantland DJ, Portillo CJ, Holzemer WL, Slaughter R, McGheeEM. The effectiveness of web-based vs. non-web-based interventions: a meta-analysis of behavioral change outcomes. *J Med Internet Res.* 2004;6(4):e40.
<http://www.jmir.org/2004/4/e40/>. Acessado: 29/11/2004.

Site:

7. OncoLink [site na Internet]. Philadelphia: University of Pennsylvania; c1994-2006. [atualizado 2004 set 24; citado 2006 mar 14]. <http://cancer.med.upenn.edu/>.

Software:

8. Smallwaters Corporation. *Analysis of moment structures: AMOS* [software]. Version 5.0.1. Chicago: Smallwaters; 2003.

ENVIO DO ARTIGO

Todos os artigos devem ser submetidos através do sistema de submissão ScholarOne/SciELO, disponível em <http://mc04.manuscriptcentral.com/jvb-scielo>. Registre seus dados de acesso (login e senha) e siga os passos indicados para submeter seu trabalho.

Em caso de dúvidas, favor entrar em contato com a secretaria editorial pelo e-mail denise@scientific.com.br ou pelo fone (51) 9829.1725.

Jornal Vascular Brasileiro

Secretaria Editorial

Rua Maranguape, 72, térreo

CEP 90690-380 - Porto Alegre, RS Fone: (51) 9829.1725 (Denise Arend) E-mail:

denise@scientific.com.br

ARTIGO ORIGINAL

Frequência de índice tornozelo-braço alterado e fatores de risco para isquemia de membros inferiores em pacientes portadores de diabetes do tipo 2

Frequency of abnormal ankle-brachial index and risk factors for lower limb ischemia in patients with type 2 diabetes

Fabienne Maia Lôbo Menezes¹, Karla Freire Rezende²

¹ FMLM é graduanda em Medicina pela Universidade Federal de Sergipe – UFS, Aracaju, SE, Brasil

² KFR é doutora em Endocrinologia pela Universidade Federal de São Paulo. Chefe da residência de endocrinologia e professora do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe – UFS, Aracaju, SE, Brasil.

Endereço para correspondência: Avenida Beira Mar, 1100, apt. 201, Bairro Treze de Julho, CEP 49020-010, Aracaju (SE), Brasil. Telefone: +557932461908. Email: biennemaia@hotmail.com

Este estudo foi realizado na Universidade Federal de Sergipe – UFS.

Resumo

Contexto: A doença arterial periférica possui alta prevalência entre os diabéticos, principalmente os do tipo 2. É subdiagnosticada, apresentando diversos fatores de risco e elevadas taxas de morbimortalidade, frequentemente levando à amputação de membros inferiores. O diagnóstico através do índice tornozelo-braço tem altas sensibilidade e especificidade para a patologia periférica, porém há carência de estudos sobre a prevalência desta patologia e de seus fatores de risco, principalmente no Brasil.

Objetivos: Este estudo tem como principal objetivo o relato da frequência da isquemia periférica e de seus fatores de risco numa população portadora de diabetes mellitus tipo 2, assistida em um centro de saúde de média complexidade.

Métodos: Foram avaliados 58 pacientes diabéticos do tipo 2 através de questionário, dados de prontuários e exame físico, incluindo o índice tornozelo-braço.

Resultados: A utilização do índice tornozelo-braço mostrou prevalência de 18,96% de isquemia. A média dos resultados desse exame foi significativamente menor nos indivíduos de maior idade e naqueles com nefropatia. Além disso, não houve associação entre a frequência de queixas de claudicação e os valores do índice tornozelo-braço.

Conclusões: Os resultados confirmam dados condizentes com a literatura, como o valor da frequência da patologia periférica e a relação entre menores valores de índice tornozelo-braço com maior idade e presença de nefropatia. Como previsto, o índice tornozelo-braço mostrou-se um método mais eficaz que a claudicação para a detecção da isquemia. No entanto, a fim da melhoria de seu diagnóstico e tratamento, faz-se necessário uma maior quantidade de estudos sobre a patologia periférica.

Palavras-chave: doença arterial periférica, isquemia, índice tornozelo-braço, diabetes mellitus.

Abstract

Background: The peripheral artery disease has a high prevalence among diabetic patients, especially in type 2 diabetes. It is underdiagnosed and undertreated, presenting many risk factors and high morbidity and mortality rates, frequently leading to lower limb amputation. The diagnosis made by the ankle brachial index shows high sensitivity and specificity for the peripheral pathology, yet there is a lack of research about the prevalence of that disease and its risk factors, especially in Brazil.

Objectives: This research has as its main objective the report of the frequency of the peripheral ischemia and its risk factors in a population with diabetes type 2, attended in a health center of medium complexity.

Methods: 58 patients with type 2 diabetes were evaluated by using a questionnaire, patient's records and by physical examination, including the ankle brachial index.

Results: The use of the ankle brachial index showed a prevalence of 18,96% for ischemia. The mean of the ankle brachial index results was significantly lower in the subjects with

higher age and in those with nephropathy. Furthermore, there have been no association between the frequency of complaints of claudication and the ankle brachial index values.

Conclusions: The results were consistent with previous data, like the value of the frequency of the peripheral pathology and the relation between lower ankle brachial values with higher age and presence of nephropathy. As expected, the ankle-brachial index proved to be a more effective method than claudication for the detection of ischemia. However, in order to improve its diagnose and treatment, it is necessary to execute a larger quantity of research on peripheral pathology.

Keywords: peripheral arterial disease, ischemia, ankle brachial index, diabetes mellitus.

Introdução

A doença arterial periférica (DAP) é caracterizada por oclusão aterosclerótica crônica dos membros inferiores, resultando em isquemia. No paciente diabético esta patologia é mais frequente e pronunciada do que na ausência do diabetes mellitus (DM), com relato de até 38% de prevalência para a DAP assintomática¹. A isquemia dos membros inferiores apresenta-se como fator caracterizante do pé diabético e preditor da formação de ulcerações. Estas são mais frequentes no DM do tipo 2 (DM2) em relação ao DM do tipo 1 (DM1), havendo prevalência de 10,6% no primeiro contra 5,3% no segundo². A grave morbidade causada pelas úlceras traduz-se no fato de que precedem mais de 80% das amputações não-traumáticas de membros inferiores³.

A DAP tem ainda forte associação com outros tipos de doença cardiovascular (DCV), como infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico, devido à mesma base fisiopatológica. Os

riscos para DCV são elevados nos pacientes diabéticos, com cerca de 20% destes apresentando isquemia miocárdica silenciosa, sendo 1 a cada 15 de forma grave⁴. A existência da isquemia miocárdica configura um risco de eventos coronarianos de até 13,8% por ano nos pacientes não tratados⁴, colocando a DAP em estreita relação com alto risco de mortalidade. A história natural da DAP causa portanto consequências relacionadas ao bem-estar dos pacientes, evidenciadas em um estudo conduzido na Inglaterra que demonstrou a queda da qualidade de vida daqueles que apresentavam pé diabético e doença arterial coronariana⁵.

O diagnóstico da DAP é muitas vezes realizado após o paciente apresentar sintomas típicos de claudicação intermitente. No entanto, mais da metade desses pacientes são assintomáticos ou apresentam sintomas atípicos, havendo apenas um terço dos pacientes com claudicação⁶. O método baseado na palpação de pulsos dos membros inferiores também não é confiável, pois além de ser um teste examinador-dependente, os vasos muitas vezes possuem anormalidades que não permitem sua correta avaliação⁷. Estes fatores contribuem para que a patologia periférica seja altamente subdiagnosticada. O principal método clínico para a detecção da isquemia é a utilização do índice tornozelo-braço (ITB), pela sua elevada sensibilidade e especificidade, sendo altamente indicativo da presença da DAP⁸.

Neste estudo nos focamos na detecção e relato da prevalência de isquemia em portadores de DM2 através da utilização do ITB em um centro de especialidades do sistema público de saúde. Além disso, comparamos a capacidade de predição da isquemia, entre a história dos sintomas de claudicação e o exame pelo ITB. Por fim, relatamos a frequência de fatores de risco para a DAP, realizando uma comparação da prevalência em diabéticos e não-diabéticos.

Métodos

Foi realizado um estudo transversal com 58 pacientes portadores de DM2 usuários do sistema público no Centro de Especialidades Médicas de Aracaju (CEMAR), entre fevereiro de 2012 e julho de 2013. O critério de inclusão utilizado foi ser portador de DM2 de acordo com a definição da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD)⁴, enquanto o de exclusão foi a impossibilidade de ser realizado o exame dos pés.

Através de pesquisa nos prontuários, foram selecionados alguns dados: sexo, idade, índice de massa corpórea (IMC), tipo de DM e tempo desde sua descoberta. Aos pacientes questionou-se a presença de dislipidemia e hipertensão arterial, juntamente com suas formas de controle, além de tabagismo e seu tempo de início, formação de úlceras prévias e presença de claudicação intermitente.

Os indivíduos foram indagados a respeito de lesões de órgãos-alvo. Responderam sobre a presença ou não de retinopatia; sobre cardiopatia, relataram os sintomas e tiveram o eletrocardiograma (ECG) analisado, quando aplicável. Para a pesquisa de nefropatia e a definição do estágio de insuficiência renal, foram coletados nos prontuários os valores da creatinina sérica dos últimos três meses, realizando-se a estimativa do estágio a partir do cálculo do clearance utilizando-se a fórmula de Cockcroft-Gault⁹.

À realização do exame físico verificou-se a existência de amputações e úlceras, e a pesquisa da isquemia foi realizada através da palpação de pulsos e da aferição do ITB. Os pulsos palpados foram os pediosos e poplíteos, sendo classificados em: normal, diminuído ou abolido. O ITB foi realizado utilizando-se o sonarecodoppler e o esfigmomanômetro. Para isso, foram aferidos e registrados os valores dos pulsos distais das artérias pediosas dorsais, tibiais posteriores e braquiais, em seguida dividindo-se o maior valor de pressão sistólica obtido de cada membro inferior pela maior pressão sistólica da artéria braquial¹. O ITB foi considerado normal para valores iguais ou superiores a 0,9, enquanto um valor menor que este em pelo menos um dos membros inferiores determinou isquemia¹.

Os resultados obtidos foram armazenados no banco de dados SPSS versão 19, através do qual pôde ser possível também realizar a análise estatística dos dados. Utilizou-se o teste do qui-quadrado para a análise das associações entre as variáveis categóricas e o teste t de student para as variáveis quantitativas. O *p* foi considerado significativo quando $\leq 0,05$.

Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética envolvendo Seres Humanos da UFS.

Resultados

O estudo incluiu 58 pacientes, havendo 18 pertencentes ao sexo masculino (31,0%) e 40 ao sexo feminino (69,0%). O tempo desde a descoberta do DM variou de 1 a 30 anos, com média de $10,46 \pm 8,19$ anos, enquanto os IMCs mínimo e máximo foram de $17,22 \text{ Kg/m}^2$ e $44,67 \text{ Kg/m}^2$ respectivamente, com média de $29,55 \pm 5,65 \text{ Kg/m}^2$.

Hipertensão arterial foi encontrada em 70,7% dos pacientes, havendo controle com apenas uma droga em 41,4%, com duas drogas em 19,0% e com mais de duas drogas ou sem controle em 10,3% dos pacientes. Os pacientes com dislipidemia perfizeram 69%, havendo controle com dieta em 5,2% e com drogas em 63,8%. A quantidade que desconhecia esta condição foi de 5,2%. A maior parte dos pacientes nunca fumou, constituindo 62,1% do total. Dos 38% tabagistas, 19% pararam há menos de 10 anos e 6,9% há mais de 10 anos; 6,9% fumam menos de um maço por dia e 5,2% fumam um ou mais maços por dia.

Cerca de 81% dos pacientes apresentam cardiopatia, sendo 69% diagnosticados com arritmia não controlada, 5,2% assintomáticos mas com prévio infarto agudo do miocárdio, 1,7% apresentando angina controlada, 3,4% com arritmia controlada e 1,7% com insuficiência cardíaca congestiva descompensada. O clearance de creatinina, para a avaliação da nefropatia, foi maior ou igual a 90 mL/min em 34,5% dos pacientes, ficou entre 60 e 89 mL/min em 36,2% e resultou de 30 a 59 mL/min em 29,3% dos pacientes. Cerca de 39,7% dos pacientes

desconheciam se haviam sido previamente diagnosticados com retinopatia, enquanto 15,5% foram diagnosticados, contra 44,8% que não foram.

Todos os pulsos palpados resultaram em normalidade na maior parte das vezes, com a menor porcentagem estando relacionada aos pulsos abolidos, segundo a tabela 1.

O pé foi classificado em tipos neuropático, isquêmico, neurovascular ou sem doença. A maior parte dos pacientes apresentaram pé sem doença, totalizando 60,3%, enquanto 25,9% apresentaram pé neuropático, 3,4% isquêmico e 10,3% neurovascular.

Os valores mínimo e máximo do ITB direito foram 0,35 e 1,57 respectivamente, com média de 1,08 ($\pm 0,18$). Para o ITB esquerdo foram 0,50 e 1,76 respectivamente, sendo o valor da média de 1,06 ($\pm 0,22$). O número de pacientes que apresentou isquemia foi 11 (18,96%), contra 47 sem isquemia (81,03%).

A associação entre a presença de isquemia e algumas outras variáveis foi realizada. As frequências da presença de claudicação, úlcera atual ou prévia estão descritas para os pacientes que apresentaram isquemia e para aqueles que não a apresentaram, na tabela 2. Da mesma forma, a correlação entre as frequências de determinados fatores de risco e pacientes com e sem isquemia está representada na tabela 3. Quando analisamos a presença de isquemia em relação à idade dos pacientes, a média dos ITBs direito e esquerdo foi significativamente inferior no grupo etário a partir dos 60 anos, como demonstrado na figura 1. Quando analisamos a correlação entre o clearance de creatinina e os resultados dos ITBs direito e esquerdo, encontramos que níveis mais baixos de depuração de creatinina correlacionavam-se significativamente com menores ITBs ($p=0,39$).

Discussão

Nos pacientes diabéticos a DAP é uma importante causa de diversos fatores que levam a uma maior morbimortalidade. Nestes pacientes as amputações maiores são 10 vezes mais frequentes do que nos não-diabéticos com o acometimento periférico¹⁰. Apesar de tal gravidade demonstrar uma importante demanda por maior número de pesquisas relacionadas à DAP, no Brasil são raros esses estudos. Alguns dos que se destacam são o Projeto Bambuí, em Minas Gerais, que avaliou a presença de claudicação intermitente em 1.485 pacientes acima de 65 anos¹¹, e o estudo Epidoso, em São Paulo, que avaliou a presença de DAP em 176 indivíduos acima de 75 anos por meio do ITB¹².

No Projeto Bambuí a prevalência de claudicação intermitente foi de 2,5%¹¹, enquanto no Epidoso a prevalência de DAP foi de 36,4%¹². No presente estudo a isquemia foi diagnosticada em 18,96% dos pacientes utilizando-se o ITB, corroborando com resultados de outras pesquisas afins. Estudos realizados na China por Wang et al. e no Barein por Nasser et al., utilizando como critério o ITB menor ou igual a 0,9 tiveram prevalências de DAP de 24,1%¹³ e 20,2%¹⁴, respectivamente. Diferentes prevalências são encontradas em outros trabalhos, como um estudo iraniano cuja prevalência de isquemia foi de 8,5%¹⁵. Essas diferenças poderiam ser explicadas em parte devido às distintas etnias a que pertencem os pacientes analisados nos diversos estudos. Sabe-se por exemplo que americanos-africanos e hispânicos diabéticos têm maior prevalência de DAP do que brancos não-hispânicos¹⁶.

No nosso estudo houve uma correlação significativa entre a faixa etária e os valores de ITB. Nos pacientes entre 21 e 59 anos as médias dos ITBs direito e esquerdo mostraram-se maiores que nos indivíduos com mais de 60 anos, sugerindo uma prevalência de isquemia crescente com a maior idade. Diversas pesquisas corroboram com esses achados, inclusive o estudo Fremantle, realizado por Norman et al. Possuindo caráter prospectivo, esse estudo demonstrou uma razão de chances de 2,72 para a incidência de DAP para um aumento de idade de 10 anos nos pacientes estudados¹⁷.

A nefropatia também correlacionou-se fortemente com a DAP no presente estudo, com uma prevalência de 81,8% nos pacientes com isquemia e de 61,7% nos pacientes sem isquemia ($p < 0,324$). O aumento deste fator de risco na presença de DAP está de acordo com diversos trabalhos da literatura, como demonstrado num estudo realizado por Tavintharan et al¹⁸ em pacientes diabéticos asiáticos, havendo média da taxa de filtração glomerular nos pacientes com isquemia de 60,4 comparado com 71,0 nos indivíduos sem isquemia ($p < 0,01$). Não há clareza sobre os motivos que levam à correlação entre nefropatia e DAP, porém a redução da função renal poderia ter como contribuinte a aterosclerose das artérias renais concomitante à que ocorre nos membros inferiores¹⁸. Ainda, a DAP poderia ser resultante de alterações metabólicas decorrentes da patologia renal¹⁸.

O tabagismo configura-se como um fator de risco fortemente relacionado à DAP. Um estudo realizado por Al-Kaabi et al.¹⁹ nos Emirados Árabes Unidos, com 394 pacientes diabéticos do tipo 2, teve o tabagismo vigente como fator de risco mais significativo para a DAP, a qual apresentou frequência 3,9 vezes maior nos fumantes. Da mesma forma, o estudo UKPDS²⁰, realizado no Reino Unido, encontrou associação entre tabagismo e um aumento de risco de DAP de quase três vezes. Nos tabagistas esse aumento ocorre devido ao aumento da concentração de peróxidos lipídicos nas partículas de LDL, tornando a lipoproteína mais aterogênica²¹. No nosso estudo não houve uma correlação significativa entre tabagismo e isquemia, devido ao número de fumantes em atividade ser muito baixo.

Nenhum paciente com isquemia de membros inferiores apresentou úlcera atual ou prévia nas extremidades. Considerando que estudos prospectivos mostram prevalência e incidência de úlceras em pacientes diabéticos com valores compreendidos entre 1,0 a 3,6% e 5,3 a 10,6% respectivamente³, o resultado do nosso estudo é inesperado. Este fato provavelmente ocorreu porque a maior parte dos pés foi classificado como sendo de tipo neuropático, e não isquêmico.

Sobre os sintomas de claudicação, 27,7% dos pacientes sem isquemia relataram este sintoma, enquanto ele foi relatado em 36,4% dos pacientes com isquemia ($p < 0,424$), não havendo uma associação relevante entre seu relato e a presença de isquemia. Este dado é corroborado pela literatura, já que apenas um terço dos pacientes com isquemia apresenta claudicação⁶. Ao contrário dos relatos de claudicação, a análise da presença de isquemia através do ITB é capaz de detectar as lesões da patologia periférica com sensibilidade de 97% e especificidade de 100%, além de prover um bom dimensionamento de sua severidade²². A ADA recomenda a aferição obrigatória do ITB nos diabéticos sintomáticos para a isquemia, naqueles abaixo dos 50 anos que possuam fatores de risco para DAP e em todos os diabéticos acima de 50 anos¹⁶. Para estes, deve ser repetido a cada 5 anos, caso o resultado seja normal¹⁶.

Dentre as informações mais relevantes deste estudo, verificamos que a utilização do ITB foi capaz de identificar a DAP na prevalência de 18,96%, condizente com diversas outras pesquisas. Além disso, houve uma correlação significativa entre faixa etária e valores de ITB e entre nefropatia e isquemia. Devido à elevada morbimortalidade causada pela DAP nos pacientes diabéticos e às divergências que rodeiam a análise desta patologia, são necessárias mais pesquisas, inclusive no Brasil. Desta forma, a apropriada identificação dos fatores de risco e o adequado tratamento poderão vir a reduzir as complicações decorrentes da isquemia dos membros inferiores.

Referências bibliográficas

1. Souza AC, Batista MCP, Vilar L. Doença arterial obstrutiva periférica no paciente diabético. Neuropatias e Pé Diabético. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014. p. 231-246.
2. Pedrosa HC, Tavares FS. Vias para a ulceração. Neuropatias e Pé Diabético. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014. p. 144-159.
3. LeMaster JW, Reiber GE. Epidemiology and Economic Impact of Foot Ulcers. The Foot in Diabetes. Chichester: John Wiley & Sons, 2006. p. 1-16.
4. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.
5. Lloyd A, Sawyer W, Hopkinson P. Impact of Long-Term Complications on Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes not Using Insulin. Value in Health. 2001;4:392-400.
6. Hiatt WR. Medical Treatment of Peripheral Arterial Disease and Claudication. N Engl J Med. 2001;344:1608-21.
7. Mohler ER. Peripheral Arterial Disease: Identification and Implications. Arch Intern Med. 2003;163:2306-14.
8. Williams DT, Harding KG, Price P. An Evaluation of the Efficacy of Methods Used in Screening for Lower-Limb Arterial Disease in Diabetes. Diabetes Care. 2005;28:2206-10.

9. Kirsztajn GM, Souza E, Romão Jr JE, Bastos MG, Meyer F, Andrada NC. Doença Renal Crônica (Pré-terapia Renal Substitutiva): Diagnóstico. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Projeto Diretrizes. 2011;3-13.
10. De Luccia N. Doença vascular e diabetes. *J Vasc Br.* 2003;2:49-60.
11. Passos VMA, Barreto SM, Guerra HL, Firmo JOA, Vidigal PG, Lima-Costa MFF. The Bambuí Health and Aging Study (BHAS). Prevalence of Intermittent Claudication in the Aged Population of the Community of Bambuí and its Associated Factors. *Arq Bras Cardiol.* 2001;77.
12. Makdisse M et al. A risk score for predicting peripheral arterial disease in individuals 75 years or older. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88.
13. Wang L, Du F, Mao Hong, Wang H, Zhao S. Prevalence and related risk factors of peripheral arterial disease in elderly patients with type 2 diabetes in Wuhan, Central China. *Chin Med J.* 2011;124:4264-68.
14. Nasser J, Habib F, Yousef S. Prevalence of Peripheral Arterial Disease among People Attending Diabetes Clinics at Primary Care Settings. *Bahrain Med Bull.* 2011;33.
15. Soheilykhah S et al. Prevalence of Peripheral Arterial Disease in Diabetic Patients. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity.* 2012;4:114-19.
16. American Diabetes Association. Peripheral Arterial Disease in People With Diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26:3333-41.
17. Norman PE, Davis WA, Bruce DG, Davis TME. Peripheral Arterial Disease and Risk of Cardiac Death in Type 2 Diabetes: The Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care.* 2006;29:575-80.
18. Tavintharan S et al. Prevalence and risk factors for peripheral artery disease in an Asian population with diabetes mellitus. *Diabetes and Vascular Disease Research.* 2009;6:80-6.

19. Al-Kaabi JM et al. Peripheral Artery Disease in Type 2 Diabetic Patients from the United Arab Emirates. *J Diabetes Metab.* 2014; 5.
20. Adler AI, Stevens RJ, Neil A, Stratton IM, Boulton AJM, Holman RR. UKPDS 59: Hyperglycemia and Other Potentially Modifiable Risk Factors for Peripheral Vascular Disease in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25:894-99.
21. Sanderson KJ, Van Rij AM, Wade CR, Sutherland WHF. Lipid peroxidation of circulating low density lipoproteins with age, smoking and in peripheral vascular disease. *Atherosclerosis.* 1995;118:45-51.
22. Mohler ER. Peripheral Arterial Disease: Identification and Implications. *Archives of Internal Medicine.* 2003;163:2306-14.

Tabelas

Tabela 1. Frequência de pulsos pediosos e poplíteos classificados clinicamente em 58 pacientes portadores de DM2¹.

Classificação	PPD² direito	PPD² esquerdo	PPT³ direito	PPT³ esquerdo
Normal	68,96%	68,96%	55,17%	53,44%
Diminuído	24,13%	20,68%	29,31%	37,93%
Abolido	6,89%	10,34%	15,51%	8,62%
Total	100%	100%	100%	100%

¹ Diabetes mellitus tipo 2.

² Pulso pedioso.

³ Pulso poplíteo.

Tabela 2. Frequência da presença de claudicação, úlcera prévia e úlcera atual em 58 pacientes portadores de DM2⁴, com e sem isquemia de membros inferiores.

Variáveis	Todos os pacientes	Com isquemia	Sem isquemia	Valores de p
Claudicação	29,3%	36,4%	27,7%	0,424
Úlcera prévia	3,4%	–	4,3%	0,605
Úlcera atual	1,7%	–	2,1%	0,785

⁴ Diabetes mellitus tipo 2.

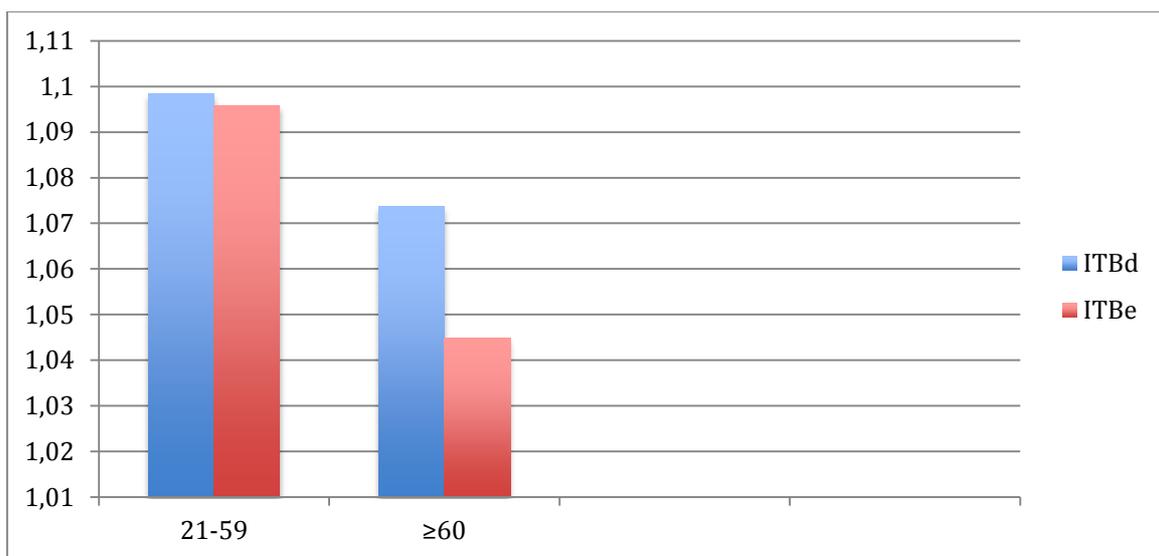
Tabela 3. Frequência de fatores de risco referidos por 58 pacientes portadores de DM2⁵, com e sem isquemia de membros inferiores.

Fatores de risco	Todos os pacientes	Com isquemia	Sem isquemia	Valores de p
Hipertensão	70,7%	72,7%	70,2%	0,190
Dislipidemia	68,9%	72,7%	68,0%	0,663
Cardiopatía	81,0%	81,8%	80,9%	0,336
Tabagismo	37,9%	45,5%	36,2%	0,949
Nefropatia	65,5%	81,8%	61,7%	0,324

⁵ Diabetes mellitus tipo 2.

Figuras

Figura 1. Média dos valores de ITB⁶ direito e esquerdo (ITBd⁷ e ITBe⁸) para os grupos etários entre 21-59 anos e ≥ 60 anos, em 58 pacientes portadores de DM2⁹.



⁶ Índice tornozelo-braço.

⁷ Índice tornozelo-braço direito.

⁸ Índice tornozelo-braço esquerdo.

⁹ Diabetes mellitus tipo 2.