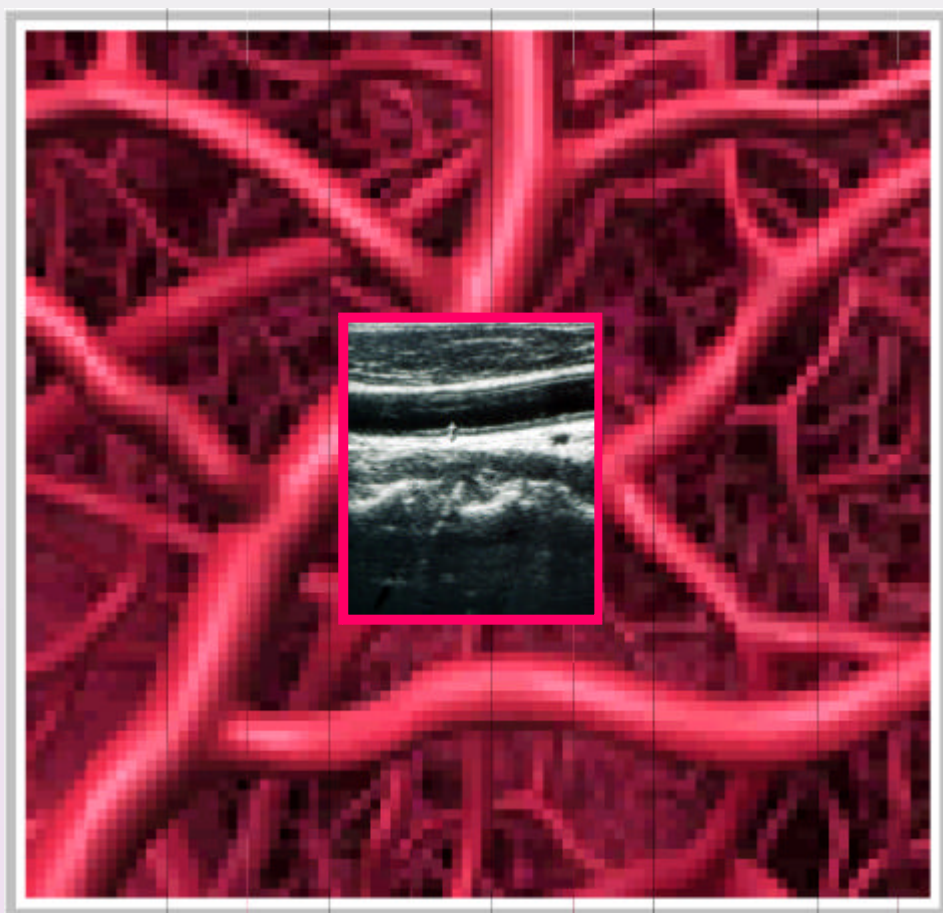


Emmanuelle Tenório Albuquerque Madruga Godoi



**Avaliação do acometimento macrovascular por
ultra-sonografia Doppler em pacientes com
Esclerose Sistêmica no Hospital das Clínicas da UFPE**

**Recife
2007**

Emmanuelle Tenório Albuquerque Madruga Godoi



**Avaliação do acometimento macrovascular por
ultra-sonografia Doppler em pacientes com
Esclerose Sistêmica no Hospital das Clínicas da UFPE**

Dissertação apresentada ao Colegiado do
Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto
e do Idoso do Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de Pernambuco, para
obtenção do título de Mestre.

Orientadora

Prof^ª Dra. Ângela Luzia Branco Pinto Duarte

Professora Titular de Reumatologia do Departamento de Medicina Clínica
do Centro de Ciências da Saúde da UFPE

Co-Orientadora

Prof^ª Dra. Jocelene Tenório Albuquerque Madruga Godoi

Professora Associado do Departamento de Medicina Clínica
do Centro de Ciências da Saúde da UFPE

**RECIFE
2007**

Godoi, Emmanuelle Tenório Albuquerque Madruga

Avaliação do acontecimento macrovascular por ultra-sonografia Doppler em pacientes com esclerose sistêmica no Hospital das Clínicas da UFPE / Emmanuelle Tenório Albuquerque Madruga Godoi. – Recife: O Autor, 2007.

xiv, 81 folhas : il., fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Saúde do Adulto e do Idoso, 2007.

Inclui bibliografia, anexos e apêndices.

1. Esclerose sistêmica. 2. Doença macrovascular – Ultra-sonografia Doppler.. I. Título.

616.13
616.131

CDU (2.ed.)
CDD (20.ed.)

UFPE
CCS2007-71



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO ADULTO E DO IDOSO

RELATÓRIO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE EMMANUELLE TENÓRIO ALBUQUERQUE MADRUGA GODOI, ALUNA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO ADULTO E DO IDOSO, TURMA INICIADA EM 2005 (DOIS MIL E CINCO)

Às nove horas, do dia nove de março de dois mil e sete, na Sala Murilo La Grecca do CCS, tiveram início, pelo Coordenador do Curso, Prof^o. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto, os trabalhos de Defesa de Dissertação, da mestranda Emmanuelle Tenório Albuquerque Madruga Godoi, para obtenção do **Grau de Mestre em Medicina Interna** do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. A Comissão Julgadora eleita pelo Colegiado do Curso e homologada pelas Câmaras de Pesquisa e Pós-Graduação foi formada pelos professores: **Dr. Edgar Guimarães Victor**, na qualidade de Presidente, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE, **Dr. Silvio Romero Marques**, do Departamento de Cirurgia da UPE e **Dr. Samuel Kosminsky**, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. A Dissertação apresentada versou sobre: **“Avaliação do Acometimento Macrovascular por Ultra-sonografia Doppler em Pacientes com Esclerose Sistêmica no Hospital das Clínicas da UFPE”**, tendo como orientador a Prof^a Dr^a Ângela Luzia Branco Pinto Duarte, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. Após a explanação de 30 minutos feita pela candidata, justificando a escolha do assunto, objetivos da Dissertação, metodologia empregada e resultados obtidos, ilustrados com diapositivos, foram realizadas as arguições pela Banca Examinadora, todos no tempo regulamentar e respondido pela candidata. Ao término das arguições, a Banca avaliou em secreto e proferiu o seguinte resultado: “APROVADO”. Nada mais havendo a registrar, foram encerrados os trabalhos, do que, para constar, foi elaborado o presente relatório que vai assinado pelo Senhor Presidente e demais membros da Comissão Julgadora. Recife, 09 de março de 2007.

Prof. Dr. Edgar Guimarães Victor (Presidente)

Prof. Dr. Silvio Romero Marques

Prof. Dr. Samuel Kosminsky

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Celso Pinto de Melo

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. José Thadeu Pinheiro

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DIRETORA SUPERINTENDENTE

Prof. Heloísa Mendonça de Moraes

DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA

Prof^a. Jocelene Tenório Albuquerque Madruga Godoi

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
MEDICINA INTERNA**

COORDENADOR

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

VICE-COORDENADORA

Prof^a. Ana Lúcia Coutinho Domingues

CORPO DOCENTE

Prof^a. Ana Lúcia Coutinho Domingues

Prof^a. Ângela Luzia Branco Pinto Duarte

Prof. Antônio Roberto Leite Campelo

Prof. Brivaldo Markman Filho

Prof. Edgar Guimarães Victor

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Prof. Ênio Torreão Soares Castellar

Prof. Fernando Tarcísio Miranda Cordeiro

Prof^a. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Hilton de Castro Chaves Jr.

Prof. José Ricardo Barros Pernambuco

Prof. Lurildo Cleano Ribeiro Saraiva

Prof^a. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

DEDICATÓRIA

Aos meus pais **Nivaldo** e **Jocelene** presentes em todos os momentos, incondicionalmente disponíveis, responsáveis diretamente pela pessoa que sou e pela manutenção de nossa família, referencial de compreensão, amor e união.

A minha **mãe** em específico, por ser uma profissional que sempre galga novos desafios e consegue cumprí-los exemplarmente. Compreender a vida e a dor de um paciente é uma arte que ela tão bem entende...

Aos meus irmãos **Antônio Tide** e **Juannicelle**, companheiros para todos os momentos, aos quais já ensinei e hoje de quem tanto aprendo.

Ao meu esposo **Paulo José**, que acompanhou toda a minha trajetória de formação profissional, apoiando as minhas decisões com muito amor, estando sempre presente e superando até a distância.

AGRADECIMENTOS

A **Profa. Dra. Ângela Duarte**, bem mais que uma orientadora, exemplo de profissional completa, cujo apoio cuidadoso e rigoroso foi fundamental para a elaboração desta dissertação.

Ao **Prof. Dr. Sílvio Romero de Barros Marques**, Chefe do Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital das Clínicas da UFPE, onde iniciei a minha formação e a quem serei sempre grata.

Aos **pacientes**, sem os quais não seria possível esta dissertação, disponíveis e cooperativos na esperança de uma vida melhor.

Ao **Prof. Dr. Edmundo Lopes**, pela organização do Mestrado e às funcionárias **Andréa Oliveira, Esmeralda Dantas e Viviane de Paula**, pela dedicação e disponibilidade.

A **Mariana Atanásio**, companheira na coleta de dados, pela competência e responsabilidade.

A **Alexandre Domingues** e aos **residentes** da Reumatologia do Hospital das Clínicas, pela colaboração na identificação e encaminhamento dos pacientes.

A **Isolda Moura**, Chefe do Laboratório e a **Sra. Constância Pessoa**, do setor de prontuários do Hospital das Clínicas, bem como outros funcionários destes setores, essenciais para a execução deste projeto.

A **Jacira** e **todos** da Biblioteca do Centro de Ciências da Saúde, que colaboraram com a revisão bibliográfica.

Ao **Dr. Alceu Pereira**, Chefe do Serviço de Radiologia do Hospital Agamenon Magalhães, do qual faço parte, onde os exames foram realizados. Obrigada pelo incentivo.

À **amiga Edna Moura** e às **funcionárias** do Serviço de Radiologia do Hospital Agamenon Magalhães, que me ajudaram na organização, possibilitando a avaliação dos pacientes.

Aos amigos **Ana Carolina Bastos**, **Norma Brito** e **João Bosco**, por terem compreendido e colaborado nos momentos necessários.

Ao **Sr. Francisco Sales**, ao amigo **Murilo Fernandes** e aos **Drs. José Valter e Genival Moraes**, pela compreensão e apoio, importantes para conseguir este objetivo.

Aos **Profs. Luiz Negreiros** e **Rodolfo Santa Cruz**, do Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital das Clínicas, e ao **Dr. Nestor Aguiar**, do Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital Agamenon Magalhães, pelo incentivo e pela minha formação.

Aos **Profs. Henri Boccalon** e **Antoine Elias** e a todos do Serviço de Angiologia do Hospital Universitário de Toulouse – França, uma nova família conquistada. Fundamentais para a minha formação, serão sempre minha referência.

Aos amigos **Rosália Mendonça, Ana Cláudia Rossati, Henrique Cartaxo e Océlio Cartaxo**, pelas informações.

Aos amigos **Fátima e Roberto de Andrade**, pelo carinho e companheirismo e à **Sônio Coelho e Maria de Lourdes Mendes**, pela presença amiga.

Aos **amigos** do mestrado, turma motivada e especial, pelo que crescemos juntos e pelas grandes recordações...

Ao **Prof. Edmilson Mazza**, pela análise estatística dos dados, dedicação e disponibilidade.

Às amigas **Márcia e Mércia Virgínio**, pela formatação do trabalho e apresentação.

A **todos** que contribuíram para a concretização deste estudo, os meus sinceros agradecimentos.

A **DEUS** que guia cada passo meu...

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	ix
LISTA DE TABELAS.....	xii
LISTA DE FIGURAS.....	xiv
 INTRODUÇÃO.....	 01
Apresentação.....	02
Justificativa.....	03
 ARTIGO 1	
ENVOLVIMENTO MACROVASCULAR E ESCLEROSE SISTÊMICA.....	05
Resumo.....	07
Abstract.....	08
Introdução.....	09
Métodos diagnósticos na doença macrovascular – DMV.....	14
Doença macrovascular e Esclerose Sistêmica.....	21
Referências.....	30
 ARTIGO 2	
ESTUDO DA MACROVASCULATURA POR ULTRA-SONOGRAFIA DOPPLER NA ESCLEROSE SISTÊMICA.....	36
Resumo.....	38
Abstract.....	39
Introdução.....	40
Pacientes e Métodos.....	42
Desenho do estudo.....	42
Características da amostra.....	46
Análise estatística.....	50
Resultados.....	50
Discussão.....	60
Conclusões.....	64
Referências.....	65

APÊNDICES.....	69
APÊNDICE 1.....	70
Termo de Consentimento Livre Esclarecido.....	70
APÊNDICE 2.....	72
Protocolo de Coleta de Dados.....	72
Ficha Clínica do Paciente.....	72
Ficha de Avaliação pela USG Doppler.....	74
 ANEXOS.....	 79
ANEXO 1.....	80
Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco.....	80
ANEXO 2.....	81
Normas de publicação da Revista Brasileira de Reumatologia - ISSN 0482-50084.....	81

LISTA DE ABREVIATURAS

ABD	– artéria braquial direita
ABE	– artéria braquial esquerda
ACR	– Colégio Americano de Reumatologia
ADPD	– artéria dorsal do pé direito
ADPE	– artéria dorsal do pé esquerdo
AFCD	– artéria femural comum direita
AFCE	– artéria femural comum esquerda
AFSD	– artéria femural superficial direita
AFSE	– artéria femural superficial esquerda
AMI	– arteriopatia de membros inferiores
Anti- LPL	– anticorpo contra antilipoproteína lipase
AO	– aorta abdominal
APopD	– artéria poplítea direita
APopE	– artéria poplítea esquerda
ARD	– artéria radial direita
ARE	– artéria radial esquerda
ASCD	– artéria subclávia direita
ASCE	– artéria subclávia esquerda
ATAD	– artéria tibial anterior direita
ATAE	– artéria tibial anterior esquerda
ATPD	– artéria tibial posterior direita
ATPE	– artéria tibial posterior esquerda

AUD	– artéria ulnar direita
AUE	– artéria ulnar esquerda
CCD	– carótida comum direita
CCE	– carótida comum esquerda
CED	– carótida externa direita
CEE	– carótida externa esquerda
CID	– carótida interna direita
CIE	– carótida interna esquerda
CIM	– complexo íntima-medial
CPU	– capilaroscopia periungueal
CREST	– Calcinose, Raynaud, hipomotilidade Esofageana, eSclerodactilia, Telangiectasia
DAC	– doença arterial coronariana
DAP	– doença arterial periférica
DM	– diabetes melito
DMV	– doença macrovascular
DVC	– doença vascular cerebral
ES	– Esclerose Sistêmica
FR	– Fenômeno de Raynaud
GEPRO	– Grupo de Esclerose Sistêmica do Projeto Pronuclear
HAM	– Hospital Agamenon Magalhães
HAS	– hipertensão arterial sistêmica
HC	– Hospital das Clínicas
IgG	– imunoglobulina G
ITB	– índice tornozelo/braço

Lpa	– lipoproteína a
MMII	– membros inferiores
MMSS	– membros superiores
OMS	– Organização Mundial de Saúde
Padrão SD	– padrão de <i>scleroderma</i> na capilaroscopia
PS	– pressão sistólica
PSD	– pressão sistólica distal
UFPE	– Universidade Federal de Pernambuco
USG Doppler	– ultra-sonografia Doppler

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 2

Tabela 1	Idade do paciente, do início da doença e do diagnóstico, tempo de evolução da doença e de diagnóstico do FR em pacientes com Esclerose Sistêmica.....	47
Tabela 2	Distribuição dos pacientes segundo a forma clínica da Esclerose Sistêmica e o tipo do fenômeno de Raynaud.....	48
Tabela 3	Distribuição das alterações de polpas digitais, de úlceras de MMII e/ou MMSS, reabsorção de falange e amputação nos pacientes com Esclerose Sistêmica.....	48
Tabela 4	Distribuição quantitativa e qualitativa dos fatores de risco da doença ateromatosa em pacientes com Esclerose Sistêmica....	49
Tabela 5	Distribuição das alterações na aorta, carótidas, artérias dos MMSS e artérias dos MMII – Doença macrovascular - em pacientes com Esclerose Sistêmica por USG Doppler.....	53
Tabela 6	Distribuição do tipo e localização das alterações na AO, carótidas, artérias dos MMSS e artérias dos MMII em pacientes com Esclerose Sistêmica por USG Doppler.....	54
Tabela 7	Associação da doença macrovascular segundo a forma clínica em pacientes com Esclerose Sistêmica.....	55
Tabela 8	Associação da doença macrovascular segundo a ocorrência e tipo de alterações das polpas digitais em pacientes com Esclerose Sistêmica.....	55
Tabela 9	Associação da doença macrovascular segundo a ocorrência de úlceras de MMII e/ou MMSS em pacientes com Esclerose Sistêmica.....	56
Tabela 10	Associação da doença macrovascular segundo a ocorrência de reabsorção de falange em pacientes com Esclerose Sistêmica.....	56

Tabela 11	Associação da doença macrovascular segundo os fatores de risco da doença ateromatosa isolados ou agrupados em pacientes com Esclerose Sistêmica.....	57
Tabela 12	Associação da doença macrovascular segundo a idade em pacientes com Esclerose Sistêmica.....	58
Tabela 13	Associação da doença macrovascular segundo o sexo em pacientes com Esclerose Sistêmica.....	58
Tabela 14	Associação da doença macrovascular segundo a raça em pacientes com Esclerose Sistêmica.....	59
Tabela 15	Associação da doença macrovascular segundo o tempo de evolução da doença em pacientes com Esclerose Sistêmica.....	59

LISTA DE FIGURAS

ARTIGO 1

Figura 1	Capilaroscopia normal em A e padrão esclerodérmico SD em B.....	11
Figura 2	Método de aferição do índice tornozelo/braço (ITB) por meio da USG Doppler.....	15
Figura 3	USG Doppler modo-B (A), Doppler pulsado (B) e modo color (C).....	18
Figura 4	Imagem longitudinal no modo-B da artéria carótida comum, que mostra o complexo íntima-médial na parede posterior próximo da bifurcação.....	19
Figura 5	Obliteração das artérias ulnar, radial e digitais com enchimento incompleto dos arcos palmares em um paciente com Esclerose Sistêmica.....	26

*“Tudo tem o seu tempo determinado
e há tempo para todo o propósito
debaixo do céu.”*

Ecls. 3,1

INTRODUÇÃO

APRESENTAÇÃO

A Esclerose sistêmica (ES) é uma doença do tecido conjuntivo, que acomete múltiplos órgãos, sendo classificada em limitada (CREST) e difusa. A disfunção vascular é elemento fundamental, associada à significativa morbidade na evolução da doença. O fenômeno de Raynaud (FR) é a manifestação vascular mais freqüente, entretanto estudos recentes evidenciam crescente acometimento macrovascular, podendo existir associação com a aterosclerose. A sintomatologia da doença macrovascular (DMV) na ES é semelhante a da doença ateromatosa, sendo a ultra-sonografia Doppler (USG Doppler) e o índice tornozelo/braço (ITB) métodos de grande valor na sua identificação.

A presente dissertação está composta por dois artigos a serem publicados em revistas científicas da área de Reumatologia, catalogadas na base de dados do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informações em Ciências da Saúde (BIREME) e do *Medline*.

No primeiro artigo faz-se uma revisão da literatura nacional e internacional sobre o envolvimento macrovascular na Esclerose Sistêmica e os principais métodos para o seu diagnóstico. Foram apresentados os métodos de ultra-sonografia Doppler (USG Doppler) e índice tornozelo/braço (ITB), bem como artigos que evidenciaram o envolvimento macrovascular na ES.

No segundo artigo apresenta-se um estudo de série de casos, de base hospitalar, prospectivo, com 20 pacientes esclerodérmicos, desenvolvido no Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Neste foi avaliado a DMV através da USG Doppler e do ITB e suas associações com as características demográficas, forma clínica, tempo de evolução da doença, FR,

alterações digitais, ulcerações de membros, reabsorção de falange, amputação, bem como fatores de risco e antecedentes da doença ateromatosa.

Para todos os pacientes foi aplicado o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (Apêndice 1). O Protocolo de Coleta de Dados foi composto de uma ficha clínica e uma ficha de avaliação pela USG Doppler (Apêndice 2).

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da UFPE, conforme determina a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde e a Declaração de Helsinque VI, promulgada em Edimburgo, Escócia, em outubro de 2000 (Anexo 1).

Os artigos foram elaborados segundo as normas de publicação da Revista Brasileira de Reumatologia (Anexo 2).

JUSTIFICATIVA

Sendo o acometimento macrovascular freqüentemente associado a um aumento significativo da morbidade nos pacientes com ES, a importância deste estudo é avaliar a ocorrência dessas alterações como um fator prognóstico adicional, tentando estabelecer suas características e associações para a otimização da investigação clínica e do planejamento terapêutico.

A identificação dos fatores de risco foi feita na tentativa de reduzir os vieses, permitindo uma avaliação mais precisa na determinação da DMV nestes pacientes.

Embora o ideal fosse um estudo do tipo analítico, com um grupo controle para testar hipóteses, este modelo ainda não foi possível devido as características inerentes à ES, doença pouco freqüente.

Ressaltamos que a população de esclerodérmicos do HC ainda não tinha sido estudada para esse aspecto, fazendo-se necessário um estudo descritivo para caracterização da DMV. Além disso, a literatura estudada mostra tratar-se de um tema, que apesar de atual, tem poucas descrições do tipo caso-controle, alguns relatos de casos e análises de caráter retrospectivo, justificando a necessidade deste estudo sobre o real acometimento macrovascular na ES.

*A certeza não existe...
o segredo da vida é tornar cada
momento único e assim
fazer o melhor...*

Emmanuelle

ARTIGO DE REVISÃO

REVIEW ARTICLE

Envolvimento macrovascular e Esclerose Sistêmica^(*)*Macrovascular involvement and Systemic Sclerosis*

Emmanuelle Tenório Albuquerque Godoi Berenguer de Barros e Silva⁽¹⁾, Ângela Luzia Branco Pinto Duarte⁽²⁾, Jocelene Tenório Albuquerque Madruga Godoi⁽³⁾, Sílvia Romero de Barros Marques⁽⁴⁾, Alexandre Domingues Barbosa⁽⁵⁾, Mariana Atanásio Moraes Ramos⁽⁶⁾.

* Trabalho realizado no Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas (HC) do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e no Setor de Radiologia do Hospital Agamenon Magalhães - PE.

1. Aluna do Curso de Mestrado em Medicina Interna do CCS da UFPE.
2. Professora Titular e Chefe do Serviço de Reumatologia do HC do CCS da UFPE.
3. Associado-Doutor e Chefe do Departamento de Medicina Clínica do CCS da UFPE.
4. Professor Titular do Serviço de Cirurgia Vascular do HC do CCS da UFPE.
5. Aluno do Curso de Especialização de Reumatologia do CCS da UFPE.
6. Aluna do Curso de Graduação em Medicina da UFPE.

Endereço para correspondência: Dra. Emmanuelle Tenório A. Godoi B. de Barros e Silva. Rua Quarenta e Oito, 395/102, Espinheiro. CEP: 52020-060. Recife-PE.

E-mail: godoiemmanuelle@hotmail.com

* Artigo de Revisão submetido para publicação e formatado de acordo com as normas da Revista Brasileira de Reumatologia sbre@terra.com.br

RESUMO

A Esclerose sistêmica (ES) é uma doença do tecido conjuntivo, pouco freqüente, de etiologia desconhecida, que acomete preferencialmente mulheres. Envolve múltiplos órgãos e é subdividida em dois grupos: a forma difusa, mais grave, e a limitada, denominada de CREST (Calcinose, Raynaud, hipomotilidade Esofageana, eSclerodactilia, Telangiectasia). O fenômeno de Raynaud (FR) é a manifestação vascular mais freqüente e precoce. As alterações vasculares são mais evidentes na forma limitada, sendo a doença microvascular um dos seus marcadores. O envolvimento macrovascular parece ser um achado mais que casual, associado a um aumento da morbi-mortalidade durante a evolução da doença. A relação entre a manifestação macrovascular e dislipidemia tem sido descrita, podendo haver associação entre aterosclerose e ES, apesar dos achados histológicos não evidenciarem presença de ateroma. A doença macrovascular nos esclerodérmicos tem sintomatologia similar à da doença ateromatosa e pode ser diagnosticada por vários métodos: questionários específicos de claudicação intermitente (CI), índice tornozelo/braço (ITB), ultra-sonografia Doppler (USG Doppler), espessamento do complexo íntima-medial (CIM), angiotomografia, angioressonância e a arteriografia – padrão ouro de diagnóstico. Este artigo tem como objetivo revisar os aspectos descritos na literatura sobre o acometimento da macrovasculatura na ES.

Palavras-chave: esclerose sistêmica, doença macrovascular, USG Doppler.

ABSTRACT

Systemic Sclerosis (SS) is an uncommon disease of the conjunctive tissue, of unknown etiology, which mainly afflicts women. It involves multiple organs and it is sub-divided into two groups: the more serious, diffuse form, and the limited one, called CREST (Calcinosis, Raynaud phenomenon, Esophageal hypomotility, Sclerodactyly, Telangiectasia). The Raynaud Phenomenon (RP) is the most frequent and precocious manifestation. The vascular alterations are more obvious in the limited form, microvascular disease being one of its markers. Macrovascular involvement seems to be more than a casual finding, associated with an increase of morbi-mortality during the evolution of the disease. The relationship between the macrovascular manifestation and dislipidemy has been described, there possibly being an association between atherosclerosis and SS, although the histological findings do not produce evidence of the presence of atheroma. Macrovascular disease in sclerodermic patients has a similar symptomatology to that of atheromatous disease and can be diagnosed by various methods: specific questionnaires of intermittent claudication (IC), ankle-arm index (AAI), Doppler ultrasound (Doppler US), thickening of the intima-medial complex (IMC), angiotomography, angioressonance and arteriography - the gold standard of diagnostics. This article aims to review the aspects described in the literature on the onset of macrovasculature in SS.

Keywords: *systemic sclerosis, macrovascular disease, Doppler-ultrasound.*

INTRODUÇÃO

A Esclerose Sistêmica (ES) é uma doença do tecido conjuntivo, pouco freqüente, de etiologia desconhecida. Acomete preferencialmente as mulheres, na proporção de 3:1, dos 35 aos 60 anos, sendo infrequente em crianças e em homens com menos de 30 anos^(1,2). No Brasil, ainda não são disponíveis os dados da incidência e prevalência que estão sendo estudados pelo Grupo de Esclerose Sistêmica do Projeto Pronuclear (GEPRO), implantado em 2003⁽³⁾.

Acomete múltiplos órgãos, incluindo pele, sistema cardiovascular, pulmões, trato gastrointestinal e rins, cujo estudo histopatológico tem demonstrado edema das células endoteliais e/ou hiperplasia intimal da microvasculatura. O fenômeno de Raynaud (FR) e as ulcerações digitais são exemplos comuns deste tipo de acometimento. Ambas as alterações estrutural e funcional são os elementos que contribuem para a vasculopatia na ES^(4,5).

A ES é subdividida em dois grupos, sendo a forma difusa mais grave (com manifestações viscerais e vasculares) e a forma limitada menos complexa. Esta última denominada CREST (Calcinose, Raynaud, hipomotilidade Esofageana, eSclerodactilia, Telangiectasia)⁽⁶⁾.

As alterações vasculares são mais evidentes na forma limitada (FR severo, telangiectasias e um tipo primário de hipertensão pulmonar na doença tardia). Anticorpo anticentrômero é um fator de risco conhecido para isquemia digital e aparece principalmente na forma limitada^(7,8).

A doença microvascular é um dos marcadores da ES, embora o acometimento da macrovasculatura também possa ocorrer em alguns pacientes. Este envolvimento não tem sido largamente reconhecido, embora autores sugeriram

em estudos descritivos uma associação mais que casual^(9,10). O objetivo deste artigo foi revisar os aspectos descritos na literatura sobre o acometimento da macrovasculatura na ES.

A disfunção vascular é um elemento fundamental na ES^(11,12) e um sistema vascular ativado está freqüentemente associado a uma significativa morbidade na evolução da doença⁽¹³⁾.

Infiltrados inflamatórios perivasculares e apoptose endotelial com diminuição da angiogênese têm sido observados nos estágios iniciais da ES, entretanto os estágios terminais são caracterizados por excessivo acúmulo de proteínas na matriz extracelular da pele e de órgãos internos. Surpreendentemente, a despeito da angiogênese insuficiente, um fator de crescimento endotelial vascular, que tem função de proteger contra úlceras digitais, encontra-se aumentado, porém sua expressão prolongada pode ter efeito paradoxal, determinando formação de vasos irregulares semelhantes aos observados na ES^(14,15).

O FR é considerado a manifestação mais freqüente e precoce da ES, podendo ocorrer em até 95% dos pacientes⁽¹⁶⁾. Caracteriza-se por episódios reversíveis de vasoespasma das extremidades associados à alteração de coloração típica nas mãos e /ou pés, usualmente após contato com frio ou estresse emocional. Na sua forma primária este evento é benigno e sem dano tecidual⁽¹⁷⁾.

No FR secundário à ES alterações vasculares características somam-se ao vasoespasma arterial podendo acarretar dano tecidual irreversível como reabsorção da polpa e falange distal, ulcerações, cicatrizes e gangrena de extremidade. Estas lesões vasculares são caracterizadas principalmente por proliferação mio-intimal, por exuberante atividade de fibroblasto e disfunção endotelial, presentes nas pequenas artérias e microcirculação, nos estágios iniciais da doença^(18,19).

A microangiopatia periférica na ES é bem documentada pela capilaroscopia, que é um método estabelecido para a avaliação do componente morfológico no FR. O padrão conhecido e denominado de *scleroderma* (SD) é observado em 83 a 97% dos pacientes⁽²⁰⁾ e caracterizado pela presença de dilatação (ectasia) e distorção capilar associada a áreas de completa desvascularização, além da diminuição difusa da quantidade de alças⁽¹⁹⁾ (Figura 1). Este padrão não é exclusivo da ES, podendo também ser encontrado em pacientes com dermatomiosite e doença mista do tecido conjuntivo. O laser Doppler tem sido utilizado como nova técnica de quantificação de fluxo na microcirculação de pacientes com ES⁽²¹⁾.

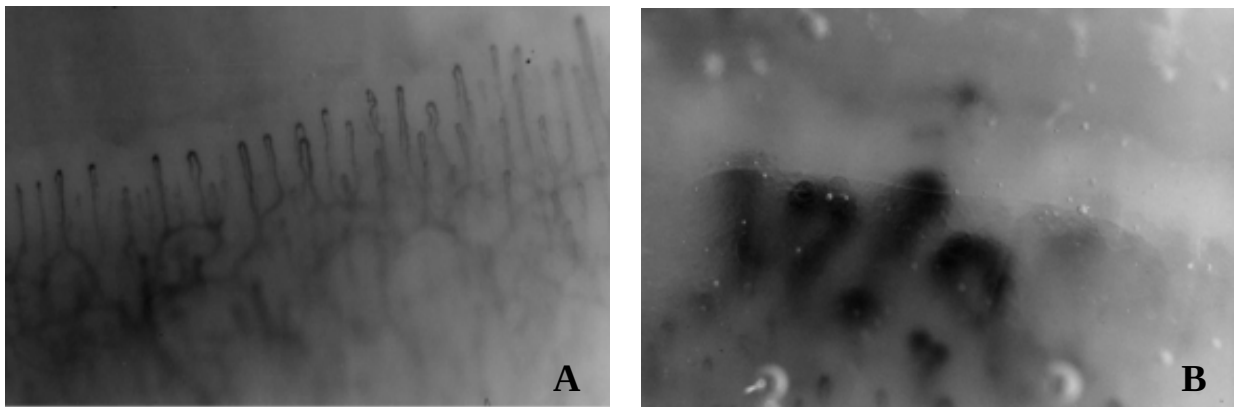


FIGURA 1. Capilaroscopia normal em A e padrão esclerodérmico SD em B⁽¹⁹⁾

Tradicionalmente, o envolvimento vascular na ES tem sido predominantemente microvascular, associado ao desequilíbrio entre vasoconstricção e vasodilatação, com predomínio da primeira⁽¹²⁾. Apesar do FR ser a manifestação vascular mais freqüente, estudos recentes também vêm evidenciando crescente acometimento macrovascular em pacientes esclerodérmicos^(4,5,22,23). A detecção do acometimento vascular é elemento fundamental na ES, pois está freqüentemente associado à significativa morbi-mortalidade na evolução da doença⁽²⁴⁾.

Uma redução importante na complacência arterial dos pacientes esclerodérmicos está relacionada à elasticidade do vaso, podendo ser consequência das alterações do tecido conectivo e refletir no aumento do risco cardiovascular^(16,25).

A aterosclerose, principal causa de doença macrovascular, tem sido associada à ES. Sua identificação precoce tem influência na redução da morbimortalidade desses pacientes⁽²³⁾. É uma desordem sistêmica caracterizada pela formação de placas de colesterol ao nível da camada íntima. Todas as artérias podem ser acometidas, mas as consequências clínicas são mais importantes ao nível das coronárias, carótidas e das artérias dos membros inferiores (MMII). A doença arterial obstrutiva crônica constitui, ao lado da insuficiência coronariana e do acidente vascular cerebral isquêmico, uma das três manifestações clínicas do mesmo processo fisiopatológico: a aterotrombose⁽²⁶⁾.

A doença arterial periférica (DAP), de origem ateromatosa, é mais freqüente nos MMII e em homens com idade entre 50 e 70 anos, embora venha sendo diagnosticada em indivíduos mais jovens. Sua prevalência é variável de acordo com o método diagnóstico utilizado e a população estudada⁽²⁷⁾.

A claudicação nos MMII, não ter firmeza nos pés ou manquejar, é a manifestação clínica característica da DAP e consequência do processo isquêmico tecidual. Quando a obstrução arterial é mais significativa que a circulação colateral a sintomatologia é mais importante, logo a intensidade da dor depende do nível de obstrução e do grau de colateralidade. Após andar determinada distância, o paciente claudica pelo surgimento de dor em determinados grupos musculares. Esta desaparece ao repouso e retorna com a mesma quantidade de exercício, daí ser claudicação intermitente (CI). Quando as lesões são em artérias distais, as dores

surtem na panturrilha e quanto mais proximais forem as lesões, mais alta é a claudicação, podendo também ocorrer na região glútea⁽²⁸⁾.

A claudicação acontece quando a necessidade metabólica do tecido é maior que a recebida pelo aporte sanguíneo⁽²⁹⁾. A dor de repouso surge quando a chegada do sangue não é suficiente nem para manter o metabolismo basal. A rede de colateral, que reduz a sintomatologia, desenvolve-se com a caminhada contínua⁽²⁸⁾. Estudos evidenciaram CI mais prevalente em pacientes com ES do que na população geral^(23,30).

Os fatores de risco para a DAP ateromatosa são os mesmos da aterosclerose, em especial o tabagismo, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), o diabetes melito (DM) e a dislipidemia^(26,31).

Alteração da macrovasculatura associada à dislipidemia tem sido descrita. No lúpus eritematoso sistêmico (LES) a presença dos autoanticorpos contra lipoproteína lipase (anti-LPL), enzima que hidrolisa triglicerídeos, determina elevação dos níveis séricos dos mesmos e aterosclerose precoce. A presença do anti-LPL IgG em pacientes com ES está associada à níveis elevados de triglicerídeos, fibrose cutânea mais extensa, fibrose pulmonar, envolvimento cardíaco e anti-topoisomerase I⁽³²⁾.

Lippi *et al*⁽³³⁾, em estudos preliminares sobre o perfil lipídico de pacientes com ES, evidenciaram que a lipoproteína-a (Lpa) pode agir em sinergismo com outras condições pró-trombóticas conhecidas na patogênese de uma variedade de alterações vasculares. Tais alterações predisõem o desenvolvimento de complicações trombóticas, salientando-se a importância da identificação e eventual tratamento deste subgrupo de pacientes.

Na classificação da doença arterial periférica proposta por Fontaine em 1954, a CI corresponde ao estágio II^(28,34). (Quadro 1)

QUADRO 1

CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA DA ISQUEMIA CRÔNICA SEGUNDO LERICHE E FONTAINE

Estádio	Descrição clínica	Critérios objetivos Pressões na esteira
I	Assintomático – sem lesão oclusiva hemodinamicamente significativa	Teste de esteira normal
Ila	Claudicação sem limitação significativa	Termina o teste da esteira; PSD após o exercício > 50mmHg e PSD < PS Braquial em mais de 25mmHg
Ilb	Claudicação com limitação significativa	Não termina o teste de esteira; PSD após o exercício < 50mmHg
III	Dor de decúbito	PSD < 50 mmHg, PS do hálux < 30 mmHg, pulsatilidade distal abolida
IVa	Gangrena parcial, úlcera isquêmica com isquemia distal difusa	PSD < 50 mmHg, PS do hálux < 30 mmHg, pulsatilidade distal abolida
IVb	Gangrena avançada além do metatarso	Exame não pode ser feito.

PS: pressão sistólica, PSD: pressão sistólica distal

Fonte: Leger e Boccalon⁽³⁴⁾**MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DA DOENÇA MACROVASCULAR (DMV)**

Uma anamnese adequada pode ser responsável pelo diagnóstico da DAP em 90% dos casos, por isso questionários como o de Edinburgh e o da Organização Mundial de Saúde (OMS) têm um alto valor preditivo positivo^(31,35,36).

O exame físico consegue diagnosticar e confirmar, na maioria dos casos, a localização e a intensidade da doença. Faz parte deste exame a palpação dos pulsos para se verificar a simetria e intensidade nas artérias femurais, poplíteas, tibiais posteriores, dorsais do pé, braquiais, radiais e cubitais. Realiza-se a prova de Allen para avaliar a perviedade da artéria ulnar⁽²⁸⁾.

O índice tornozelo/braço (ITB) (Figura 2) é um método simples, não invasivo, de alto valor preditivo para a doença arterial periférica e tem associação significativa

com o risco de mortalidade cardiovascular. Este índice também pode ser usado como um bom indicador de DAP em pacientes com ES^(8,23,37). Para a realização da medida do ITB, com melhor reprodutibilidade e menor diferença sistemática, deve-se obter a pressão nos membros superiores (MMSS) na artéria braquial e nos MMII, ao nível do tornozelo, nas artérias tibial posterior e dorsal do pé. Divide-se a pressão sistólica mais alta de cada tornozelo pela maior pressão sistólica braquial⁽³⁸⁾.

ITB: maior pressão sistólica no tornozelo / maior pressão sistólica braquial



FIGURA 2: Método de aferição do índice tornozelo-braço (ITB) por meio de USG Doppler

O valor normal do ITB varia de 0,9 a 1,3, sendo este associado ao estado clínico da arteriopatia de membros inferiores (AMI)⁽³⁴⁾ (Quadro 2). A redução do ITB indica acometimento nas artérias dos MMII e valores menores ou iguais a 0,9 estão associados a um significativo aumento do risco cardiovascular, particularmente infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (AVC), independente de outros fatores de risco⁽³⁷⁾.

QUADRO 2

INTERPRETAÇÃO DOS VALORES DO ÍNDICE TORNOZELO/BRAÇO (ITB) NA ARTERIOPATIA DE MEMBROS INFERIORES (AMI)

ITB Distal	Interpretação
> 1,3	Artérias incompressíveis
0,9 e 1,3	Estado hemodinamicamente normal
0,75 e 0,9	AMI bem compensada
0,4 e 0,75	AMI medianamente compensada
< 0,4	AMI com comprometimento severo

Fonte: Leger e Boccalon⁽³⁴⁾

O teste da esteira consiste em caminhar numa esteira elétrica, que funciona com uma velocidade de 3,2 Km/h e uma inclinação de 10% e pode ser realizado pela maioria dos arteriopatas. A caminhada é iniciada pelo paciente, anota-se o perímetro de marcha no início da claudicação e o perímetro máximo, onde ocorre a parada pela dor. O ITB é medido antes e imediatamente quando ele para de caminhar. Em um indivíduo normal, o ITB aumenta com o esforço e em um paciente com DAP diminui. Essa diminuição é diretamente proporcional ao grau da lesão arterial e inversamente ao grau de compensação pela rede colateral^(31,34,39).

A ultra-sonografia Doppler (USG Doppler) constitui método não invasivo, de alta resolução, que permite avaliação detalhada da macrovasculatura e combina três componentes: o modo-B, o Doppler pulsado e o modo color.

O modo-B (Figura 3-A) fornece imagem bidimensional em tempo real, sendo usado para a avaliação anatômica do vaso, permitindo localizá-lo nos tecidos moles, medir calibre e visualizar irregularidades (placas ou trombos) na luz do mesmo. O Doppler pulsado (Figura 3-B) permite a avaliação da velocidade do fluxo, que ao longo do ciclo cardíaco, é representada graficamente em um diagrama, sendo a curva denominada de traçado espectral. Pode-se quantificar a velocidade e avaliar o padrão de fluxo, que varia de acordo com o tipo de artéria (fluxos monofásico, bifásico ou trifásico), sendo de baixa ou alta resistência. O modo color (Figura 3-C) permite que os dados da velocidade sejam determinados sob a forma de um mapa, com cores codificadas superpostas à imagem da ultra-sonografia modo-B. A cor da imagem baseia-se na direção do fluxo. Por convenção o fluxo arterial é vermelho, pois vem em direção ao transdutor e o venoso é azul⁽⁴⁰⁻⁴²⁾.

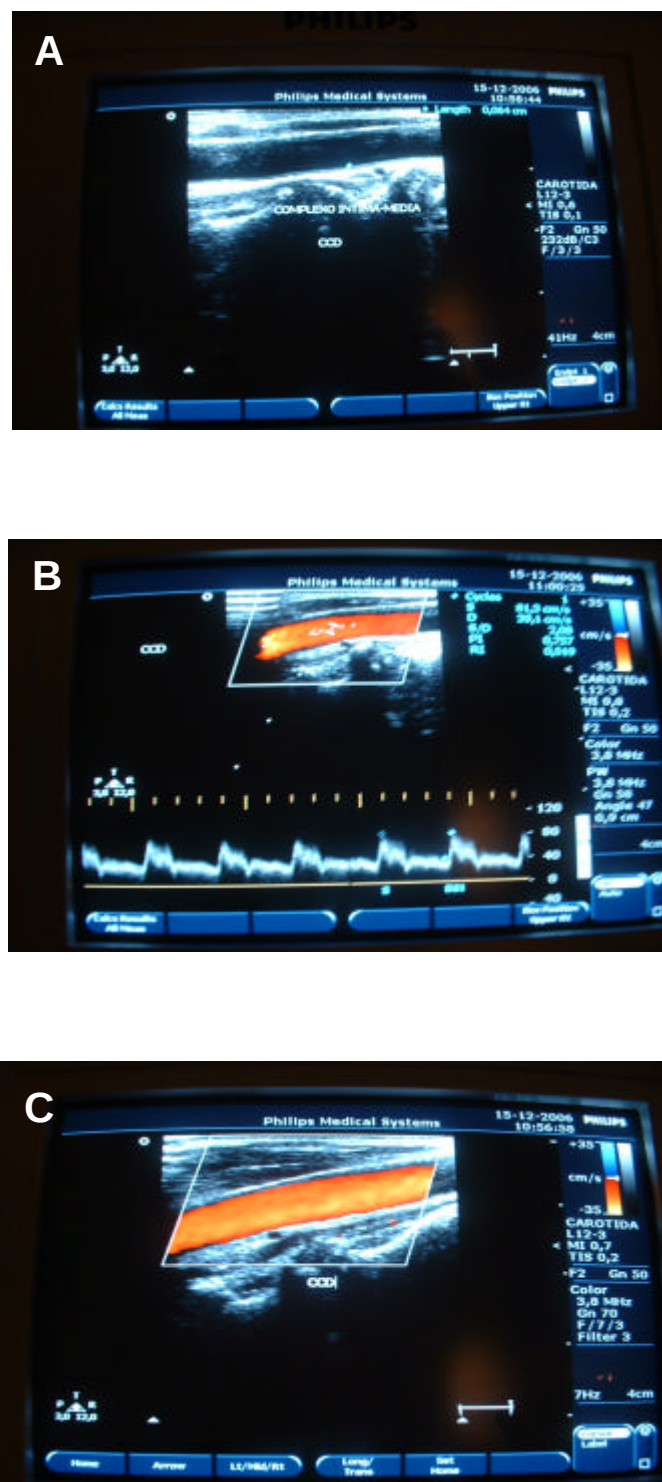


FIGURA 3: USG Doppler modo-B (A), Doppler pulsado (B) e modo color (C)

O espessamento do complexo íntima-medial (CIM) é um marcador não invasivo e precoce de alteração da parede arterial, facilmente medido na artéria carótida, usando-se o modo-B da ultra-sonografia. Sua utilização em pesquisas é crescente e a medição pode ser feita de duas maneiras: medida manual em múltiplos sítios da carótida extracraniana, nas paredes anterior e/ou posterior e medida por programa de aquisição automática, na parede posterior do segmento distal da artéria carótida comum (Figura 4). O espessamento pode refletir no aumento do risco cardiovascular global. A avaliação epidemiológica dos dados indica que um aumento do complexo íntima-medial (maior que 1 mm) é aceito como espessamento e pode representar risco maior de infarto do miocárdio e/ou de doença cerebrovascular⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

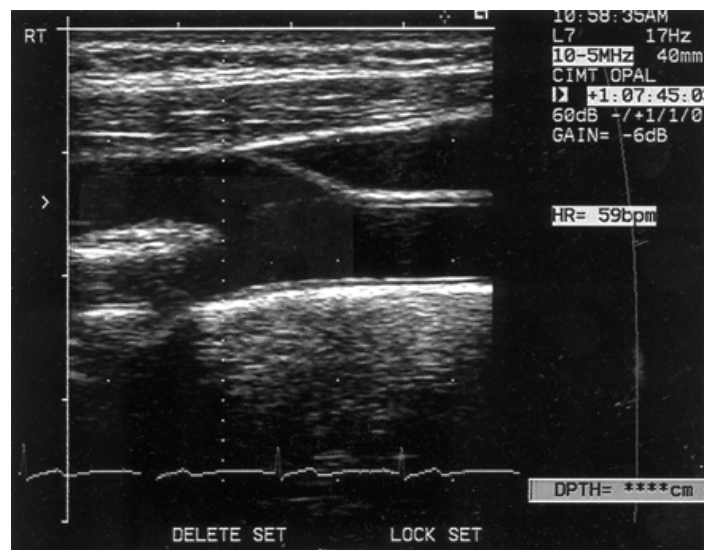


FIGURA 4. Imagem longitudinal no modo-B da artéria carótida comum, que mostra o complexo íntima-medial na parede posterior próximo da bifurcação⁽⁴³⁾.

A arteriografia convencional e digital é um método invasivo, considerado padrão ouro para o diagnóstico da DMV, pois permite a construção de um mapa arterial detalhado e fidedigno. Apresenta complicações relacionadas ao local da punção (obstrução, hematoma, pseudo-aneurisma), ao uso do cateter (dissecção de placa) e ao uso do meio de contraste (nefrotoxicidade pelo contraste iodado). Por existirem métodos menos agressivos de diagnóstico, seu uso preferencial é para o tratamento de lesões arteriais⁽⁴⁵⁾.

A angioressonância magnética (ARM) realça o fluxo sanguíneo, produzindo um efeito contrário ao da ressonância magnética (RM) convencional. A maioria das técnicas de RM incorpora pulsos adicionais de radiofrequência para eliminar os sinais gerados pelo fluxo sanguíneo. Por essa razão na RM a circulação sanguínea aparece como região destituída de sinal, ou seja, negra. A ARM produz efeito contrário: suprime os sinais gerados por tecidos estáticos e amplia sinais do sangue circulante. Depois da obtenção de várias imagens isoladas existe uma somação ou recombinação dos dados para se obter imagem angiográfica convencional. A ARM apresenta como vantagens: não ser invasiva, não envolver exposição à radiação ionizante e poder ser realizada sem uso de meio de contraste. Atualmente, para melhor definição e menor tempo de exame, é feita com o gadolínio - meio de contraste intravenoso com mínimos efeitos colaterais⁽⁴⁶⁾.

A tomografia computadorizada convencional (TC) tem imagem vascular limitada, mas o desenvolvimento da TC helicoidal (ou espiral) ampliou as indicações da TC na avaliação dos vasos. Esta técnica foi ainda mais aprimorada com o desenvolvimento da TC de múltiplos detectores “multi-slice”, que é um método não invasivo e de grande valor para a investigação das patologias vasculares. Tem como desvantagens o uso de meio de contraste intravenoso iodado e a utilização de

radiação ionizante, sendo a dose habitualmente utilizada superior à da TC helicoidal. Pela presença de múltiplos detectores, variando de seis a 64, permite uma alta resolução temporal e espacial, um estudo amplo em poucos segundos e uma varredura desde a aorta até as artérias mais distais⁽⁴⁷⁾.

DOENÇA MACROVASCULAR E ESCLEROSE SISTÊMICA

A ES é caracterizada por lesão fibrótica complexa do tecido conjuntivo e alterações do leito vascular, incluindo proliferação da camada intimal e espessamento fibroso da camada média. Alguns possíveis mecanismos são responsáveis pela isquemia, incluindo vasoespasmo, dano endotelial e anormalidades da homeostase. A extensão do envolvimento vascular tem sido melhor definida, não só a nível dos órgãos internos, como na periferia^(13,48).

Na ES o padrão característico da microvasculatura inclui disfunção endotelial e distúrbios de coagulação. Alterações similares também têm sido observadas em pacientes com doença macrovascular secundária à aterosclerose. Esses achados patogênicos podem sugerir associação de aterosclerose e ES⁽²³⁾.

A doença macrovascular tem sido descrita em relatos de casos e estudos retrospectivos pós-morte, refletindo a falta de identificação deste padrão e o desconhecimento de sua prevalência⁽³⁰⁾. Ultimamente, alterações da macrovasculatura associada à dislipidemia têm sido descritas^(32, 33).

Youssef *et al.*⁽⁴⁹⁾ descreveram três pacientes com CREST e uma paciente com a forma difusa que tinham doença macrovascular severa de MMSS e mínimos fatores de risco cardiovascular. Em uma amostra comprometida da artéria ulnar de

um paciente foi identificado importante estreitamento luminal por material acelular, sem nenhuma evidência de ateroma.

Em um estudo com 53 pacientes esclerodérmicos, Veale *et al.*⁽³⁰⁾ utilizaram o questionário de CI da OMS para determinar a prevalência de doença macrovascular sintomática na ES. Dos 46 (87%) pacientes que responderam o questionário, 42 eram do sexo feminino, com idade média de 57 anos, duração média dos sintomas de 14 anos, sendo oito com a forma difusa e 38 com a variante CREST. A CI foi encontrada em 10 (21,7%) pacientes, sendo dois da forma difusa e oito da CREST, comparando com a população estudada de Edimburgh onde a CI foi de 4,6%. Como fatores de risco foram identificados HAS em quatro pacientes, tabagismo em sete, hipercolesterolemia em dois e nenhum deles era diabético nem fazia uso de corticosteróide. Ainda nesse estudo, 70% dos claudicantes esclerodérmicos apresentavam doença cardíaca isquêmica sintomática, com angina ou infarto agudo do miocárdio atual ou prévio, quando comparados com 19,4% dos sem CI. Três pacientes, incluindo dois com CI, tinham antecedentes de oclusão significativa de grandes vasos, que necessitaram de angiografia e intervenção, confirmando a presença de doença macrovascular, embora também apresentassem fatores de risco significantes para a doença ateromatosa.

Em um estudo de coorte retrospectivo no período de 1974-90, Youssef *et al.*⁽⁴⁾ avaliaram a prevalência de DMV em mulheres com ES, com duração mínima de cinco anos de doença comparada com o grupo controle. A DAP ocorreu em 18 (58%) pacientes e em apenas 3 (9,6%) controle (RR=6,0), estando associada com severa morbidade.

Não encontraram diferença significativa na prevalência da doença arterial coronária e cerebrovascular entre os grupos. O estudo histológico das pacientes

com DAP era compatível com tromboangeíte obliterante crônica, sugerindo que esta vasculopatia não é de natureza aterosclerótica. Ainda neste estudo encontraram espessamento intimal discreto na artéria ulnar, de aspecto não aterosclerótico.

Stafford *et al.*⁽²²⁾ em estudo de coorte retrospectivo, com 20 pacientes esclerodérmicos e 20 do grupo controle, analisaram os resultados de Doppler de artérias (medida do diâmetro intra-luminal e características da parede arterial – calcificação, estenose e espessamento liso ou irregular) de MMII, pescoço e abdômen, correlacionando-os com fatores de risco para aterosclerose (HAS, hiperlipidemia, tabagismo e DM). A claudicação intermitente, as dores noturnas ou ambas foram mais frequentes nos pacientes esclerodérmicos. Doença arterial ulnar ocorreu em 10/19 (53%) dos pacientes, sendo bilateral em 6 /10 (60%). A duração média da doença foi maior nos pacientes esclerodérmicos com doença ulnar ($p=0,53$) sem diferença estatisticamente significativa, o que também foi observada para a presença de anticorpo anticentrômero. A ausência de associação entre ES e doença arterial de MMII foi outro achado deste estudo. Os autores ressaltaram que doença arterial ulnar tem repercussão importante na evolução da reversibilidade ou irreversibilidade da isquemia digital.

Em estudo de caso-controle com 54 pacientes esclerodérmicos (13 forma difusa e 41 CREST) e 43 controles foi avaliada a prevalência de doença macrovascular⁽²³⁾. Todos foram submetidos a uma triagem convencional para fatores de risco da aterosclerose e para a identificação da DMV foram utilizados Doppler carotídeo e ITB. Não houve diferença significativa em relação aos fatores de risco (tabagismo, níveis séricos de colesterol HDL, de triglicerídeo e de glicose, pressão arterial sistólica e diastólica) entre os grupos. Cerca de 64% dos pacientes tiveram doença carotídea quando comparados a 35% do controle ($p=0,007$). Em relação à

intensidade, ocorreu doença leve em 42% dos pacientes esclerodérmicos e moderada em 21%, sem diferença estatisticamente significativa em relação aos controles. Nove (17%) dos pacientes tiveram ITB menor que 0,9 comparados com nenhum do controle ($p=0,003$). Não foram observadas correlações entre o acometimento macrovascular e o tempo de doença ou a forma clínica da ES⁽²³⁾.

Através da angiografia de artérias de dedos, mãos e antebraços de 29 pacientes, sendo 14 com acroesclerose e 15 esclerose ascendente proximal, Stucker *et al.*⁽⁵⁰⁾ encontraram estenose das artérias dos MMSS em 27/29 (93%). A frequência da oclusão arterial diminuiu de 90% das artérias digitais para 31% da artéria ulnar e nenhum comprometimento da artéria radial. A intensidade do FR não se correlacionou com a dos achados angiográficos, entretanto estes se correlacionaram com a extensão da esclerose cutânea e com os achados sorológicos.

Wan *et al.*⁽⁸⁾ avaliaram retrospectivamente a medida do índice tornozelo/braço (ITB) em 119 pacientes esclerodérmicos, sendo 91 com a forma limitada e 28 com a difusa. O ITB foi medido de forma habitual e o valor normal de referência foi igual a 1,0. O ITB foi inferior a 1,0 em 14 pacientes (12%), 11 com a forma limitada e três com a difusa. Não houve associação entre idade e diminuição do ITB, mas o tabagismo esteve associado à redução do mesmo ($p=0,001$). Os autores concluíram que a prevalência da doença macrovascular foi similar nas duas formas ($p=0,65$) e que parecia ocorrer fraca associação entre o anticorpo anticentrômero e intensidade deste envolvimento, embora a diferença de ITB entre pacientes com anticorpo positivo e negativo não foi significativa.

No período de 1992 a 2000, Dick *et al.*⁽⁵¹⁾ avaliaram 26 de 1400 pacientes com ES submetidos à arteriografia ou angioplastia devido isquemia crítica de

membros, levando em consideração idade, sexo e fatores de risco cardiovascular (tabagismo, HAS, DM e hipercolesterolemia). Vinte e dois pacientes eram do sexo feminino com idade média de diagnóstico de 52 anos e da angiografia de 62 anos. Dezesete dos 22 (77,3%) pacientes eram fumantes ativos ou ex-fumantes, todos com HAS eram fumantes, um com hipercolesterolemia e DM, respectivamente. A angiografia dos MMSS demonstrou doença distal isolada (Figura 5) em 86% dos pacientes com ou sem fatores de risco cardiovascular, tais como o tabagismo. Nos MMII houve uma associação altamente significativa entre os fatores de risco e doença macrovascular e inversamente entre ausência destes fatores e doença distal (abaixo do joelho). Os autores concluíram que a indicação da angiografia nos MMSS independe dos fatores de risco, enquanto que para o MMII a presença destes faz-se necessária.



FIGURA 5. Obliteração das artérias ulnar, radial e digitais com enchimento incompleto arcos palmares em um paciente com Esclerose Sistêmica⁽⁵¹⁾.

Em estudo retrospectivo, avaliando 15 pacientes esclerodérmicos (sete forma limitada, cinco difusa e três superposição), com FR intenso, caracterizado por úlceras digitais refratárias, teste de Allen positivo e doença arterial ulnar oclusiva por angiografia, Taylor *et al.*⁽⁵⁾ encontraram oclusão em todos, sendo bilateral em nove pacientes. Oito deles foram submetidos à revascularização e o exame histológico da amostra da artéria ulnar revelou fibrose da camada íntima, estreitamento do lúmen, camada muscular ligeiramente hipertrofiada e adventícia normal, consistentes com

os achados histológicos da doença microvascular, sugerindo que a vasculopatia não é aterosclerótica.

Cheng et al.⁽¹⁶⁾ realizaram estudo com objetivo de determinar se as propriedades biomecânicas (elástica e muscular) e espessamento do complexo íntima-medial das artérias carótida e femural em 19 pacientes com ES difusa, 33 na forma limitada e 21 controles. Observaram progressiva e significativa redução ($p < 0,001$) na propriedade elástica da artéria carótida dos pacientes esclerodérmicos com a forma limitada em relação ao grupo controle. Não houve aparente diferença entre os grupos na média dos índices elásticos da artéria femural e/ou no espessamento médio-intimal das artérias femurais e carótidas.

Em estudo de caso-controle com 45 pacientes esclerodérmicos, avaliados por ultra-sonografia para espessamento do complexo íntima-medial (CIM) das artérias carótidas e identificação de fatores de risco (HAS, obesidade, DM, tabagismo, dislipidemia) Beyne-Rauzy et al.⁽⁵²⁾ não encontraram diferença significativa em relação a estes fatores. O CIM médio dos pacientes esclerodérmicos foi de 0,55 comparados com 0,65 nos controles ($p < 0,0002$), ressaltando que a idade média de duração da doença foi de 12 anos e 73,3% dos pacientes tinham a forma limitada. Ainda com este mesmo grupo de pacientes, Leger et al.⁽⁵³⁾ encontraram anormalidades arteriais em 23/45 (51,1%) através da USG Doppler, sendo 14/23 (61%) nos MMSS, 3/23 (13%) nos MMII e 6/23 (26%) em ambos. Nestes dois estudos, do mesmo centro, parece ser a doença carotídea menos frequente e a doença macrovascular periférica dos membros mais freqüente no grupo esclerodérmico.

Em estudo seccional de 221 pacientes com doença arterial sintomática de MMII (CI em 93%), foram avaliados: aspectos sócio-demográficos, fatores de risco

para aterosclerose, FR, outra doença arterial e procedimento cirúrgico vascular. A idade média dos pacientes foi 70 anos, sendo 88,3% homens, cerca de 69,5% apresentavam HAS, 37,4% doença coronariana sintomática, 22,9% doença cerebrovascular, 44% fumantes ativos, 41,7% DM, 88,3% dislipidemia, 40,8% cirurgia vascular periférica e 19,7% revascularização coronária. O FR foi encontrado em 8/221 (3,6%) e ES em 3/8 (37,5%) destes. Diferença significante foi observada nos pacientes com FR e doença coronariana (6/8 – 75%) quando comparados com controle (64/179 – 35,8%). Olmedo *et al.*⁽⁵⁴⁾ concluíram que em pacientes ateroscleróticos de alta morbi-mortalidade a presença de FR determina cinco vezes mais doença coronariana e que, surpreendentemente, ES foi mais freqüente que o esperado, sugerindo relação bidirecional entre ES e aterosclerose.

Hasegawa *et al.*⁽⁵⁵⁾ avaliaram a macrovasculatura em oito pacientes esclerodérmicos com úlceras digitais e gangrena através de arteriografia dos MMSS e MMII, correlacionando-as com perfil de autoanticorpos e fatores de risco cardiovascular. Envolvimento macrovascular foi detectado em 7/8 (87,5%), sendo a obliteração da artéria ulnar e arco palmar superficial em 3/7 (42,9%), artéria radial 1/7 (14,2%) e oclusão das artérias digitais 3/7 (42,9%). Oclusão das artérias digitais dos pés, tibiais posteriores, dorsais do pé e arqueadas ocorreu em 1/5 (20%), em cada. Verificaram ainda que a oclusão vascular proximal parece ser mais freqüente nos pacientes com ES e múltiplas úlceras cutâneas ou gangrena associadas ao anticorpo anti topoisomerase I.

O acometimento macrovascular é responsável pelo aumento da morbidade nos pacientes esclerodérmicos. A associação da ES com dislipidemia tem sido descrita e sugere relação entre a mesma e a doença aterosclerótica, apesar de histologicamente não se evidenciar a clássica lesão ateromatosa. Por ser a

sintomatologia da DMV semelhante a dos portadores de doença ateromatosa, o conhecimento desta última, permite um diagnóstico precoce, tratamento adequado e melhora na qualidade de vida dos pacientes esclerodérmicos com este tipo de envolvimento.

REFERÊNCIAS

1. Hummers LK, Wigley FM: Scleroderma In Imboden Y, Hellmann DB, Stone JH: Current Rheumatology – Diagnosis & Treatment, San Francisco, The McGraw – Hill Companies, 2004, p.189-97.
2. Collier DH: Esclerose Sistêmica. In West SG: Segredos em Reumatologia, Porto Alegre, Artmed, 2000, p 160-8.
3. Sampaio-Barros PD, Andrade LEC: GEPRO: do sonho à realidade. Rev Bras Reumatol 44: 11-12, 2004.
4. Youssef P, Brana T, Englert H et al: Limited scleroses is associated with increased prevalence of macrovascular disease. J Rheumatol 22: 469-72, 1995.
5. Taylor M.H, Mcfadden JA, Bolster MB et al: Ulnar artery involvement in systemic sclerosis (scleroderma). J Rheumatol 29: 102-6, 2002.
6. Masi AT, Rodnan GP, Medsger Jr TA et al: Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Arthritis Rheum 23: 581-90, 1980.
7. Campbell PM, Leroy EC: Pathogenesis of systemic sclerosis: a vascular hypotesis. Semin Arthritis Rheum 4: 351-68, 1975.
8. Wan MC, Moore T, Hollis S, et al: Ankle brachial pressure index in systemic sclerosis: influence of disease subtype and anticentromere antibody. Rheumatology 40: 1102-5, 2001.
9. Furey NL. Arterial thrombosis in scleroderma. Br J Dermatol 93: 683-93, 1975.
10. Dorevitch MI, Clemens LE, Webb JB et al: Lower limb amputation secondary to large vessel involvement in scleroderma. Br J Rheumatol 27:403-6, 1988.

11. Leroy EC: Systemic sclerosis: A vascular perspective. *Rheum Dis Clin North Am* 22: 675-94, 1996.
12. Herrick AL: Vascular function in systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol* 12: 527-33, 2000.
13. Kahaleh MB, Leroy EC: Autoimmunity and vascular involvement in systemic sclerosis (SSc). *Autoimmunity* 31: 195-214, 1999.
14. Distler JH, Kalden JR, Gray S et al: Vascular changes in the pathogenesis of systemic sclerosis. *Z Rheumatol* 63: 446-50, 2004.
15. Distler JH, Gray S, Distler O et al: Angiogenesis and vasculogenesis in systemic sclerosis. *Rheumatology* 45: 26-27, 2006.
16. Cheng K.S, Tiwri A, Boutin A et al: Carotid and femoral arterial wall mechanics in scleroderma. *Rheumatology* 42: 1299-1305, 2003.
17. Leroy EC, Medsger Jr TA: Raynaud's phenomenon: a proposal for classification. *Clin Exp Rheumatol* 10: 485-8, 1992.
18. Prescott RJ, Freemont AJ, Jones CJP et al: Sequential dermal microvascular and perivascular changes in the development of scleroderma. *J Pathol* 166: 255-63, 1992.
19. Kayser C, Andrade LEC: Ausência de Correlação entre as Alterações Morfológicas e Bioquímicas na Microcirculação de Pacientes com Esclerose Sistêmica. *Rev Bras Reumatol* 44: 12-8, 2004.
20. Bredemeier M, Xavier RM, Capobianco KG et al: Capilaroscopia Periungueal pode Sugerir Atividade de Doença Pulmonar na Esclerose Sistêmica. *Rev Bras Reumatol* 44: 19-30, 2004.

21. Clark S, Campbell F, Moore T et al: Laser Doppler imaging – a new technique for quantifying microcirculatory flow in patients with primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Microvasc Res* 57: 284-91, 1999.
22. Stafford L, Englert H, Gover S et al: Distribution of macrovascular disease in scleroderma. *Ann Rheum Dis* 57: 476-9, 1998.
23. Ho M, Veale D, Eastmond C et al: Macrovascular disease in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 59:39-43, 2000.
24. Sampaio-Barros PD, Samara AM, Marques Neto JF: Estudo sobre as diferentes formas clínicas e escores cutâneos na Esclerose Sistêmica. *Rev Bras Reumatol* 44: 1-7, 2004.
25. Glasser SP, Arnett DK, Mc Veigh GE et al: Vascular compliance and cardiovascular disease: a risk factor or a marker? *Am J Hypertension* 10: 1175-89, 1997.
26. Dedola M, Godoi E, Coppe, G et al: Risk factors management in 5708 ambulatory patients suffering from peripheral vascular disease followed in urban practices. *Arch Mal Coeur Vaiss* 98: 1177-8, 2005.
27. Marchand G: Epidémiologie et facteurs de risque de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. *Ann Cardiol Angéiol* 50: 119-27, 2001.
28. Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB et al: Diagnóstico Clínico das Doenças Arteriais Periféricas In Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB et al: Doenças Vasculares Periféricas. 3ª ed, Rio de Janeiro, Medsi, 2002, p 287-305.
29. Olin JW: Management of patients with intermittent claudication. *Int J Clin Pract* 5(9): 687-93, 2002.
30. Veale DJ, Collidge TA, Belch JJF et al: Increased prevalence of symptomatic macrovascular disease in systemic scleroderma. *Ann Rheum Dis* 54: 853-5, 1995.

31. TASC - TransAtlantic Inter- Society Consensus. Working Group. Management of peripheral arterial disease (PAD). *J Vasc Surg* 31:77-122, 2000.
32. Koderá M, Hayakawa I, Komurak K et al: Anti-lipoprotein lipase antibody in systemic sclerosis: association with elevated serum trygliceride concentrations. *J Rheumatol* 32: 629-36, 2005.
33. Lippi G, Caramaschi P, Montagnana M et al: Lipoprotein(a) and the lipid profile in patients with systemic sclerosis. *Clin Chim Acta* 364: 345-8, 2006.
34. Leger P, Boccalon H: Bilan d'une artériopathie des membres inférieurs (AMI) In Boccalon H: *Guide Pratique des Maladies Vasculaires*, 2^a ed, France, Masson, 2001, p.13-38.
35. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH et al: Edinburgh artery study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 20: 384-92, 1991.
36. Rose GA: The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull WHO* 27: 645-58, 1962.
37. Spacil J, Spacabilova J: The ankle-brachial blood pressure index as a risk indicator of generalized atherosclerosis. *Semin Vasc Med* 2: 441-5, 2002.
38. Atsma F, Bartelink MLEL, Grobbee DE, et al: Best reproducibility of the ankle-arm index was calculeted using Doppler and dividing highest ankle pressure by highest arm pressure. *J Clin Epidemiol* 58: 1282-8, 2005.
39. Feinberg RL, Gregory RT, Wheeler JR et al: The ischemic window: A methode for the objective quantitation of the training effect in exercise therapy for intermittent claudication. *J Vasc Surg* 16: 244-50, 1992.

-
40. Salles-Cunha SX, Moraes Filho D: Princípios Básicos. In Engelhorn CA, Moraes Filho D, Barros FS et al: Guia prático de ultra-sonografia Vascular, Rio de Janeiro, Dilivros, 2007, p.1-15.
 41. Hood DB, Brewer DJ: Eco Color Doppler dos membros In Eton D: Doença Vascular – Abordagem multidisciplinar ao Diagnóstico e Tratamento. 2ª ed, Rio de Janeiro, Dilivros, 2003, p 546-53.
 42. Barros FS, Pontes SM: Doença Carotídea Aterosclerótica. In: Engelhorn CA, Moraes Filho D, Barros FS et al: Guia prático de ultra-sonografia Vascular, Rio de Janeiro, Dilivros, 2007, p.17-37.
 43. Bots ML, Evans GW, Riley WA et al: Carotid Intima-Media Thickness Measurements in Intervention Studies. Stroke 34: 2985, 2003.
 44. Simon A, Gariépy J, Chiron G et al: Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. J Hypertension 20(2):159-69, 2002.
 45. Moura R: Angiografia por subtração digital. In: Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, et al: Doenças Vasculares Periféricas. 3ª ed. Ed. Medsi, Rio de Janeiro, vol 1, cap 28, p 384-98, 2002.
 46. Aizenstein RI, Shamim D, Wilbur, AC: Angioressonância Magnética e Angiotomografia Computadorizada: Cabeça e Pescoço In Eton D: Doença Vascular – Abordagem multidisciplinar ao Diagnóstico e Tratamento. 2ª ed, Rio de Janeiro, Dilivros, 2003, p.125-43.
 47. Chiou P and Anderson CM: Computed Tomography, Angiography and Magnetic Resonance Angiography of the extracranial Carotid Arteries In Higgins CB and Ross A: MRI and CT of the cardiovascular System, 2ª ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, p.538-560,.

48. Marie I: Pathogenesis of scleroderma. *Rev Prat* 25:1873-81, 2002.
49. Youssef PP, Englert H, Bertouch J et al: Large vessel occlusive disease in CREST and scleroderma. *Ann. Rheum Dis* 27: 403-6, 1993.
50. Stucker M, Quinna S, Memmel U et al: Macroangiopathie of the upper extremities in progressive systemic sclerosis. *Eur J Med Res* 5: 295-302, 2000.
51. Dick EA, Aviv R, Francis I et al: Catheter angiography and angioplasty in patients with scleroderma. *Br J Radiol* 74: 1091-96, 2001.
52. Beyne-Rauzy O, Leger P, Godel A et al: Intima-Media Thickness Evaluation in 45 Systemic Sclerosis Compared to Health Subjects Matched for Sex and Gender. The American College of Rheumatology National Scientific Meetings, 2004, (Abstract 1678).
53. Leger P, Beyne-Rauzy O, Arista S et al: Macrovascular Disease Assessment in Systemic sclerosis: Results of a Prospective Case-Control Study. The American College of Rheumatology National Scientific meetings, 2004, (abstract 1683).
54. Olmedo JFJ, Rial R, Fuentes M et al: Raynaud's Phenomenon, systemic sclerosis, and macrovascular peripheral disease. The Annual European Congress of Rheumatology, Amsterdam, 2006, (Abstract 0284).
55. Hasegawa M, Nagai Y, Tamura A et al: Arteriographic evaluation of vascular changes of the extremities in patients with systemic sclerosis. *Br J Dermatol* 155: 1159-64, 2006.

*Cada nova etapa é um desafio a
ser cumprido e a arte de viver é ter motivação
e não se acomodar com as suas conquistas.*

Emmanuelle

ARTIGO 2

ARTIGO ORIGINAL

ORIGINAL ARTICLE

Estudo da macrovasculatura por ultra-sonografia Doppler na Esclerose Sistêmica^(*)

Study of Macrovasculature by Doppler Ultrasound in Systemic Sclerosis

Emmanuelle Tenório Albuquerque Godoi Berenguer de Barros e Silva ⁽¹⁾, Ângela Luzia Branco Pinto Duarte ⁽²⁾, Jocelene Tenório Albuquerque Madruga Godoi ⁽³⁾, Sílvio Romero de Barros Marques ⁽⁴⁾, Alexandre Domingues Barbosa ⁽⁵⁾, Mariana Atanásio Moraes Ramos ⁽⁶⁾.

*Trabalho realizado no Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas (HC) do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e no Setor de Radiologia do Hospital Agamenon Magalhães - PE.

1. Aluna do Curso de Mestrado em Medicina Interna do CCS da UFPE.
2. Professora Titular e Chefe do Serviço de Reumatologia do HC do CCS da UFPE.
3. Associado-Doutor e Chefe do Departamento de Medicina Clínica do CCS da UFPE.
4. Professor Titular do Serviço de Cirurgia Vascular do HC do CCS da UFPE.
5. Aluno do Curso de Especialização de Reumatologia do CCS da UFPE.
6. Aluna do Curso de Graduação em Medicina da UFPE.

Endereço para correspondência: Dra. Emmanuelle Tenório A. Godoi B. de Barros e Silva. Rua Quarenta e Oito, 395/102, Espinheiro. CEP: 52020-060. Recife–PE.

E-mail: godoiemmanuelle@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: Avaliar a ocorrência e distribuição das alterações macrovasculares nos pacientes com ES através da ultra-sonografia Doppler (USG Doppler) e do índice tornozelo-braço (ITB), como também a associação destes achados com as características demográficas, forma clínica, tempo de evolução da doença, fenômeno de Raynaud (FR), alterações digitais, ulcerações de membros, reabsorção de falange, amputação, bem como fatores de risco e antecedentes da doença ateromatosa. **Pacientes e Método:** Estudo prospectivo, tipo série de casos, constituído de 20 pacientes, sendo 19 do sexo feminino, com idade média de 46,30 anos. Todos os pacientes tinham FR objetivo, 85% a forma clínica difusa, 55% alteração de polpa digital, 15% úlcera atual de membros, 25% reabsorção de falange, nenhuma amputação e 70% de 1 a 4 fatores de risco. Foram estudadas pela USG Doppler as artérias aorta, carótidas, dos membros inferiores (MMII) e superiores (MMSS), para a avaliação de espessamento do complexo íntima-medial (CIM), presença de placas e aneurismas. Nas artérias dos MMII foi também realizado o ITB. **Resultados:** O ITB foi normal em todos os pacientes, entretanto 12 (60%) destes apresentaram doença macrovascular (DMV) pela USG Doppler, sendo 9 (45%) na aorta, 6 (30%) nas carótidas, 1 (5%) nas artérias dos MMSS e 7(35%) nas dos MMII. Observou-se associação entre DMV e alterações de polpas digitais ($p= 0,0045$). **Conclusões:** A DMV foi identificada em 60% dos pacientes através da USG Doppler, mas não pelo ITB, que foi normal em todos. Verificou-se associação significativa da DMV com as alterações atuais de polpas digitais, o que não ocorreu com as demais variáveis estudadas.

Palavras-chave: esclerose sistêmica, doença macrovascular, USG Doppler.

ABSTRACT

Objective: To assess the occurrence and distribution of the macrovascular alterations in patients with Systemic Sclerosis (SS) by means of Doppler ultrasound (Doppler US) and ankle-arm index (AAI) and the association of these findings with demographic characteristics, clinical form, evolutionary time span of the disease, Raynaud Phenomenon (RP), digital alterations, ulceration of limbs, reabsorption of phalange, amputation, as well as risk factors and antecedents of atheromatous disease. **Patients and Methods:** Prospective study, of the series of cases type, comprising 20 patients, 19 of whom were women with a median age of 46.30 years. All the patients had the Raynaud phenomenon objective, 85% were of the diffuse form, 55% presented alteration of digital pulp, 15% current ulcer of limbs, 25% reabsorption of phalange, there were no amputees and 70% from 1 to 4 risk factors. Studies were made by Doppler US of the arteries aorta, carotid, of the lower limbs (LLs) and Upper Limbs (ULs) to assess thickening of the intima-medial complex (IMC), presence of plaques and aneurisms. In the arteries of the LLs, AAI was also undertaken. **Results:** AAI was normal in all patients, but 12 (60%) of them presented macrovascular disease (MVD) when assessed by Doppler ultrasound, 9 (45%) of these in the aorta, and 6 (30%) in the carotids, 1 (5%) in the arteries of the ULs and 7(35%) in those of the LLs. There was association between MVD and alterations of digital pulps ($p= 0.0045$). **Conclusions:** MVD was identified in 60% of the patients by means of Doppler US, but not by AAI, which was normal in all of them. Significant association was verified between MVD with digital pulps alterations, but this did not occur with the other variables studied.

Keywords: systemic sclerosis, macrovascular disease, Doppler ultrasound.

INTRODUÇÃO

A Esclerose Sistêmica (ES) é uma doença difusa do tecido conjuntivo caracterizada por anormalidades vasculares, fibrose e ativação do sistema imune, que acomete múltiplos órgãos, incluindo pele, sistema cardiovascular, pulmões, trato gastrointestinal e rins^(1,2). A forma sistêmica é classificada em limitada (CREST – Calcinose, Raynaud, hipomotilidade Esofageana, eSclerodactilia e Telangiectasia) e difusa⁽³⁾.

A disfunção vascular é um elemento fundamental na ES^(4,5) e um sistema vascular ativado, com o predomínio da vasoconstrição, está frequentemente associado a uma significativa morbidade na evolução da doença. Na ES observa-se lesão fibrótica complexa do tecido conjuntivo e alterações do leito vascular, incluindo proliferação intimal e espessamento fibroso da camada média. Alguns possíveis mecanismos são responsáveis pela isquemia, incluindo vasoespasmo, dano endotelial e anormalidades da homeostase^(6,7). A interação da predisposição genética com a estimulação de fatores ambientais podem levar à disfunção vascular, particularmente pelo dano endotelial e pela atividade imune, resultando na fibrose tecidual nos estágios avançados da doença⁽⁷⁾.

O fenômeno de Raynaud (FR), manifestação vascular mais freqüente, e as ulcerações digitais são exemplos comuns das alterações estrutural e funcional da vasculopatia na ES^(1,2,8). Estudos recentes também vêm evidenciando crescente acometimento macrovascular em pacientes esclerodérmicos^(1-3,9-14), freqüentemente associados à significativa morbi-mortalidade durante a evolução da doença⁽¹⁵⁾.

Apesar da doença microvascular ser um dos marcadores da ES, o acometimento da macrovasculatura - doença macrovascular (DMV) - também está

presente e não tem sido largamente reconhecido, embora alguns autores tenham sugerido esta associação^(16,17).

A aterosclerose, principal causa de doença macrovascular, tem sido relacionada à ES. Sua identificação precoce tem influência na redução da morbimortalidade desses pacientes ^(10,18). Seus fatores de risco são em especial o tabagismo, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), o diabetes melito (DM) e a dislipidemia^(19,20).

Na ES pode-se observar disfunção endotelial e distúrbios de coagulação. Alterações similares também têm sido observadas em pacientes com doença macrovascular secundária à aterosclerose. Assim, se esses achados são patogênicos, a associação de aterosclerose e ES seria possível⁽¹⁰⁾.

A sintomatologia da DMV na ES é semelhante a da doença ateromatosa, mas histologicamente a lesão da ES não tem evidência clássica de ateroma, embora a associação com a dislipidemia tenha sido descrita e sugira relação entre ES e aterosclerose ^(10,11,21,22).

A claudicação intermitente (CI) é a manifestação clínica mais freqüente da doença arterial periférica (DAP) e estudos evidenciaram CI mais prevalente em pacientes com ES do que na população em geral^(10,11). Em um estudo de caso-controle, Ho et al. utilizaram a ultra-sonografia Doppler e o ITB como métodos de avaliação e evidenciaram que o envolvimento carotídeo também foi mais evidente em pacientes esclerodérmicos do que no controle, sendo os grupos semelhantes quanto aos fatores de risco⁽¹⁰⁾.

A ultra-sonografia Doppler (USG Doppler) constitui método não invasivo, de alta resolução e baixo custo, que combina o modo-B, o Doppler pulsado e o modo color, permitindo uma avaliação vascular detalhada^(23,24).

O índice tornozelo-braço (ITB) é um método simples, não invasivo, de alto valor preditivo para a DAP e tem associação significativa com o risco de mortalidade cardiovascular. Pode ser usado como um bom indicador de DAP em pacientes com ES^(3,10,25) e seu valor normal varia de 0,9 a 1,3⁽²⁶⁾.

Este estudo teve por objetivo avaliar a ocorrência e distribuição das alterações macrovasculares nos pacientes com ES do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), através da USG Doppler e do ITB. Foi também estudada a associação destes achados com as características demográficas, forma clínica, tempo de evolução da doença, FR, alterações digitais, ulcerações de membros, reabsorção de falange, amputação, bem como fatores de risco e antecedentes da doença ateromatosa.

PACIENTES E MÉTODO

DESENHO DO ESTUDO

O estudo foi descritivo, prospectivo, tipo série de casos, de base hospitalar, desenvolvido no ambulatório de Reumatologia do HC da UFPE e no Serviço de Radiologia do Hospital Agamenon Magalhães (HAM), ambos na cidade do Recife. Os pacientes com diagnóstico de ES, segundo os critérios do Colégio Americano de Reumatologia (ACR)⁽²⁷⁾, foram incluídos por busca ativa no período de fevereiro a outubro de 2006.

Para todos os pacientes foi aplicado o Termo de Consentimento Livre Esclarecido. O Protocolo de Coleta de Dados foi composto de uma ficha clínica, cujas informações foram adquiridas diretamente com o paciente e em seu prontuário, e da ficha de avaliação pela USG Doppler. O protocolo foi preenchido pela mestrandia no momento da entrevista e da realização do exame. A pesquisa foi

aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da UFPE em 08 de fevereiro de 2006, conforme determina a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde e a Declaração de Helsinque VI, promulgada em Edimburgo, Escócia, em outubro de 2000.

Os pacientes foram avaliados clinicamente no ambulatório de Reumatologia para preenchimento da ficha clínica. A classificação da forma clínica, se difusa ou limitada, foi definida pelo reumatologista com base nos critérios do ACR^(27,28). O FR^(8,29) foi considerado objetivo quando visto pelo médico e subjetivo quando referido pelo paciente. As alterações de polpas digitais consideradas foram microcicatrices e ulcerações e, quando presentes, foram avaliadas se atuais ou pregressas. Ulcerações de membros inferiores (MMII) e/ou membros superiores (MMSS) foram definidas como soluções de continuidade da pele de aspecto circunferencial, que atingiam a derme, também classificadas em atuais ou pregressas. A reabsorção de falange foi confirmada pelo estudo radiológico, descritas no prontuário. A amputação foi considerada como perda de um membro ou parte dele, sendo avaliada clinicamente. A idade de início da doença, a idade de diagnóstico, o tempo de evolução e o tempo de diagnóstico do FR foram definidos em anos. Os fatores de risco da aterosclerose⁽³⁰⁾ foram: HAS, DM, dislipidemia (pelo aumento de colesterol e/ou triglicerídeos) e tabagismo. A presença de antecedentes de doença ateromatosa, representados por doença arterial coronariana (DAC), doença vascular cerebral (DVC) ou doença arterial periférica (DAP), foi baseada na história clínica e na avaliação do prontuário.

Os pacientes foram examinados por meio de ultra-sonografia para preenchimento da ficha de avaliação pela USG Doppler. Para o estudo da

macrovasculatura foi utilizado o aparelho de ultra-sonografia Doppler do Serviço de Radiologia do HAM, En Visor C sistema de ultra-som modelo HD da Philips (Figura 1) com transdutor linear de 7,5-12 MHz para avaliação das artérias periféricas e carótidas e transdutor convexo de 2-5 MHz para avaliação da aorta (AO). O programa usado para o estudo foi do tipo vascular e compatível com cada tipo de vaso: carótidas, artérias dos MMII, artérias dos MMSS e aorta abdominal. Para a medida da pressão arterial em MMSS e MMII foi usado aparelho de tensiômetro de adulto com adequação do manguito ao biótipo do paciente.



FIGURA 1 – APARELHO DE USG DOPPLER DO HAM – MODELO HD DA PHILIPS

As artérias estudadas foram: aorta abdominal, carótidas comuns, internas e externas, radiais, ulnares, braquiais, subclávias, femurais comuns e superficiais, poplíteas, tibiais anteriores e posteriores e dorsais do pé. Nestas foi utilizado o

modo-B para avaliar a luz e paredes do vaso, realizar medida do calibre e do complexo íntima-medial (CIM) manualmente. Artérias de menor calibre apresentam limitação para a quantificação do CIM, mas a avaliação qualitativa é possível, inferindo se há ou não espessamento. No estudo qualitativo e morfológico do vaso foi avaliada presença ou ausência de espessamento do CIM, de placa ateromatosa, de calcificação parietal, de estenose e de aneurisma. As placas identificadas foram classificadas em hipo ou hiperecogênicas, de acordo com a densidade do seu material comparada à dos tecidos adjacentes ⁽²⁴⁾. Quando presentes foram responsáveis por estenose, quantificada em menor ou igual a 50%, entre 50 e 69% ou maior ou igual a 70% ⁽²⁴⁾. Considerou-se como espessamento do CIM valores maiores que 1mm ^(24,31-33). O Doppler pulsado e o modo color também foram usados na avaliação dos vasos e para a determinação do traçado espectral ⁽²⁴⁾.

O ITB foi calculado de maneira habitual, razão entre a maior pressão sistólica (PS) no tornozelo e a maior PS braquial, obedecendo a seguinte interpretação: $\geq 1,3$ artérias incompressíveis, 0,9–1,3 normal, 0,75–0,9 doença arterial periférica bem compensada, 0,4–0,75 moderadamente compensada, $\leq 0,4$ grave ^(26,34). No presente estudo o ponto de corte definido para o ITB foi menor que 0,9 para detecção de doença arterial periférica, com uma sensibilidade de 95% e uma especificidade de 100% quando comparados à arteriografia, padrão ouro de diagnóstico ⁽¹⁰⁾.

O paciente foi avaliado na sala do Serviço de Radiologia do HAM, pela mestranda, em uma temperatura média de 22°C e foi colocado inicialmente em posição supina, sendo realizada avaliação das carótidas com o transdutor linear e da aorta abdominal com um transdutor convexo. Ainda em posição supina, com a sonda linear, foram avaliadas todas as artérias propostas dos MMII. Ao fim do exame dos MMII foi aferida a PS nas artérias dorsal do pé e tibial posterior direitas e

esquerdas, usando manguito adequado. A pressão também foi aferida na artéria braquial direita e esquerda e o ITB foi calculado de maneira habitual^(26,34). Em seguida, na posição sentada, com os braços apoiados nas coxas, foram avaliadas todas as artérias propostas dos MMSS. No presente estudo a doença macrovascular (DMV) foi considerada presente quando, por meio da avaliação ultra-sonográfica e/ou do ITB, foram identificadas alterações nas carótidas, aorta, artérias dos MMII e/ou artérias dos MMSS, sendo o ITB usado para as artérias dos MMII.

Um dos pacientes do estudo foi excluído da análise estatística, pois em revisão diagnóstica, identificou-se associação com a Síndrome de Wolff Parkinson White, responsável por processo embólico e oclusão de importantes artérias dos MMSS e MMII, uma das causas do seu óbito, ocorrido durante a nossa coleta de dados.

As variáveis independentes estudadas foram: idade, sexo, raça, forma clínica, idade de início da doença, idade de diagnóstico, tempo de evolução, FR, alterações de polpas digitais, ulcerações de membros, reabsorção de falange, amputação, HAS, DM, dislipidemia pelo aumento do colesterol e/ou triglicerídio, tabagismo, DAC, DVC e DAP.

As variáveis dependentes foram: ITB, alterações vasculares na aorta abdominal, carótidas, artérias dos MMSS e MMII.

CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

A casuística foi constituída por 20 pacientes de ES, sendo 19 (95%) do sexo feminino e apenas um (5%) do masculino (Gráfico 1). Quanto a raça 5 (25%) eram caucasóides e 15 (75%) não caucasóides.

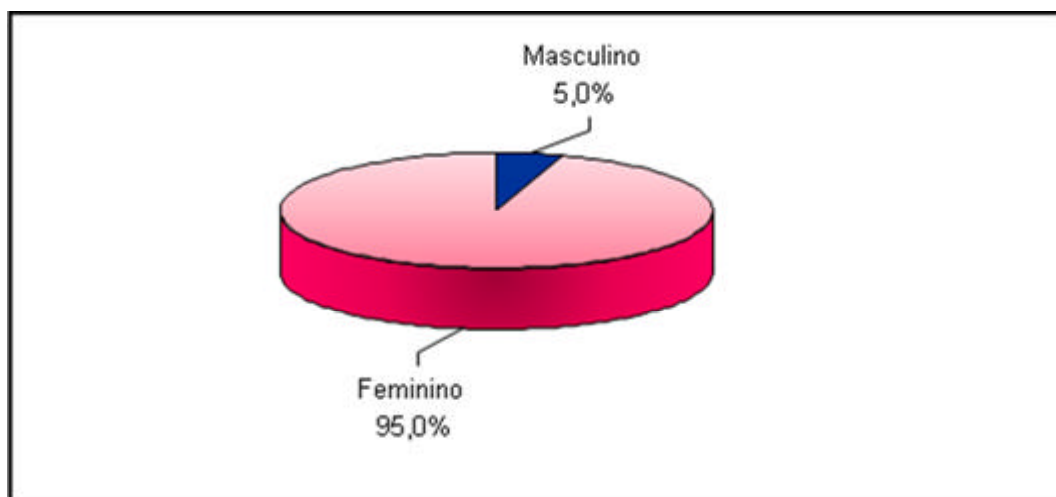


GRÁFICO 1 – DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA SEGUNDO O SEXO

A idade dos pacientes variou entre 30 e 73 anos, sendo a média de 46,30 anos. A idade média de início da doença foi 35,55 anos e de diagnóstico foi 39,85 anos. O tempo de evolução da doença variou entre dois e 46 anos e o tempo médio de diagnóstico do fenômeno de Raynaud foi de 11,50 anos (Tabela 1).

TABELA 1

IDADE DO PACIENTE, DO INÍCIO DA DOENÇA E DO DIAGNÓSTICO, TEMPO DA EVOLUÇÃO DA DOENÇA E DE DIAGNÓSTICO DO FR EM PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA

Variáveis	Estatísticas					Máximo ⁽¹⁾
	Média ⁽¹⁾	Mediana ⁽¹⁾	Desvio Padrão ⁽¹⁾	Coeficiente de variação (%)	Mínimo ⁽¹⁾	
? Idade	46,30	45,00	9,96	21,51	30,00	73,00
? Idade do início da doença	35,55	35,50	9,73	27,37	17,00	57,00
? Idade do diagnóstico	39,85	40,50	10,67	26,78	17,00	61,00
? Tempo de evolução da doença	10,80	8,00	10,08	93,35	2,00	46,00
? Tempo de diagnóstico do FR	11,50	9,00	10,18	88,52	3,00	46,00

(1) Medidas em anos

A maioria (85,0%) dos pacientes apresentou a forma clínica difusa e 15,0% a forma limitada. O fenômeno de Raynaud foi do tipo objetivo em todos (Tabela 2).

TABELA 2
DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES SEGUNDO A FORMA CLÍNICA DA ESCLEROSE SISTÊMICA E O TIPO DO FENÔMENO DE RAYNAUD

Variável	n	%
? Forma clínica		
Difusa	17	85,0
Limitada	3	15,0
TOTAL	20	100,0
? Fenômeno de Raynaud		
Objetivo	20	100,0
Subjetivo	-	-
TOTAL	20	100,0

Na Tabela 3 estão descritas as frequências das alterações de polpas digitais, úlceras de MMII e/ou MMSS e reabsorção de falange. Nenhum paciente teve amputação.

TABELA 3
DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES DE POLPAS DIGITAIS, DE ÚLCERAS DE MMII E/OU MMSS, REABSORÇÃO DE FALANGE E AMPUTAÇÃO NOS PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA

Variável	n	%
? Alterações de polpas digitais		
Atual	10	50,0
Pregressa	5	25,0
Não	9	45,0
BASE ⁽¹⁾	20	
(1) – Considerando que um mesmo paciente poderia apresentar mais de uma alteração digital registra-se apenas a base para o cálculo dos percentuais e não o total		
? Úlcera de MMII e/ou MMSS		
Atual	3	15,0
Pregressa	1	5,0
Não	16	80,0
TOTAL	20	100,0
? Reabsorção de falange		
Atual/ pregressa	5	25,0
Não	15	75,0
TOTAL	20	100,0
? Amputação		
Sim	-	-
Não	20	100,0
TOTAL	20	100,0

Quanto aos fatores de risco a HAS foi observada em 7 (35,0%) pacientes, a DM em 1 (5,0%), a hipercolesterolemia em 6 (30,0%), a hipertrigliceridemia em 5 (25,0%) e o tabagismo em 7 (35,0%). Foi constatado que 14 pacientes apresentaram de 1 a 4 fatores de risco (Tabela 4).

TABELA 4
DISTRIBUIÇÃO QUANTITATIVA E QUALITATIVA DOS FATORES DE RISCO DA DOENÇA ATEROMATOSA EM PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA

Variável	n	%
? HAS		
Sim	7	35,0
Não	13	65,0
TOTAL	20	100,0
? DM		
Sim	1	5,0
Não	19	95,0
TOTAL	20	100,0
? Hipercolesterolemia		
Sim	6	30,0
Não	14	70,0
TOTAL	20	100,0
? Hipertrigliceridemia		
Sim	5	25,0
Não	15	75,0
TOTAL	20	100,0
? Tabagismo		
Atual	3	15,0
Pregresso	4	20,0
Não	13	65,0
TOTAL	20	100,0
? Ocorrência de fatores de risco		
Sim	14	70,0
Não	6	30,0
TOTAL	20	100,0
? Número de fatores de risco presente		
Nenhum	6	30,0
1	7	35,0
2	4	20,0
3	1	5,0
4	2	10,0
TOTAL	20	100,0

Nenhum paciente apresentou passado de doença ateromatosa significativa - DAC, DVC, DAP.

Os resultados dos exame ultra-sonográfico e do ITB foram disponibilizados aos pacientes e ao médico assistente de imediato e serão mantidos no Serviço de Reumatologia por cinco anos.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Na análise dos dados foram obtidas distribuições absolutas e percentuais para as variáveis na escala nominal e as medidas de estatística descritiva: média, mediana, desvio padrão, coeficiente de variação, valor mínimo e valor máximo para as variáveis numéricas (Técnicas de estatística descritiva) e foi utilizado o teste Exato de Fisher e o teste t-Student com variâncias iguais, desde que as condições de utilização do teste Qui-quadrado não foram verificadas (Técnicas de estatística inferencial)^(36,37).

Ressalta-se que a verificação da hipótese de igualdade de variâncias foi realizada através do teste F específico para a finalidade^(36,37).

Os dados foram digitados na planilha Excel e o “software” estatístico utilizado na obtenção dos cálculos estatísticos foi SAS (Statistical Analysis System) na versão 8.0. O nível de significância utilizado nas decisões dos testes estatísticos foi de 5,0%^(36,37).

RESULTADOS

O ITB foi normal em todos os pacientes, desde que a referida medida variou de 0,9 a 1,25 na população estudada.

A Tabela 5 descreve a ocorrência de DMV na aorta (AO), nas carótidas, nas artérias dos MMSS e dos MMII pela USG Doppler. O acometimento da macrovasculatura foi observado em 12 (60%) pacientes.

Os tipos de alterações, bem como as frequências de localização nas artérias acometidas estão descritas na tabela 6. Foi observado um único caso de aneurisma, sendo este na AO. Nas artérias dos MMSS, apenas as subclávias, da mesma paciente do aneurisma, foram acometidas por espessamento do CIM. Na população estudada as carótidas mais comprometidas foram as comuns, com frequência igual à direita e à esquerda. Nas artérias dos MMII, as mais acometidas foram a femoral comum direita e a poplítea esquerda.

Nas Tabelas numeradas de 7 a 11 relaciona-se a associação de DMV com cada uma das variáveis: forma clínica, alterações das polpas digitais, tipo de alteração das polpas digitais, úlceras de MMSS e/ou MMII, reabsorção de falange e os fatores de risco da aterosclerose.

Na Tabela 7 observa-se que a prevalência de pacientes com DMV foi mais elevada na forma clínica limitada do que na difusa (66,7% x 58,8%), entretanto não se comprova associação significativa ($p = 1,000$).

Na tabela 8 foi avaliada a associação de DMV com alterações das polpas digitais e com os tipos (atual ou pregressa). O percentual de pacientes com DMV foi maior entre os que tinham alterações das polpas digitais (90,9% x 22,2%), com associação significativa ($p = 0,0045$). Achado este verificado para as alterações atuais ($p = 0,0198$).

Na Tabela 9 verifica-se DMV em todos os pacientes com úlcera atual (100,0%). No grupo sem úlcera, 56,3% apresentou DMV. A associação de DMV e úlceras não foi significativa ($p = 0,1399$).

Na tabela 10 verifica-se que o percentual DMV em pacientes com reabsorção de falange foi de 80,0%, apesar de ser mais elevado do que em pacientes sem este achado, não houve associação significativa ($p = 0,6027$).

Na Tabela 11 destaca-se que a associação dos fatores de risco para doença ateromatosa com a DMV foi de 71,4% para HAS, 83,3% com hipercolesterolemia, 60,0% na hipertrigliceridemia e 85,7% com o tabagismo. Apesar destes percentuais terem sido mais elevados do que nos pacientes sem fatores de risco não houve significância estatística. Em nenhum paciente com DM foi observada DMV. A associação de DMV com os fatores de risco, isolado ou conjuntamente, não foi significativa ($p = 0,1611$).

Nas tabelas de 12 a 15 verifica-se que não houve associação significativa de DMV com idade, sexo, raça e tempo de evolução da ES, respectivamente.

TABELA 5

DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES NA AORTA, CARÓTIDAS, ARTÉRIAS DOS MMSS E ARTÉRIAS DOS MMII –
DOENÇA MACROVASCULAR - EM PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA POR USG DOPPLER

Variável	n	%
? Aorta		
Sim	9	45,0
Não	11	55,0
TOTAL	20	100,0
? Carótidas		
Sim	6	30,0
Não	14	70,0
TOTAL	20	100,0
? Artérias dos MMSS		
Sim	1	5,0
Não	19	95,0
TOTAL	20	100,0
? Artérias dos MMII		
Sim	7	35,0
Não	13	65,0
TOTAL	20	100,0
? Doença macrovascular (DMV)		
Sim	12	60,0
Não	8	40,0
TOTAL	20	100,0

TABELA 6

DISTRIBUIÇÃO DO TIPO E LOCALIZAÇÃO DAS ALTERAÇÕES NA AORTA, CARÓTIDAS, ARTÉRIAS DOS MMSS E ARTÉRIAS DOS MMII DE PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA POR USG DOPPLER

Variável	n	%
? Aorta		
Espessamento	8	88,9
Placa	5	55,6
Aneurisma	1	11,1
BASE	9	-
? Carótidas		
Espessamento	4	66,7
Placas	4	66,7
Aneurisma	-	-
BASE	6	-
? Carótidas com alterações		
CCD	4	66,7
CCE	4	66,7
CID	5	83,3
CIE	2	33,3
CED	-	-
CEE	-	-
BASE	6	-
? Artérias dos MMSS		
Espessamento	1	100,0
Placas	-	-
Aneurisma	-	-
BASE	1	-
? Artérias dos MMSS com alterações		
ARD	-	-
ARE	-	-
AUD	-	-
AUE	-	-
ABD	-	-
ABE	-	-
ASCD	1	100,0
ASBE	1	100,0
BASE	1	-
? Artérias dos MMII		
Espessamento	4	57,1
Placas	4	57,1
Aneurisma	-	-
BASE	7	-
? Artérias dos MMII com alterações		
AFCD	4	57,1
AFSD	1	14,3
AFSE	-	-
APopD	3	42,9
APopE	4	57,1
ATAD	1	14,3
ATAE	1	14,3
ATPD	2	28,6
ATPE	2	28,6
ADPD	2	28,6
ADPE	1	14,3
BASE	7	-

TABELA 7
ASSOCIAÇÃO DA DOENÇA MACROVASCULAR SEGUNDO A FORMA CLÍNICA DOS PACIENTES
COM ESCLEROSE SISTÊMICA

Forma clínica	Doença macrovascular						Valor de p
	Sim		Não		TOTAL		
	n	%	n	%	n	%	
Difusa	10	58,8	7	41,2	17	100,0	p ⁽¹⁾ = 1,0000
Limitada	2	66,7	1	33,3	3	100,0	
Grupo total	12	60,0	8	40,0	20	100,0	

(1) – Teste Exato de Fisher

TABELA 8
ASSOCIAÇÃO DA DOENÇA MACROVASCULAR SEGUNDO A OCORRÊNCIA E TIPO DE ALTERAÇÕES
DAS POLPAS DIGITAIS EM PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA

Tipo de alterações	Doença macrovascular				TOTAL		Valor de p
	Sim		Não				
	n	%	n	%	n	%	
? Alteração							
Sim	10	90,9	1	9,1	11	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,0045*
Não	2	22,2	7	77,8	9	100,0	
Grupo total	12	60,0	8	40,0	20	100,0	
? Atual							
Sim	9	90,0	1	10,0	10	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,0198*
Não	3	30,0	7	70,0	10	100,0	
Grupo total	12	60,0	8	40,0	20	100,0	
? Pregressa							
Sim	5	100,0	-	-	5	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,0547
Não	7	46,7	8	53,3	15	100,0	
Grupo total	12	60,0	8	40,0	20	100,0	

(*) – Associação significativa ao nível de 5.0%

(1) – Teste Exato de Fisher

TABELA 9
ASSOCIAÇÃO DA DOENÇA MACROVASCULAR SEGUNDO A OCORRÊNCIA DE ÚLCERA DE MMII E/OU MMSS EM PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA

Úlcera MMII ou MMSS	Doença macrovascular				TOTAL		Valor de p
	Sim		Não				
	n	%	n	%	n	%	
Atual	3	100,0	-	-	3	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,1399
Pregressa	-	-	1	100,0	1	100,0	
Não	9	56,3	7	43,7	16	100,0	
Grupo total	12	60,0	8	40,0	20	100,0	

(1) – Teste Exato de Fisher

TABELA 10
ASSOCIAÇÃO DA DOENÇA MACROVASCULAR SEGUNDO A OCORRÊNCIA DE REABSORÇÃO DE FALANGE EM PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA

Reabsorção de falange	Doença macrovascular						Valor de p
	Sim		Não		TOTAL		
	n	%	n	%	n	%	
Atual/ pregressa	4	80,0	1	20,0	5	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,6027
Não	8	53,3	7	46,7	15	100,0	
Grupo total	12	60,0	8	40,0	20	100,0	

(1) – Teste Exato de Fisher

TABELA 11

ASSOCIAÇÃO DA DOENÇA MACROVASCULAR SEGUNDO OS FATORES DE RISCO DA DOENÇA ATEROMATOSA ISOLADOS OU AGRUPADOS EM PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA

Fator risco	Doença macrovascular				TOTAL		Valor de p
	Sim		Não				
	n	%	n	%	n	%	
? HAS							
Sim	5	71,4	2	28,6	7	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,6424
Não	7	53,8	6	46,2	13	100,0	
Grupo total	12	60,0	8	40,0	20	100,0	
? DM							
Sim	-	-	1	100,0	1	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,40000
Não	12	63,2	7	36,8	19	100,0	
Grupo total	12	60,0	8	40,0	20	100,0	
? Hipercolesterolemia							
Sim	5	83,3	1	16,7	6	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,3246
Não	7	50,0	7	50,0	14	100,0	
Grupo total	12	60,0	8	40,0	20	100,0	
? Hipertrigliceridemia							
Sim	3	60,0	2	40,0	5	100,0	p ⁽¹⁾ = 1,0000
Não	9	60,0	6	40,0	15	100,0	
Grupo total	12	60,0	8	40,0	20	100,0	
? Tabagismo							
Atual/ progresso	6	85,7	1	14,3	7	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,1577
Não	6	46,2	7	53,8	13	100,0	
Grupo total	12	60,0	8	40,0	20	100,0	
? Fatores de risco							
Sim	10	71,4	4	28,6	14	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,1611
Não	2	33,3	4	66,7	6	100,0	
Grupo total	12	60,0	8	40,0	20	100,0	

(1) – Teste Exato de Fisher

TABELA 12
ASSOCIAÇÃO DA DOENÇA MACROVASCULAR SEGUNDO A IDADE EM PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA

Estatísticas	Doença macrovascular		Grupo total	Valor de p
	Sim	Não		
n	12	8	20	p ⁽¹⁾ = 0,3402
Média	48,08	43,63	46,30	
Mediana	46,50	43,50	45,00	
Desvio padrão	11,46	7,01	9,96	
Coeficiente de variação	23,84	16,07	21,51	
Mínimo	30,00	31,00	30,00	
Máximo	73,00	54,00	73,00	

(1) – Teste t-Student com variâncias iguais

TABELA 13
ASSOCIAÇÃO DA DOENÇA MACROVASCULAR SEGUNDO O SEXO EM PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA

Sexo	Doença macrovascular						Valor de p
	Sim		Não		TOTAL		
	n	%	n	%	n	%	
Masculino	1	100,0	-	-	1	100,0	p ⁽¹⁾ = 1,0000
Feminino	11	57,9	8	42,1	19	100,0	
Grupo total	12	60,0	8	40,0	20	100,0	

(1) – Teste Exato de Fisher

TABELA 14
ASSOCIAÇÃO DA DOENÇA MACROVASCULAR SEGUNDO A RAÇA EM PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA

Raça	Doença macrovascular						Valor de p
	Sim		Não		TOTAL		
	n	%	n	%	n	%	
Caucasóides	4	80,0	1	20	5	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,6027
Não caucasóides	8	53,3	7	46,7	15	100,0	
Grupo total	12	60,0	8	40,0	20	100,0	

(1) – Teste Exato de Fisher

TABELA 15
ASSOCIAÇÃO DA DOENÇA MACROVASCULAR SEGUNDO O O TEMPO DE EVOLUÇÃO DA DOENÇA EM PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA

Estatísticas	Doença macrovascular		Grupo total	Valor de p
	Sim	Não		
n	12	8	20	p ⁽¹⁾ = 0,1713
Média	13,00	7,50	10,80	
Mediana	10,00	7,00	8,00	
Desvio padrão	12,40	3,70	10,08	
Coeficiente de variação	95,35	49,38	93,35	
Mínimo	2,00	3,00	2,00	
Máximo	46,00	13,00	46,00	

(1) – Teste t-Student com variâncias iguais

DISCUSSÃO

Em nosso estudo a doença macrovascular, avaliada pela USG Doppler, esteve presente em 60% da população, o que não ocorreu com ITB, que foi normal em todos os pacientes. Youssef *et al.*⁽¹⁾ identificaram a DMV em 58% dos pacientes com ES, utilizando a combinação da USG Doppler com arteriografia, com a história de CI e com alterações dos pulsos. A DMV foi identificada em apenas 10% do grupo controle deste estudo. Leger *et al.*⁽¹³⁾, por meio da USG Doppler e do ITB, encontraram anormalidades arteriais periféricas em 51,1% dos esclerodérmicos e 6,7% dos pacientes do grupo controle.

Resaltamos que a percentagem de DMV encontrada neste estudo foi similar a dos autores citados, embora métodos variados tenham sido utilizados.

Ho *et al.*⁽¹⁰⁾ identificaram alterações do ITB em 17% dos pacientes com ES estudados e em nenhum do grupo controle. Wan *et al.*⁽³⁾ também encontraram alteração deste índice em 14 (12%) pacientes, entretanto estes autores definiram como anormais valores inferiores a 1,0. Se tivéssemos utilizado esta mesma referência, 15% dos nossos pacientes teriam o ITB alterado. Optamos pelo ponto de corte inferior a 0,9 (sensibilidade de 95% e especificidade de 100% quando comparados à arteriografia, padrão ouro de diagnóstico) por ter sido adotado pela maioria dos estudos^(10,25,26).

Em nosso estudo, a avaliação ultra-sonográfica arterial foi realizada na aorta, carótidas, artérias dos MMII e dos MMSS, enquanto que em outros trabalhos a avaliação foi setorial, sendo ora nas carótidas, ora nos MMII, ora nos MMSS, o que dificultou a comparação com esses estudos. Também houve variação importante quanto a casuística utilizada e o tipo de estudo (coorte, caso-controle, retrospectivo).

Encontramos a DMV, por ordem de frequência, em 45% das aortas estudadas, em 35% das artérias dos MMII, em 30% das carótidas e em 5% das artérias dos MMSS, enquanto que Ho et al.⁽¹⁰⁾ encontraram a DMV carotídea em 64% dos esclerodérmicos e 35% dos controles, valores acima dos encontrados neste estudo.

Não evidenciamos alterações nas artérias ulnares. Stanford et al.⁽⁹⁾ evidenciaram a DMV por acometimento das artérias ulnares em 53% dos esclerodérmicos, sendo bilateral em 60%. Neste estudo não foi detectado acometimento em artérias subclávias no grupo de ES e no controle. Observou-se 50% de acometimento carotídeo no grupo controle e maior calcificação das tibiais anteriores e posteriores no mesmo grupo, não havendo associação entre ES e doença arterial nos MMII.

Taylor et al.⁽²⁾ identificaram oclusão da artéria ulnar em 15 pacientes esclerodérmicos, sendo bilateral em nove. Leger et al.⁽¹³⁾ também encontraram a DMV em pacientes com ES, sendo 31% acometidos nos MMSS e 6% nos MMII, resultados inversos aos descritos em nosso estudo.

Embora não tenhamos realizado arteriografia, através deste método a DMV foi verificada em 87,5% dos esclerodérmicos no estudo de Hasegawa et al.⁽¹⁴⁾, sendo o envolvimento da artéria ulnar e arco palmar superficial encontrados em 37,5%, da artéria radial em 12,5% e das artérias dos MMII em 20%. Dick et al.⁽¹⁸⁾ identificaram a doença distal nos MMSS em 86% dos pacientes e Stucker et al.⁽³⁷⁾ em 93% nas artérias dos MMSS, sendo 31% para a artéria ulnar e nenhuma alteração na artéria radial.

Vale ressaltar que o acometimento das artérias dos MMSS foi mínimo neste estudo, ao contrário dos achados de outros autores ^(2,14), que acreditam ser este envolvimento um marcador da DMV na ES.

Dentre os achados ultra-sonográficos, o espessamento foi o mais frequente, exceto nas carótidas e artérias de MMII, onde sua frequência foi igual à presença de placas. Sttaford *et al.*⁽⁹⁾ analisaram por USG Doppler a medida do diâmetro intraluminal e as características da parede arterial (calcificação, estenose e espessamento liso ou irregular) dos MMII, MMSS, pescoço e abdômen em cada artéria isoladamente, o que dificultou a comparação com nosso estudo.

Não houve associação significativa entre a DMV com a idade, sexo, raça, tempo de evolução e forma clínica da ES, além do fenômeno de Raynaud e dos fatores de risco para doença ateromatosa. Wan *et al.* ⁽³⁾ e Ho *et al.*⁽¹⁰⁾ também não encontraram associação de DMV com as formas clínicas limitada e difusa, que apresentaram a mesma prevalência.

Sttaford *et al.*⁽⁹⁾ encontraram que a duração média da doença foi maior nos esclerodérmicos com acometimento ulnar, mas esta associação não foi significativa. Quanto a forma clínica, 18 apresentaram a forma limitada e dois a difusa. Neste mesmo estudo, o tempo médio de doença foi de 15 anos e ocorreram três amputações. Ao contrário, em nosso estudo predominou a forma clínica difusa (17 pacientes). O tempo médio de doença foi de 10,80 anos e não ocorreu amputação. Não houve associação significativa de DMV com a forma clínica ou com o tempo de doença. Ho *et al.*⁽¹⁰⁾ também não encontraram associação significativa entre DMV e o tempo de doença.

Em nossa casuística não houve associação entre a DMV e os fatores de risco para a doença ateromatosa, nem agrupados nem isoladamente. Sttaford *et al.*⁽⁹⁾

evidenciaram associação da DMV com o tabagismo e a HAS. Wan et al.⁽³⁾ demonstraram a associação do tabagismo com a diminuição do ITB.

Em nosso estudo houve associação significativa entre a DMV e alterações de polpas digitais, aspecto não descrito na literatura pesquisada. O envolvimento macrovascular pode somar-se às alterações microvasculares próprias da ES, exacerbando os distúrbios hemodinâmicos distais existentes, responsáveis pelas alterações das polpas digitais.

Antecedentes de doença ateromatosa (DAC, DVC e DAP) não foram evidenciados em nossa casuística. Wan et al.⁽³⁾, avaliando 119 pacientes esclerodérmicos, detectaram que 5 tinham CI, sendo 2 destes com amputação, 1 com AVC e 4 com doença isquêmica do coração.

Não identificamos associação estatisticamente significativa entre úlceras de MMII e/ou MMSS ou reabsorção de falange com DMV, achados não estudado na literatura.

Uma das nossas pacientes apresentou aneurisma, espessamento e placa na AO, espessamento nas artérias dos MMSS, MMII e carótidas, além de placas nas carótidas e artérias dos MMII. Por ter a mesma 73 anos e fatores de risco (HAS e dislipidemia) acreditamos que tais alterações sejam consequência da doença ateromatosa, podendo apresentar associação com a ES.

Um aspecto a ser ressaltado é o fato de que a doença arterial periférica é predominantemente ateromatosa e mais prevalente em homens idosos. A nossa população foi sobretudo de mulheres dos 30 aos 59 anos (exceto por uma paciente de 73 anos) e sem associação significativa com fatores de risco para a doença ateromatosa. Estes achados sugerem que a doença macrovascular por nós evidenciada seja decorrente da ES.

Vale salientar que a DMV da nossa população foi menos significativo clinicamente do que em outros estudos ^(18,37), uma vez que nenhum dos nossos pacientes era claudicante, teve alteração do ITB ou apresentou comprometimento significativo das artérias por meio da USG Doppler.

CONCLUSÕES

- ✍ A DMV foi identificada em 60% dos pacientes através da USG Doppler, mas não pelo ITB, que foi normal em todos os pacientes;
- ✍ A DMV foi encontrada por ordem de frequência em: AO (45%), artérias dos MMII (35%), carótidas (30%) e artérias dos MMSS (5%);
- ✍ Dentre os achados ultra-sonográficos, o espessamento do CIM foi o mais frequente, exceto nas carótidas e artérias de MMII, onde sua frequência foi igual à presença de placas ateromatosas;
- ✍ Verificou-se associação significativa entre a DMV e as alterações das polpas digitais, associação esta não observada quando a DMV foi relacionada com idade, sexo, raça, tempo de evolução da doença, forma clínica, fenômeno de Raynaud, úlceras de MMII e/ou MMSS, ou reabsorção de falange e fatores de risco para doença ateromatosa.

REFERÊNCIAS

1. Youssef P, Brana T, Englert H et al: Limited scleroderma is associated with increased prevalence of macrovascular disease. *J Rheumatol* 22: 469-72, 1995.
2. Taylor M.H, Mcfadden JA, Bolster MB et al: Ulnar artery involvement in systemic sclerosis (scleroderma). *J Rheumatol* 29: 102-6, 2002.
3. Wan MC, Moore T, Hollis S et al: Ankle brachial pressure index in systemic sclerosis: influence of disease subtype and anticentromere antibody. *Rheumatology* 40: 1102-5, 2001.
4. Leroy EC: Systemic sclerosis: A vascular perspective. *Rheum Dis Clin North Am* 22: 675-94, 1996.
5. Herrick AL: Vascular function in systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol* 2000, 12: 527-33.
6. Kahaleh MB, Leroy EC: Autoimmunity and vascular involvement in systemic sclerosis (SSc). *Autoimmunity* 31: 195-214, 1999.
7. Marie I: Pathogenesis of scleroderma. *Rev Prat* 25: 1873-81, 2002.
8. Kahaleh MB: Raynaud phenomenon and the vascular disease in scleroderma. *Curr Opin Rheumatol* 16: 718-22, 2004.
9. Stafford L, Englert H, Gover S et al: Distribution of macrovascular disease in scleroderma. *Ann Rheum Dis* 57: 476-9, 1998.
10. Ho M., Veale D, Eastmond C et al: Macrovascular disease in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 59:39-43, 2000.
11. Veale DJ, Collidge TA, Belch JJF et al: Increased prevalence of symptomatic macrovascular disease in systemic scleroderma. *Ann Rheum Dis* 54: 853-5, 1995.

12. Youssef PP, Englert H, Bertouch J et al: Large vessel occlusive disease in CREST and scleroderma. *Ann. Rheum Dis* 27: 403-6, 1993.
13. Leger P, Beyne-Rauzy O, Arista S et al: Macrovascular Disease Assessment in Systemic sclerosis: Results of a Prospective Case-Control Study. The American College of Rheumatology National Scientific meetings, 2004, (abstract 1683).
14. Hasegawa M, Nagai Y, Tamura A et al: Arteriographic evaluation of vascular changes of the extremities in patients with systemic sclerosis. *Br J Dermatol* 155: 1159-64, 2006.
15. Sampaio-Barros PD, Samara AM, Marques Neto JF: Estudo sobre as diferentes formas clínicas e escores cutâneos na Esclerose Sistêmica. *Rev Bras Reumatol* 44: 1-7, 2004.
16. Furey NL. Arterial thrombosis in scleroderma. *Br J Dermatol* 93:683-93, 1975.
17. Dorevitch MI, Clemens LE, Webb JB et al: Lower limb amputation secondary to large vessel involvement in scleroderma. *Br J Rheumatol* 27:403-6, 1988.
18. Dick EA, Aviv R, Francis I et al: Catheter angiography and angioplasty in patients with scleroderma. *Br J Radiol* 74: 1091-96, 2001.
19. Dedola M, Godoi E, Coppe G et al: Risk factors management in 5708 ambulatory patients suffering from peripheral vascular disease followed in urban practices. *Arch Mal Coeur Vaiss* 98: 1177-8, 2005.
20. TASC - TransAtlantic Inter- Society Consensus. Working Group. Management of peripheral arterial disease (PAD). *J Vasc Surg* 31:S5-S44, S54-S74, S77- S122, 2000.
21. Koderá M, Hayakawa I, Komurak K et al: Anti-lipoprotein lipase antibody in systemic sclerosis: association with elevated serum trygliceride concentrations. *J Rheumatol* 32: 629-36, 2005.

22. Lippi G, Caramaschi P, Montagnana M et al: Lipoprotein(a) and the lipid profile in patients with systemic sclerosis. Clin Chim Acta 364: 345-8, 2006.
23. Salles-Cunha SX, Morais Filho D: Princípios Básicos. In Engelhorn CA, Morais Filho D, Barros FS, et al: Guia prático de ultra-sonografia Vascular, Rio de Janeiro, Dilivros, 2007, p. 1-15.
24. Barros FS, Pontes SM: Doença Carotídea Aterosclerótica. In: Engelhorn CA, Morais Filho D, Barros FS, et al: Guia prático de ultra-sonografia Vascular, Rio de Janeiro, Dilivros, 2007, p.17-37.
25. Spacil J, Spacabilova J: The ankle-brachial blood pressure index as a risk indicator of generalized atherosclerosis. Semin Vasc Med 2: 441-5, 2002.
26. Leger P, Boccalon H: Bilan d'une artériopathie des membres inférieurs (AMI). In Boccalon H: Guide Pratique des Maladies Vasculaires, 2^a ed, France, Masson, 2001, p.13-38.
27. Masi AT, Rodnan GP, Medsger Jr TA et al: Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Arthritis Rheum 23: 581-90, 1980.
28. Leroy EC, Black C, Fleischmajer R et al: Scleroderma (systemic sclerosis): Classification, subsets and pathogenesis. J Rheumatol 15: 202-5, 1988.
29. Kayser C, Andrade LEC: Ausência de Correlação entre as Alterações morfológicas e Bioquímicas na Microcirculação de Pacientes com Esclerose Sistêmica. Rev. Bras Reumatol 44: 12-8, 2004.
30. V diretrizes brasileiras de hipertensão arterial das Sociedades Brasileira de Cardiologia (SBC), Brasileira de Hipertensão (SBH) e brasileira de Nefrologia (SBN). São Paulo, fev 2006.

31. Bots ML, Evans GW, Riley WA et al: Carotid Intima-Media Thickness Measurements in Intervention Studies. *Stroke* 34: 2985, 2003.
32. Simon A, Gariepy J, Chiron G et al: Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertension* 20: 159-69, 2002.
33. Kablak-Ziembicka A, Trackz W, Przewlockil T et al: Association of increased carotid intima-media thickness with the extent of coronary artery disease. *Heart* 90: 1286-90, 2004.
34. Atsma F, Bartelink MLEL, Grobbee DE et al: Best reproducibility of the ankle-arm index was calculated using Doppler and dividing highest ankle pressure by highest arm pressure. *J Clin Epidemiol* 58: 1282-8, 2005.
35. Altman DG: *Practical Statistics for Medical Research*, Great Britain – London, Chapman and Hall, 1991, 611p.
36. Zar JH: *Biostatistical Analysis*, 4^a ed, New Jersey –USA, Prentice Hall, 1999, 929 p.
37. Stucker M, Quinna S, Memmel U et al: Macroangiopathie of the upper extremities in progressive systemic sclerosis. *Eur J Med Res* 5:295-302, 2000.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Título: Avaliação do acometimento macrovascular em pacientes com Esclerose Sistêmica no Hospital das Clínicas da UFPE.

Orientadora: Profa. Dra. Ângela Luzia Branco Pinto Duarte

Investigadora: Emmanuelle Tenório Albuquerque Godoi Berenguer de Barros e Silva

Unidade: Hospital das Clínicas – Universidade Federal de Pernambuco

Av. Prof. Moraes Rego, s/n

50690-901 – Recife/PE.

Por meio deste instrumento estou sendo informado, em detalhes, sobre o estudo acima e resolvi dele participar nesta instituição. O objetivo deste estudo é avaliar o acometimento macrovascular em portadores de Esclerose Sistêmica.

Entendo que minha participação é inteiramente voluntária e não é, de forma alguma, condição para que receba tratamento médico nesta instituição. Para isso, terei que comparecer no dia marcado para o preenchimento do questionário, coleta de sangue e realização da ultra-sonografia Doppler.

O estudo em si não me trará nenhum risco de vida. A ultra-sonografia é um método de investigação não-invasivo, sem contra-indicações ou complicações conhecidas. Os riscos serão apenas aqueles existentes em uma coleta comum de sangue – hematoma e dor no local da punção, e mais raramente, tromboflebite, que é uma inflamação e formação de coágulo no vaso da punção.

Eu serei informado de qualquer alteração no estudo ou qualquer nova observação pertinente ao mesmo. Estou ciente que os médicos que estão conduzindo este estudo são capacitados e bem treinados, de forma a me oferecer os maiores benefícios possíveis. Através dele será possível identificar lesões arteriais e, quando necessário, iniciar um tratamento adicional precoce que vai melhorar a minha qualidade de vida e prevenir complicações futuras. Estes dados serão úteis não só para mim, mas para os portadores de esclerose sistêmica. Todos

os dados da minha participação neste estudo serão documentados e mantidos confidencialmente, sendo disponíveis apenas para as autoridades de saúde e minha pessoa.

Como minha participação é voluntária, posso abandonar o estudo a qualquer momento, sem que isso resulte em qualquer penalidade ou perda de meus direitos nesta instituição. Não receberei compensação financeira por eventuais injúrias que possam me ocorrer, mas não me privo dos meus direitos legais agindo desta forma. Se eu tiver qualquer dúvida ou perguntas relativas a este estudo ou aos meus direitos, no que diz respeito à minha participação, ou ainda se quiser relatar eventos adversos, posso contactar as Dras. Ângela Duarte e Emmanuelle Tenório através dos telefones 3454.0155 e 3454.3576.

Eu concordo em seguir as instruções das pessoas que estão conduzindo e monitorizando este estudo, de forma a obter o máximo de benefícios da atenção médica oferecida por esta pesquisa.

Data: ____/____/2006.

Nome do paciente: _____

Assinatura: _____

Endereço: _____

Nome da testemunha 1: _____

Assinatura: _____

Endereço: _____

Nome da testemunha 2: _____

Assinatura: _____

Endereço: _____

Nome do investigador: Emmanuelle Tenório

Assinatura: _____

Endereço: Hospital das Clínicas – Departamento de Medicina Interna – Disciplina de Reumatologia.

APÊNDICE 2**PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS****Ficha Clínica do Paciente**

01. Nome: _____

02. Registro: _____ 03. Data: ____/____/____

04. Data de nascimento: ____/____/____ 05. idade: _____

06. Sexo: () 1- masculino () 2- feminino

07. Cor: () 1- caucasóide () 2- não caucasóide

08. Profissão: _____

09. Natural: _____ 10. Procedente: _____

11. _____

Endereço/telefone: _____

12. Forma clínica : () 1- Difusa

() 2- Limitada

13. Idade de início da doença (anos): ____ 14. Idade de diagnóstico (anos): ____

15. Tempo de evolução da doença: _____

I- VASCULAR

16. Fenômeno de Raynaud: () 1- objetivo; () 2- subjetivo; () 3- não

17. Tempo de diagnóstico (anos): _____

18. Alterações de polpas digitais (microcicatrices e ulcerações):

() 1- atual; () 2- pregressa; () 3- não

19. Ulcerações (MMII e/ou MMSS):

() 1- atual; () 2- pregressa; () 3- não

20. Reabsorção da falange: () 1- sim; () 2- não

21. Amputação: () 1- sim ; () 2- não

Há quanto tempo(meses): _____

II- ANTECEDENTES PESSOAIS

22. HAS: () 1- sim; () 2- não Desde quando: _____

23. DM: () 1- sim; () 2- não Desde quando: _____

24. Dislipidemia – colesterol

() 1- sim; () 2- não Desde quando: _____

25. Dislipidemia – triglicerídeo

() 1- sim; () 2- não Desde quando: _____

26. Eventos anteriores da doença ateromatosa: () 1- sim; () 2- não

27. DAC () 1- sim; () 2- não; 28. DVC () 1- sim; () 2- não;

29. DAP () 1- sim; () 2- não

Especificar: _____

Desde quando: _____

30. Tabagismo:

() 1- atual; () 2- pregresso; () 3- não.

Tempo de uso(anos): _____ Quantos: _____

HAS – Hipertensão Artéria Sistêmica

DM – Diabetes Melitus

DAC – Doença Arterial Coronariana

DVC – Doença Vascular Cerebral

DAP – Doença Arterial Periférica

Ficha de Avaliação pela USG Doppler

Nome: _____

REG: _____

Data: ____/____/____

Nº: _____

PA MSD: ____X____ mmHg.

PA MSE: ____X____ mmHg

PA MID: ____X____ mmHg.

PA MIE: ____X____ mmHg

ITB à direita: _____ ITB à esquerda: _____ Grupo: 1 2 3 4 5

Aorta Abdominal

Calibre: ____ cm Complexo Íntima-Medial (CIM): ____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (se sim: ? 50% 50-69% ? 70%); 5. **placas**: hipo hiperecogênicas;
6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: ____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Carótida Comum Direita

Calibre: ____ cm CIM: ____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: ? 50% 50-69% ? 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: ____ cm/s e ____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Carótida Comum Esquerda

Calibre: ____ cm CIM: ____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: ? 50% 50-69% ? 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: ____ cm/s e ____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Carótida Interna Direita

Calibre: ____ cm CIM: ____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: ? 50% 50-69% ? 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: ____ cm/s e ____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Carótida Interna Esquerda

Calibre: ____ cm CIM: ____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: ? 50% 50-69% ? 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: ____ cm/s e ____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Carótida Externa Direita

Calibre: ____ cm CIM: ____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;

4. **estenose**: sim não (Se sim: 50% 50-69% 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s e _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Carótida Externa Esquerda

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: 50% 50-69% 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s e _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Radial D

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: 50% 50-69% 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Radial E

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: 50% 50-69% 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Ulnar D

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: 50% 50-69% 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Ulnar E

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: 50% 50-69% 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Braquial D

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: 50% 50-69% 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Braquial E

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: ☐ 50% 50-69% ☐ 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Subclávia D

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: ☐ 50% 50-69% ☐ 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Subclávia E

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: ☐ 50% 50-69% ☐ 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Femural comum D

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: ☐ 50% 50-69% ☐ 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Femural comum E

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: ☐ 50% 50-69% ☐ 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Femural superficial D

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: ☐ 50% 50-69% ☐ 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Femural superficial E

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: 50% 50-69% 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Poplítea D

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: 50% 50-69% 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Poplítea E

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: 50% 50-69% 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Tibial anterior D

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: 50% 50-69% 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Tibial anterior E

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: 50% 50-69% 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Tibial posterior D

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: 50% 50-69% 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Tibial posterior E

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: 50% 50-69% 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Dorsal do pé D

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

1. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: 50% 50-69% 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

Dorsal do pé E

Calibre: _____ cm CIM: _____ cm

2. **espessamento**: sim não; 2. **placas**: sim não; 3. **calcificação parietal**: sim não;
4. **estenose**: sim não (Se sim: 50% 50-69% 70%); 5. **placas**: hipo ou hiperecogênicas; 6. **aneurisma**: sim não

Velocidade: _____ cm/s Padrão do fluxo: normal alterado

ANEXOS

ANEXO 1



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N.º 005/2006 – CEP/CCS/UFPE

Recife, 08 de fevereiro de 2006.

Registro do SISNEP FR – 81657

CAAE – 1461.0.172.000-05

Registro CEP/CCS/UFPE N.º 343/2005

TÍTULO: "Avaliação do acometimento macrovascular em pacientes com Esclerose Sistêmica".

Senhora Pesquisadora,

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Cer de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco CEP/CCS/UFPE registro analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe aprovando-o e liberando-o para coleta de dados em 08 de fevereiro de 2006.

Ressaltamos que ao pesquisador responsável deverá apresentar relatório ao final pesquisa (15/01/2007).

Atenciosamente,

Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS/UFPE.

A

Mestranda, Emmanuelle Tenório Albuquerque Madruga Godoi
Mestrado em Medicina Interna – CCS / UFPE.

ANEXO 2

INSTRUÇÕES PARA OS AUTORES

A Revista Brasileira de Reumatologia, órgão oficial da Sociedade Brasileira de Reumatologia, foi fundada em 1957 e é publicada bimestralmente. A revista publica artigos originais, artigos de revisão, imagens, comunicações breves, relatos de casos e cartas ao editor.

Trabalhos, notas, notícias, etc. devem ser enviados à

Secretaria Editorial
Revista Brasileira de Reumatologia
Av. Brigadeiro Luiz Antonio, 2.466 – conj. 93-94
01402-000 – São Paulo – SP – Brasil
Tel./fax: (11) 289-7165 – E-mail: sbre@terra.com.br

Apresentação dos manuscritos

Os manuscritos devem ser concisos, em espaço dois, com margens de 2,5 cm. Devem ser enviados um original, duas cópias e uma versão em disquete. No texto não devem ser empregadas abreviaturas não convencionais, gírias médicas ou redação de tipo telegráfico. A citação de drogas e produtos farmacêuticos deve ser feita utilizando-se apenas a nomenclatura farmacológica, sem menção do nome comercial. Quando necessário, é possível utilizar abreviaturas convencionais, desde que o seu significado apareça por extenso pelo menos na primeira vez em que forem citadas. Os manuscritos devem ser acompanhados por uma folha de rosto contendo o nome completo dos autores, endereço completo para correspondência, incluindo código postal, telefone, fax e e-mail, além de uma declaração preenchida nos seguintes termos:

REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

Título

Artigo _____ Autores _____

Em vista do desejo dos autores em ter seu trabalho publicado na Revista Brasileira de Reumatologia, tanto em veículo impresso quanto em formato eletrônico, faz-se necessário constatar e consentimento do autor (ou de todos os autores) com o envio e versão submetida do trabalho tendo sido feita a verificação do mesmo conforme as instruções estabelecidas e aceite do Conselho Editorial.

Cada autor(es) se compromete(m) a enviar artigo de texto inédito, bem como a não apresentá-lo simultaneamente a outro periódico. Cada autor(es) é (são) responsável (responsáveis) pelo que se escreva e texto inédito.

Assinatura de todos os autores em concordância com o envio do artigo e versão submetida (adicionar folha separado, se necessário).

Autor _____ Data ____/____/____ Assinatura _____
Autor _____ Data ____/____/____ Assinatura _____

1) Classificação do manuscrito:

- ☐ Artigo original
- ☐ Artigo de revisão
- ☐ Vitrinho imagiológica
- ☐ Relato de caso

2) Especialidade de origem do manuscrito:

3) Autor correspondente:

- ☐ Comunicação breve
- ☐ Carta ao editor

E-mail: _____

4) Título resumido (máximo de 40 caracteres):

Estrutura dos manuscritos

As páginas devem ser numeradas em sequência a partir da página do título, incluindo as das tabelas e figuras. Os manuscritos devem ser organizados de maneira a conter: página do título, página de resumo, introdução, material e métodos ou pacientes e métodos, resultados e discussão, agradecimentos, referências, tabelas, figuras e legendas das figuras.

A página do título deverá conter: a) título do artigo; b) o nome completo dos autores e sua titulação mais importante; c) nome do departamento e instituição a partir da qual se originou o trabalho; d) nome e endereço do autor responsável, para correspondência; e) se pertinente, agências financiadoras.

Artigos originais

A página de resumo deverá conter: a) um resumo em português e inglês com os seguintes itens: objetivo, métodos, resultados e conclusões, não excedendo 250 palavras; b) três a cinco palavras-chave em português e inglês; c) um título resumido em português com no máximo 60 caracteres.

Introdução – como a finalidade desta seção é definir o propósito e as razões para a realização do trabalho, não se recomenda extensa revisão da literatura.

Pacientes e métodos ou material e métodos – deve incluir informações suficientes que permitam a reprodução do trabalho e, quando pertinente, a aprovação pelo comitê de ética institucional. Os métodos empregados na análise estatística devem ser sempre citados.

Resultados – devem ser claros e concisos. Tabelas e gráficos não devem duplicar informações.

Discussão – deve ser concisa, interpretando os resultados no contexto da literatura atual. É conveniente não ultrapassar a metade do número de páginas do trabalho completo.

Agradecimentos – apenas às pessoas que contribuíram, p.ex., com técnicas, discussão e envio de pacientes. Auxílio financeiro deve ser referido na página do título.

Referências – deverão ocupar o fim do trabalho, de acordo com a ordem de citação no texto, no qual aparecerão em números arábicos entre parênteses e sobrescritos, p.ex., ⁽¹⁾, ⁽²⁾.

As abreviaturas dos títulos das revistas médicas deverão seguir as recomendações da última edição do *Index Medicus*. Citar todos os autores em trabalhos com até seis autores; acima disso, citar os três primeiros autores seguidos da expressão et al.

Exemplos para citação das referências:

1. Jamra H, Vasconcelos E, Cillo DM. Miopse aplástica. Estudo de 25 casos. Resultado da esplenectomia em 15. Rev Assoc Med Brasil 1: 35-40, 1954.

Capítulo de livro

2. Couto M. Lições de Clínica Médica, 2.ª ed, Rio de Janeiro, Editora Iacinto Ribeiro dos Santos, 1916.

Tabelas e ilustrações cada tabela deverá ser apresentada em folha individual, em espaço duplo com cabeçalho e numerada em algarismos romanos. As legendas das ilustrações, também em espaço duplo, deverão ser agrupadas em folha(s) separada(s). As ilustrações deverão ser rotuladas no verso, com o nome do primeiro autor e numeradas na ordem em que aparecerão no texto. Fotomicrografias devem incluir escala apropriada. Se for o caso, poderão ser publicadas fotografias coloridas, mas o autor deverá encarregar-se das despesas a elas atribuídas. Tabelas e ilustrações devem ser auto-explicativas, incluindo informações suficientes para a sua compreensão sem que se tenha de recorrer ao trabalho.

Artigos de revisão

Abordam com profundidade um tema de interesse para o reumatologista e devem incluir pelo menos 30-40 referências. Não apresentam estruturação padronizada, prescindindo de introdução ou conclusão. Resumo em português e inglês sem subdivisões.

Relatos de caso

Devem incluir resumo e palavras-chave em português e inglês, sem necessidade de subdivisões. O texto, porém, deve apresentar as seguintes seções: **Introdução**, que deve ser concisa, **relato de caso**, contendo a descrição e evolução do quadro clínico, exames laboratoriais, **ilustrações** e **tabelas** que substitui as seções **material e métodos** e **resultados** e **discussão**, com no máximo 20 referências.

Comunicações breves

Abordam em ponto ou detalhe específico, não excedendo 3.500 caracteres, uma ou duas figuras e tabelas e 20 referências. Não incluem subdivisões, mas devem apresentar resumo em inglês e português com no máximo 250 palavras e três a cinco palavras-chave em inglês e português.

Imagem

Fotografia de evento reumatológico acompanhada de pequeno texto. Imagem e texto não devem exceder uma página. Fotografia de preferência horizontal, com texto em espaço duplo com no máximo 10-11 linhas.

Pense antes de enviar

Seção aberta, recebendo material considerado de interesse para a rotina do reumatologista.

Conflito de interesses

A RBR, seguindo a nova política para artigos médicos publicados em periódicos científicos, recomenda aos autores declararem em documento anexo aos seus trabalhos a eventual existência de algum tipo de conflito de interesses caso tenha ocorrido nos últimos cinco anos uma das situações abaixo elencadas. Não serão recusados trabalhos meramente pela existência de conflito de interesses, porém, será feita uma declaração sobre isso no final do arquivo.

1. Recebimento de honorários por apresentação, conferência ou palestra.
2. Recebimento de honorários por consultoria.
3. Financiamento para realização de pesquisa, organização de atividade de ensino ou comparecimento a simpósios.
4. Ter exercido cargo em organização que possa se beneficiar ou ser prejudicada pelos resultados de seu estudo.
5. Ter atuado como perito judicial sobre o assunto do artigo.
6. Possuções em organização que possa se beneficiar ou ser prejudicada pelos resultados de seu estudo.

Caso exista outro tipo de conflito de interesses que não seja de ordem financeira (pessoal, político-partidária, religiosa, etc.) e que poderia lhe importar após a publicação, esse também poderá ser declarado.

Check list

- ☐ Título em português
- ☐ Título em inglês
- ☐ Título resumido em português
- ☐ Palavras-chave em português (três a cinco)
- ☐ Palavras-chave em inglês (três a cinco)
- ☐ Titulação dos autores
- ☐ Local ou instituição onde o trabalho foi realizado
- ☐ Endereço para correspondência (código postal, telefone, fax e e-mail)
- ☐ Resumo em português incluindo objetivo, material, resultados e conclusões
- ☐ Resumo em inglês com as mesmas subdivisões citadas acima
- ☐ Trabalho original estruturado apenas com introdução, material e métodos ou pacientes e métodos, resultados e discussão
- ☐ Referências na forma adequada