

Confiabilidade da Medida da Dilatação Fluxo-Mediada da Artéria Braquial pela Ultra-Sonografia

Reliability of Brachial Artery Flow-Mediated Dilatation Measurement Using Ultrasound

Cláudia de Mello Meirelles, Sandra Pereira Leite, Carlos Antonio Barbosa Montenegro, Paulo Sergio Chagas Gomes

Centro de Pesquisas Interdisciplinares em Saúde e Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Gama Filho, Departamento de Nutrição do UNIBENNETT; Departamento de Nutrição da Universidade Gama Filho; Ultra-sonografia Botafogo - Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Resumo

Objetivo: Determinar a confiabilidade das medidas dos diâmetros basal (DBAB) e pós-oclusão (DPOAB) da artéria braquial e da dilatação fluxo-mediada da artéria braquial (DILA), assim como quantificar o erro típico dessas medidas (ETM).

Métodos: A consistência interna (2 medidas intradias) foi determinada em 10 voluntários, enquanto a estabilidade (2 medidas interdias) foi determinada em 13 voluntários aparentemente saudáveis e não-fumantes. As imagens da artéria braquial foram obtidas pelo aparelho de ultra-sonografia bidimensional com Doppler, utilizando transdutor de 14 MHz. As distâncias entre as interfaces íntima-luz foram medidas antes e após interrupção do fluxo sanguíneo durante 5 minutos por manguito posicionado no braço. O DILA foi considerado o percentual de aumento do DPOAB em relação ao DBAB.

Resultados: A ANOVA não identificou diferenças significativas entre as medidas intradias e interdias. Para o DILA, os coeficientes de correlação intraclasses entre as medidas intradias e interdias foram $R = 0,7001$ e $R = 0,8420$, respectivamente ($p < 0,05$). Os coeficientes de variação foram 5,8% e 12,4% e os ETM relativos 13,8% e 14,9%, respectivamente para medidas intra e interdias. A análise dos gráficos de Bland-Altman apontou que as variáveis não apresentaram erro heterocedástico.

Conclusão: A medida do DBAB, DPOAB e do DILA por meio de técnica manual pela ultra-sonografia apresenta alta confiabilidade tanto para os valores intradias quanto interdias, possibilitando seu uso para diagnóstico e monitoramento da função endotelial. (Arq Bras Cardiol 2007;89(3):176-183)

Palavras-chave: Consistência interna, estabilidade, erro típico da medida, reatividade vascular, função endotelial.

Summary

Objective: To determine the reliability of the baseline (BBAB) and post occlusion (POBAD) brachial artery diameters, brachial artery flow-mediated dilatations (BAFMD) measurements, and to quantify the typical error of the measurements (TEM).

Methods: Internal consistency (2 measurements on the same day) was determined in 10 volunteers, whereas stability (2 measurements on separate days) was determined in 13 volunteers. All the volunteers looked healthy and were nonsmokers. The brachial artery images were obtained using a two dimensional Doppler ultrasound instrument: a 14 MHz transducer was used. The distances between the intima-lumen interfaces were measured before and after the blood flow had been stopped by means of a cuff on the arm for five minutes. BAFMD was considered as the percentile increase of POBAD in relation to BBAD.

Results: ANOVA did not identify any significant differences between the measurements taken on the same and separate days. For BAFMD, the intraclass correlation coefficients between the measurements taken on the same and separate days were: $R = 0.7001$ and $R = 0.8420$, respectively ($p < 0.05$). The variation coefficients were 5.8% and 12.4% and the relative SMEs were 13.8% and 14.9%, respectively, for the measurements taken on the same and separate days. Analysis of the Bland-Altman graphs indicated that the variables did not present heteroscedastic errors.

Conclusion: The BBAD, POBAD and BAFMD measurements using the manual ultrasound technique were highly reliable for both the same and separate day measurements and therefore can be used to diagnose and monitor endothelial function. (Arq Bras Cardiol 2007;89(3):160-167)

Key words: Internal consistency, stability, typical error of measurement, vascular reactivity, endothelial function.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Introdução

A dilatação fluxo-mediada da artéria braquial (DILA) é um

indicador da função endotelial que pode ser obtido por meio de técnica não-invasiva pela ultra-sonografia (US). A técnica, inicialmente descrita por Celermajer e cols.¹ e recomendada pela *International Brachial Artery Reactivity Task Force*², baseia-se na modificação percentual do diâmetro da artéria braquial mediante hiperemia reativa, observada por meio de transdutores de alta resolução geralmente a partir de 7 MHz. Os valores de DILA acima de 10% para homens e de 15% para

Correspondência: Paulo Sergio Chagas Gomes •

Departamento de Educação Física, Universidade Gama Filho
Rua Manoel Vitorino, 625 - 20748-900 - Rio de Janeiro, RJ - Brasil
E-mail: crossbridges@ugf.br

Artigo recebido em 19/01/07; revisado recebido em 11/04/07; aceito em 11/04/07.

Artigo Original

mulheres apresentaram alta sensibilidade para identificação de doença arterial coronariana³ em ambos os sexos.

Chequer e cols.⁴ reportaram correlação significativa entre DILA e espessamento médio-intimal (EMI), que é também indicador precoce de aterosclerose (r de Spearman $-0,315$; $p = 0,042$).

A função endotelial é afetada por condições crônicas como obesidade, diabetes, hipercolesterolemia, tabagismo e hipertensão arterial⁵, assim como agudamente por privação de sono, estresse mental, modificações hormonais, exercício físico, ciclo menstrual e alimentação³. As modificações na reatividade vascular desencadeadas por todas essas condições são passíveis de serem observadas pelo DILA⁵, assim como afetam sua confiabilidade.

A confiabilidade do DILA parece estar sujeita também às interferências relacionadas ao procedimento, tais como o local de posicionamento do manguito⁶, o tempo de oclusão⁷, a resolução do transdutor⁸, a experiência do ultra-sonografista e a variabilidade intra-individual⁹.

Entre os estudos que investigaram a confiabilidade do DILA, poucos calcularam o coeficiente de correlação intraclassa (CCI)^{9,10}. Os coeficientes de variação (CV) reportados foram

extremamente discrepantes, com média de 1,8% para medidas intradias e interdiárias¹¹ até 84% entre medidas interdiárias¹². Ressalta-se que as técnicas de medida foram diferentes entre os estudos disponíveis.

A tabela 1 reúne os estudos que investigaram a confiabilidade das medidas intradias e interdiárias do diâmetro basal (DBAB) e da pós-oclusão da artéria braquial (DPOAB) e do DILA.

Para a determinação da confiabilidade, o cálculo do CCI e a disposição das diferenças absolutas entre as medidas repetidas em gráficos de Bland-Altman são mais indicados do que o cálculo isolado do CV¹³. No que diz respeito à medida dos diâmetros da artéria braquial e do DILA, essas informações são muito escassas.

O objetivo deste estudo foi determinar a consistência interna (variabilidade intradia) e a estabilidade (variabilidade interdia) das medidas do DBAB, DPOAB e do DILA, assim como quantificar o erro típico (ETM) associado a essas medidas.

Métodos

Amostra - Para a determinação da consistência interna, participaram dez homens e mulheres, e para a estabilidade,

Tabela 1 - Resumo de estudos sobre confiabilidade dos diâmetros basal e pós-oclusão da artéria braquial e DILA

Referência	n	Número de medidas	Local de Oclusão	Método (transdutor)	Confiabilidade (CV, CCI ou difer ± DP)
Celermajer et al ¹	21 (6 fumantes, 3 DAC)	2 a 3 (linha M) interdiárias	braço	manual (7,0 MHz)	DILA: CV = 2-3 %
Mannion et al ⁶	27 H e M	2 intradia	antebraço	registro online (7,5 MHz)	DBAB: difer ± DP = 0,07 ± 0,07 mm DPOAB: difer ± DP = 0,07 ± 0,50 mm
			braço		DBAB: difer ± DP = 0,08 ± 0,06 mm DPOAB: difer ± DP = 0,14 ± NR mm
Herrington et al ⁹	30 H e M	2 (linha M) interdiárias	antebraço	vários scans (13 MHz)	DBAB: CV = 12,7 % DPOAB: CV = 11,4 % DILA: CV = 26,3 %
	127 H e M	2 (linha M) interdiárias	antebraço	vários scans (7,5 MHz)	DBAB: CV = 7,0 % DPOAB: CV = 7,0 % DILA: CV = 45,3 %
Welsch et al ⁹	26 H e M	2 interdiárias	antebraço	vídeo (7,5 MHz)	DILA: CCI = 0,92 ($P < 0,05$)
Malik et al ¹⁰	20	2 (linha M) interdiárias	braço	vídeo (7,5 MHz)	DILA: CV = 41 %; CCI = 0,10 ($P = ND$) [CV = $ x_1 - x_2 \cdot \sqrt{2} / (x_1 + x_2) \cdot 100$]
De Roos et al ¹²	21 H	4 interdiárias	antebraço	vídeo (8-14 MHz)	DBAB: CV = 6,5 % DPOAB: CV = 6,8 % DILA: CV = 84 %

Tabela 1 - continuação

Hijmering et al ¹⁶	103 H e M	2 intra e interdias	10 cm distal ao local da medida	radio-freqüência (7,5 MHz; software)	Intradia: DBAB: CV = 1,1 % Interdias: DBAB: CV = 3,6-3,8 %
Woodman et al ¹⁷	24 H e M	2 interdias	antebraço	manual; vídeo (12 MHz) software (12 MHz)	DBAB: CV = 1,4 % DILA: CV = 24,8 % DBAB: CV = 0,36 % DILA: CV = 6,7 %
West et al ¹⁸	18 Db 2	3 interdias	antebraço	software (10 MHz)	DILA: CV = 29,7%
Liang et al ¹⁹	30 H e M	2 interdias	braço	vídeo (10 MHz)	DILA: CV = 10,3%
Berry et al ²³	16 H e M	2 (linha M) interdias	Braço e antebraço	vídeo (7-10 MHz)	DBAB: CV = 2,7 %
Šejda et al ²⁵	18 H e M	2 interdias	antebraço	vídeo (7 MHz)	DILA: CV = 4,6 e 5,5 % (2 avaliadores)
Avest et al ²⁶	19 H e M	2 interdias	antebraço	software (7,5 MHz)	DP das diferenças médias = 4,9 %
De Roos et al ²⁷	13 H e M	2 a 6 interdias	antebraço	vídeo (7,5 MHz)	DBAB: CV = 4,8 % DPOAB: CV = 5,2 % DILA: CV = 50 %
Presente estudo*	10 H e M	2 intradia	braço	manual (14 MHz)	DBAB: CV = 0,6 %; CCI = 0,9676 DPOAB: CV = 0,8 %; CCI = 0,9469 DILA: CV = 5,8 %; CCI = 0,7001
	13 H e M	2 interdias			DBAB: CV = 1,8 %; CCI = 0,9484 DPOAB: CV = 2,3 %; CCI = 0,9480 DILA: CV = 12,4 %; CCI = 0,8420

H - homens; M - mulheres; linha M - linha entre camadas arteriais muscular e adventícia; DAC - doença arterial coronariana; CV - coeficiente de variação; CCI - coeficiente de correlação intraclasse; difer ± DP - diferença média e desvio padrão; DBAB - diâmetro basal da artéria braquial; DPOAB - diâmetro pós-oclusão da artéria braquial; DILA - dilatação fluxo-mediada da artéria braquial; * Valores de P < 0,05 para todos os CCI; NR - não reportado.

treze homens e mulheres aparentemente saudáveis e não-fumantes ($33,2 \pm 12,1$ anos; $79,6 \pm 20,7$ kg; $172,1 \pm 9,6$ cm). Todos os voluntários foram esclarecidos sobre os procedimentos experimentais e a inexistência de riscos associados ao estudo, conforme determinações institucionais e a Resolução nº 96/196 do Conselho Nacional de Saúde.

Procedimento experimental - Para determinar a consistência interna, os sujeitos foram submetidos a dois testes no mesmo dia, intercalados por pelo menos 1,5 h. Para a determinação da estabilidade da medida, foram realizados dois testes intercalados por no mínimo três dias (média = $7,2 \pm 5,3$ dias). Todos no mesmo horário – entre 12:30h e 14:30h.

Em ambos os casos, os sujeitos não consumiam alimentos sólidos ou líquidos ao menos três horas antes, nem se exercitavam no dia de tomada das medidas.

Imagens da artéria braquial - As imagens foram obtidas por aparelho de ultra-som bidimensional com Doppler colorido e espectral e transdutor linear com freqüência de 14 MHz (Toshiba Nemium®, Japão).

Para o exame, cada sujeito deitava-se confortavelmente em decúbito dorsal com o braço direito ligeiramente abduzido. Após localizada a artéria braquial, o transdutor era colocado na face ântero-medial do braço direito, perpendicularmente ao eixo do braço, 5 a 10 cm acima da prega antecubital, sobre a artéria. Para atestar a boa localização e a qualidade do pulso arterial obtido, o Doppler era acionado.

O DBAB e o DPOAB foram medidos manualmente entre as interfaces íntima-luz ao final da diástole. Após a medida do DBAB, o local de contato do transdutor na pele era

Artigo Original

demarcado, a fim de que a aferição do DPOAB ocorresse no mesmo sítio. A oclusão era mantida durante 5 minutos, através de manguito posicionado no braço, o qual imprimia pressão ligeiramente acima da pressão arterial sistólica, confirmada pela ausência de pulso no Doppler. O DPOAB era medido 60 a 90 s após a liberação do fluxo. A figura 1 ilustra um exemplo típico da imagem obtida nos testes.

Os testes foram realizados sempre pelo mesmo avaliador, o qual não tomava conhecimento dos valores observados no ato de realização dos retestes.

O DILA foi calculado como o percentual de aumento do diâmetro da artéria braquial pós-occlusão em relação aos seus valores basais {[DILA = (DPOAB – DBAB)/DBAB] x 100 %}.

Análise estatística - A normalidade da distribuição das medidas foi analisada pelo teste de Shapiro-Wilk. A correlação dos valores teste-reteste obtidos intradias e interdias foi determinada pelo coeficiente de correlação intraclass (CCI). Uma ANOVA com medidas repetidas foi empregada para identificar diferenças entre os valores obtidos nos testes e retestes.

O coeficiente de correlação de Pearson entre as médias dos valores obtidos nos testes e retestes e as diferenças entre cada par de medidas foi determinado para avaliar se os dados apresentavam erro heterocedástico; esse coeficiente foi empregado também para determinar a relação entre o DBAB e o DILA.

O coeficiente de variação (CV) foi estabelecido para cada sujeito a partir da divisão do desvio padrão de cada



Fig. 1 - Exemplo típico de imagens da artéria braquial na condição basal (acima) e após hiperemia reativa (abaixo) obtidas pela ultra-sonografia.

par de medidas pelos seus valores médios ($CV = [(DP/média) \cdot 100]$). A seguir, o CV médio foi calculado a partir da média dos CV individuais.

O limite de significância estatística foi estabelecido em $p < 0,05$, e, para as análises apontadas anteriormente, utilizou-se um pacote estatístico (SPSS 11.0, SPSS Inc., Chicago, EUA).

O grau de concordância entre os pares de medidas obtidas intra e interdias foi observado de acordo com o método sugerido por Bland e Altman¹⁴. O coeficiente de repetibilidade (CR) foi obtido pela multiplicação de 1,96 pelo desvio padrão (DP) das diferenças entre teste e reteste.

O ETM foi considerado o resultante da razão entre o DP das diferenças obtidas entre os pares de medidas intradias e a raiz quadrada do algoritmo dois ($ETM = DP/\sqrt{2}$), conforme sugerido por Hopkins¹⁵.

Resultados

O teste de Shapiro-Wilk apontou que os valores das medidas de DBAB apresentaram distribuição normal tanto nos testes intradias quanto nos interdias. Já os valores de DILA apresentaram distribuição normal apenas nas medidas interdias, mas não nas intradias ($p = 0,001$).

A ANOVA não identificou diferenças significativas entre os pares de medidas obtidos intradias nem interdias em quaisquer das variáveis. Os maiores CV foram encontrados nos valores interdias de ambas as medidas. Em relação ao CCI, todos alcançaram significância estatística, no entanto o CCI das medidas intradias foi mais baixo do que o CCI das medidas interdias do DILA (0,7001 *versus* 0,8420, respectivamente) (tabs. 2 e 3).

Nenhuma das correlações de Pearson entre as médias dos valores obtidos nos testes e retestes e as diferenças entre cada par de medidas foi estatisticamente significativa, indicando que as variáveis não apresentaram erro heterocedástico. Para as medidas intradias e interdias do DBAB, foram encontrados, respectivamente, $r = 0,180$ e $r = -0,517$, e para o DILA, $r = 0,540$ e $r = 0,322$ ($p > 0,05$).

Não foi observada correlação significativa entre os DBAB

Tabela 2 - Valores descritivos, coeficiente de variação médio (CV) e coeficiente de correlação intraclasse (CCI) das medidas intradias do diâmetro basal e pós-oclusão da artéria braquial (DBAB e DPOAB), e a dilatação fluxo-mediada da artéria braquial (DILA)

Variáveis	Média ± DP	CV	CCI	
			R	P
DBAB				
Medida 1	3,4 ± 0,3 mm	0,6%	0,9676	0,0000
Medida 2	3,6 ± 0,3 mm			
DPOAB				
Medida 1	4,1 ± 0,3 mm	0,8%	0,9469	0,0000
Medida 2	4,2 ± 0,4 mm			
DILA				
Medida 1	19,9 ± 5,0%	5,8%	0,7001	0,0082
Medida 2	19,6 ± 4,8%			

DP - desvio padrão.

Tabela 3 - Valores descritivos, coeficiente de variação médio (CV) e coeficiente de correlação intraclasse (CCI) das medidas interdias do diâmetro basal e pós-oclusão da artéria braquial (DBAB e DPOAB), e a dilatação fluxo-mediada da artéria braquial (DILA)

Variáveis	Média ± DP	CV	CCI	
			R	P
DBAB				
Dia 1	3,5 ± 0,6 mm	1,8%	0,9484	0,0000
Dia 2	3,6 ± 0,7 mm			
DPOAB				
Dia 1	4,0 ± 0,6 mm	2,3%	0,9480	0,0000
Dia 2	4,2 ± 0,7 mm			
DILA				
Dia 1	16,5 ± 6,8%	12,4%	0,8420	0,0001
Dia 2	17,3 ± 5,7%			

DP - desvio padrão.

e o DILA nas medidas intradias ($r = -0,247$; $p = 0,491$) nem nas interdias ($r = -0,457$; $p = 0,116$).

Os gráficos de Bland-Altman demonstrando o grau de concordância entre os pares de medidas obtidos intra e interdias com seus respectivos CR são apresentados na figura 2. Os limites de concordância e as médias das diferenças entre testes e retestes são mostrados na tabela 4. Nas medidas intradias, um sujeito esteve fora dos limites de concordância para cada uma das variáveis; já para as medidas interdias, ocorreu o mesmo com o DBAB e com o DPOAB, contudo, para o DILA, dois sujeitos estiveram fora dos limites de concordância.

Os ETM do DBAB, do DPOAB e do DILA foram, respectivamente, 0,05 mm (1,4%), 0,07 mm (1,8%) e 2,7% (13,8%) nos exames intradias. Nas medidas interdias, os ETM foram 0,13 mm (3,5%) para o DBAB, 0,11 mm (2,7%) para o DPOAB e 2,5% (14,9%) para o DILA.

Discussão

A variabilidade da medida do DBAB foi pequena, tanto nos testes intra quanto interdias. Para medidas intradias, Mannion e cols.⁵ observaram uma média das diferenças teste-reteste similares às do presente estudo ($0,07 \pm 0,07$ mm *versus* $-0,030 \pm 0,067$ mm), e Hijmering e cols.¹⁶ encontraram CV de 1,1%. Quanto à estabilidade da medida, outros autores encontraram CV que variaram de 0,36%¹⁷ até 12,7%⁸.

Há poucas informações disponíveis a respeito da confiabilidade da medida do DPOAB. Quanto à consistência interna, resultados anteriores apontaram médias de diferenças teste-reteste maiores do que a do presente estudo ($0,14$ mm – DP não relatado⁶ *versus* $-0,030 \pm 0,106$ mm) e também maiores CV para a estabilidade da medida ($CV = 5,2\%$ ¹⁸ a $11,4\%$ ⁸ *versus* 2,3%).

Os valores de DILA obtidos no presente estudo foram maiores do que os descritos na literatura para indivíduos saudáveis utilizando oclusão do fluxo sanguíneo no braço (9,8%⁶ e 13,1%¹⁹ *versus* 16,5% a 19,9% no estudo atual). De acordo com resultados de recente metanálise²⁰, os aspectos técnicos que mais contribuem para as diferenças observadas

Artigo Original

nas medidas são o local de posicionamento do manguito e a duração da oclusão.

Também a confiabilidade da medida DILA se apresentou muito discrepante nos diversos estudos (CV variando de 1,8%¹¹ a 84%¹² – tab. 1). No presente estudo, foram observados CV = 5,8% e 12,4% para medidas intra e interdias, respectivamente. Tais valores são maiores do que os encontrados em análises bioquímicas de variáveis importantes para diagnóstico e monitoramento clínico, tais como as concentrações sanguíneas de colesterol total e lipoproteína de alta densidade (HDL colesterol). Pereira e cols.²¹ encontraram CV de 3,0% nas medidas interdias para cada uma dessas variáveis.

A medida do DILA por meio de técnica não-invasiva por US originalmente previa a promoção de hiperemia reativa à oclusão do fluxo sanguíneo por posicionamento do manguito no braço¹. Atualmente, a oclusão sanguínea no antebraço ou punho tem sido mais utilizada, uma vez que parece expressar a dilatação provocada exclusivamente pelo óxido nítrico (NO)²². Mediante oclusão distal, os valores de DILA são mais baixos do que os observados após oclusão proximal no braço⁶ (6,8 ± 3,8% versus 9,8 ± 5,7%, respectivamente). No entanto, a confiabilidade do DILA parece não ser afetada pelo local do posicionamento do manguito⁶.

Aparentemente, o fundamental é considerar o tempo entre a liberação do fluxo e a leitura do DPOAB, que varia de acordo com a técnica empregada. Berry e cols.²³ demonstraram que, mediante oclusão no antebraço, os maiores valores de DILA foram observados em torno de 49 ± 3 segundos após a liberação do fluxo, enquanto a oclusão no braço produziu valores de pico de DILA aproximadamente 71 ± 5 s depois da retirada do manguito (p < 0,01).

Segundo Doshi e cols.²², o fato de a oclusão no antebraço provocar hiperemia puramente mediada pelo NO não é suficiente para determinar o abandono da técnica baseada na oclusão no braço, pois a dilatação provocada pelo posicionamento do manguito no antebraço é muito pequena, tornando difícil a identificação de valores discriminatórios para identificação de disfunção endotelial e de modificações provocadas por mudanças promovidas por dieta e/ou exercício.

Outro ponto importante é o tempo de oclusão. Leeson e cols.⁷ demonstraram que respostas arteriais máximas são obtidas após um período de 4 a 5 minutos de oclusão no antebraço, sem nenhum efeito adicional proveniente de maiores tempos de oclusão. Bots e cols.²⁰ mostraram que a maioria (~ 51%) dos estudos utilizou tempos de oclusão superiores a 4,5 minutos.

Outra variável que pode afetar a confiabilidade da medida é a frequência do transdutor. Herrington e cols.⁸ compararam a estabilidade do DILA medida na linha M (interface entre as camadas arteriais média e adventícia) e observaram resultados significativamente melhores nas medidas obtidas com transdutores de 13 MHz (CV = 26,3%) do que com os de 7,5 MHz (CV = 45,3%).

No presente estudo, a oclusão foi mantida por 5 minutos, a medida do DPOAB ocorreu de 60 a 90 segundos após a liberação do fluxo e foi utilizado transdutor de 14 MHz, demonstrando, dessa forma, que os cuidados tomados foram suficientes para proporcionar a resposta desejada.

Siber e cols.²⁴ demonstraram que o DILA é proporcional à resposta hiperêmica pós-isquêmica, contudo o estímulo hiperêmico é maior nas artérias de menor calibre, por causa de seu menor raio. Portanto, dependendo do DBAB, valores mais altos de DILA podem ser encontrados, o que não reflete necessariamente melhor função arterial. No presente estudo, não foram encontradas correlações significativas entre os DBAB e DILA, conforme observado por Šejda e cols.²⁵ e contrariando os resultados de Herrington e cols.⁸.

A análise dos gráficos de Bland-Altman apontou que as variáveis estudadas não apresentaram erros heterocedástico nem sistemático absoluto, ou seja, as diferenças entre teste e reteste não guardaram relação significativa com a magnitude da medida nem apresentaram tendências a serem sistematicamente positivas ou negativas. A média das diferenças entre teste e reteste se apresentou próxima de zero em todas as medidas, no entanto os limites de concordância para os valores de DILA intradias e interdias foram altos (tab. 4 e fig. 2), demonstrando que em alguns sujeitos as diferenças entre teste e reteste foram altas.

Essa observação, com o conhecimento do ETM (2,5 pontos percentuais no presente estudo), confirma a necessidade de considerar de significância clínica apenas as modificações maiores do que o ETM, de modo a eliminar a interferência da imprecisão do avaliador e da variabilidade biológica sobre a medida, quando da utilização do DILA como variável dependente em estudos intervencionais. Deve-se considerar, contudo, que o presente não controlou variáveis hematológicas que poderiam afetar a variabilidade da medida do DILA⁵, tais como as concentrações sanguíneas de lipídios e a pressão arterial sistêmica.

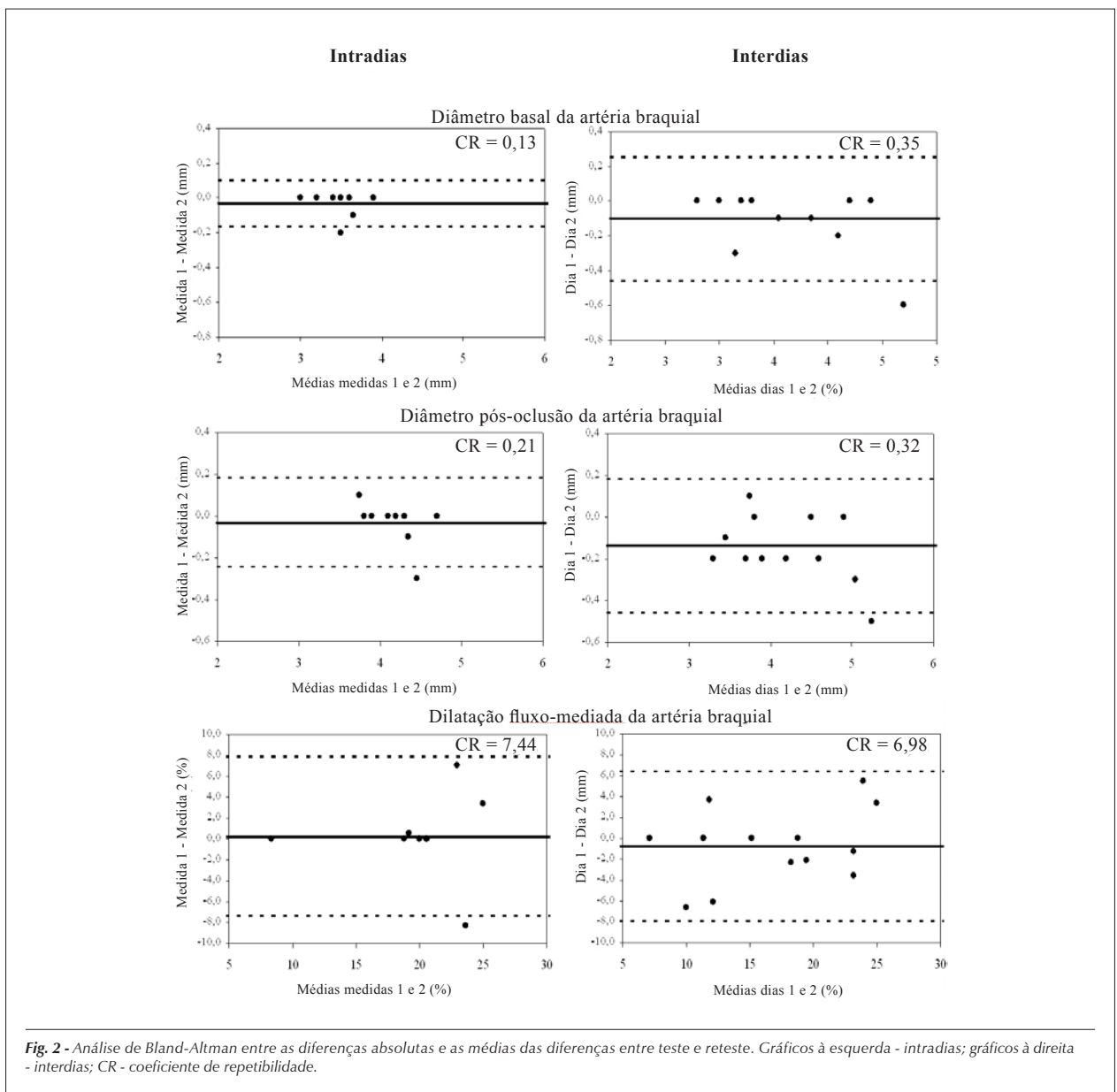
Os estudos disponíveis na literatura, em sua maioria, obtiveram as medidas por meio de registros em fitas VHS^{10,12,19,23} ou medidas semi-automatizadas por programas computacionais desenvolvidos para esse fim^{17,26}. Esses procedimentos diminuem uma importante fonte de erro na medida, que é a experiência do ultra-sonografista⁹, dificultando a comparação com os resultados do presente estudo.

Woodman e cols.¹⁷, ao compararem a confiabilidade

Tabela 4 - Resultados da análise de Bland-Altman (média das diferenças teste-reteste e limites de concordância) para o diâmetro basal e pós-occlusão da artéria braquial (DBAB e DPOAB), e a dilatação fluxo-mediada da artéria braquial (DILA)

Variáveis	Média ± DP das diferenças	Limites de concordância
DBAB		
Intradias	-0,030 ± 0,067 mm	-0,165 – 0,105 mm
Interdias	0,100 ± 0,178 mm	-0,456 – 0,256 mm
DPOAB		
Intradias	-0,030 ± 0,106 mm	-0,242 – 0,182 mm
Interdias	-0,138 ± 0,161 mm	-0,460 – 0,183 mm
DILA		
Intradias	0,255 ± 3,79 %	-7,333 – 7,843 %
Interdias	0,803 ± 2,52 %	-4,244 – 5,850 %

DP - desvio padrão.



das medidas obtidas por técnica manual com as semi-automatizadas por meio de *software*, observaram resultados significativamente melhores com o apoio do sistema informatizado. Os CV foram 1,4% e 0,4% para as medidas de DBAB ($p < 0,05$) e 24,8% e 6,7% para o DILA ($p < 0,05$), respectivamente para as técnicas manual e semi-automatizada.

Em ambiente clínico, os registros manuais das medidas do DBAB e DPOAB são, no entanto, mais factíveis do que as medidas que dependem de gravação em fitas VHS ou *softwares*, por serem mais rápida e facilmente obtidas.

Em suma, os resultados aqui descritos demonstraram que a medida dos diâmetros basal e pós-oclusão da artéria braquial e do DILA por meio da utilização de técnica manual por US apresenta alta confiabilidade tanto para os

valores obtidos intradias quanto interdias, o que possibilita o uso do DILA para fins de diagnóstico e monitoramento da função endotelial. Entretanto, para fins de observação das modificações passíveis de ocorrer mediante intervenções com programas de exercício, fármacos ou alimentação, é importante considerar de relevância clínica apenas as variações maiores do que as decorrentes de erro típico das medidas. Além disso, parece necessário um levantamento mais abrangente tanto em sujeitos assintomáticos quanto naqueles com enfermidades, de modo a estabelecer valores de referência de DILA.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Artigo Original

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Esse artigo é parte de tese de doutorado de Cláudia de Mello Meirelles, pela Universidade Gama Filho.

Referências

1. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992; 340 (8828): 1111-5.
2. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 257-65.
3. Patel AR, Kuvin JT, Sliney KA, Rand WM, Chiang JC, Udelson JE, et al. Gender-based differences in brachial artery flow-mediated vasodilation as an indicator of significant coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2005; 96: 1223-6.
4. Chequer G, Nascimento BR, Navarro TP, Falqueto EB, Alencar MCN, Miranda MCR, et al. Espessamento médio-intimal da carótida e função endotelial na doença arterial coronariana. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87 (2): 84-90.
5. Moens AL, Goovaerts I, Claeys MJ, Vrints CJ. Flow-mediated vasodilation: a diagnostic instrument, or an experimental tool? *Chest*. 2005; 127: 2254-63.
6. Mannion TC, Vita JA, Keaney JF Jr, Benjamin EJ, Hunter L, Polaka JF. Non-invasive assessment of brachial artery endothelial vasomotor function: the effect of cuff position on level of discomfort and vasomotor responses. *Vasc Med*. 1998; 3: 263-7.
7. Leeson P, Thorne S, Donald A, Mullen M, Clarkson P, Deanfield J. Non-invasive measurement of endothelial function: effect on brachial artery dilatation of graded endothelial dependent and independent stimuli. *Heart*. 1997; 78: 22-7.
8. Herrington DM, Fana L, Druma M, Riley WA, Pussera BE, Crouse JR, et al. Brachial flow-mediated vasodilator responses in population-based research: methods, reproducibility and effects of age, gender and baseline diameter. *Circulation*. 2000; 8(5): 319-28.
9. Welsch MA, Allen JD, Geaghan JP. Stability and reproducibility of brachial artery flow-mediated dilation. *Med Sci Sports Exerc*. 2002; 34(6): 960-5.
10. Malik J, Wichterle D, Haas T, Melenovsky V, Simek J, Stulc T. Repeatability of noninvasive surrogates of endothelial function. *Am J Cardiol*. 2004; 94: 693-6.
11. Sorensen KE, Celermajer DS, Spiegelhalter DJ, Georgakopoulos D, Robinson J, Thomas O, et al. Non-invasive measurement of human endothelium dependent arterial responses: accuracy and reproducibility. *Br Heart J*. 1995; 74: 247-53.
12. De Roos NM, Siebelink E, Bots ML, Van Tol A, Schouten EG, Katan MB. Trans monounsaturated fatty acids and saturated fatty acids have similar effects on postprandial flow-mediated vasodilation. *Eur J Clin Nutr*. 2002; 56: 674-9.
13. Atkinson G, Nevill AM. Statistical methods for assessing measurement error (reliability) in variables relevant to sports medicine. *Sports Med*. 1998; 26 (4): 217-38.
14. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986; 8: 307-10.
15. Hopkins WG. Measures of reliability in sports medicine and science. *Sports Med*. 2000; 30 (1): 1-15.
16. Hijmering ML, Stroes ESG, Pasterkamp G, Siervogel M, Banga JD, Rabelink TJ. Variability of flow mediated dilation: consequences for clinical application. *Atherosclerosis*. 2001; 157: 369-73.
17. Woodman RJ, Playford DA, Watts GF, Cheetham C, Reed C, Taylor RR, et al. Improved analysis of brachial artery ultrasound using a novel edge-detection software system. *J Appl Physiol*. 2001; 91: 929-37.
18. West SG, Wagner P, Schoemer SL, Hecker KD, Hurston KL, Krick AL, et al. Biological correlates of day-to-day variation in flow-mediated dilation in individuals with Type 2 diabetes: a study of test-retest reliability. *Diabetologia*. 2004; 47: 1625-31.
19. Liang Y, Teede H, Kotsopoulos D, Shiel L, Cameron JD, Dart AM, et al. Non-invasive measurements of arterial structure and function: repeatability, interrelationships and trial sample size. *Clin Sci*. 1998; 95: 669-79.
20. Bots ML, Westerink J, Rabelink TJ, Koning EJP. Assessment of flow-mediated vasodilatation (FMD) of the brachial artery: effects of technical aspects of the FMD measurement on the FMD response. *Eur Heart J*. 2005; 26: 363-8.
21. Pereira MA, Weggemans RM, Jacobs DR Jr, Hannan PJ, Zock PL, Ordovas JM, et al. Within-person variation in serum lipids: implications for clinical trials. *Int J Epidemiol*. 2004; 33: 534-41.
22. Doshi SN, Naka KK, Payne N, Jones CJH, Ashton M, Lewis MJ, et al. Flow-mediated dilatation following wrist and upper arm occlusion in humans: the contribution of nitric oxide. *Clin Sci*. 2001; 101: 629-35.
23. Berry KL, Skyrme-Jones RAP, Meredith IT. Occlusion cuff position is an important determinant of the time course and magnitude of human brachial artery flow-mediated dilation. *Clin Sci*. 2000; 99: 261-7.
24. Silber HA, Ouyang P, Bluemke DA, Gupta SN, Foo TK, Lima JAC. Why is flow-mediated dilation dependent on arterial size? Assessment of the shear stimulus using phase-contrast magnetic resonance imaging. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005; 288: H822-8.
25. Šejda T, Pit'há J, Švandová E, Poledne R. Limitations of non-invasive endothelial function assessment by brachial artery flow-mediated dilatation. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2005; 25: 58-61.
26. Avest E, Holewijn S, Stalenhoef AFH, Graaf J. Variation in non-invasive measurements of vascular function in healthy volunteers during daytime. *Clin Sci*. 2005; 108: 425-31.
27. De Roos NM, Bots ML, Schouten EG, Katan MB. Within-subject variability of flow-mediated vasodilation of the brachial artery in healthy men and women: implications for experimental studies. *Ultrasound Med Biol*. 2003; 29 (3): 401-6.