

# Comparação das alterações angiográficas entre pacientes diabéticos e não diabéticos com doença arterial periférica

## *Comparative study of angiographic changes in diabetic and non-diabetic patients with peripheral arterial disease*

Giovanni Ortale Trainotti<sup>1</sup>, Jamil Victor Mariúba<sup>1</sup> , Matheus Bertanha<sup>1</sup> ,  
Marcone Lima Sobreira<sup>1</sup> , Ricardo de Alvarenga Yoshida<sup>1</sup>, Rodrigo Gibin Jaldin<sup>1</sup> ,  
Paula Angeleli Bueno de Camargo<sup>1</sup> , Winston Bonetti Yoshida<sup>1</sup>

### Resumo

**Contexto:** Os diabéticos possuem risco de 5 a 15 vezes maior para o desenvolvimento de doença arterial periférica (DAP), e poucos estudos compararam fatores de risco e a distribuição e gravidade de alterações arteriais angiográficas entre diabéticos e não diabéticos. **Objetivos:** Comparar alterações angiográficas entre pacientes diabéticos e não diabéticos com DAP avançada, correlacionando-as com demais fatores de risco. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal retrospectivo de pacientes consecutivos submetidos a arteriografia de membros inferiores por DAP (Rutherford de 3 a 6), usando os escores angiográficos TASC II e de Bollinger et al. Os critérios de exclusão incluíram arteriografias de membros superiores, exames incompletos ou sem nitidez e cirurgias prévias. A análise estatística incluiu o teste do qui-quadrado ou exato de Fisher para variáveis discretas e o teste *t* para variáveis contínuas (significância:  $p < 0,05$ ). **Resultados:** Foram estudados 153 pacientes com idade média de 67 anos, sendo 50,9% do sexo feminino e 58,2% diabéticos. Um total de 91 pacientes (59%) tinha lesão trófica (Rutherford 5 ou 6), enquanto 62 (41%) tinham dor em repouso ou claudicação limitante (Rutherford 3 e 4). Entre os diabéticos, 81,7% eram hipertensos, 29,4% nunca fumaram e 14% tinham antecedente de infarto do miocárdio. Pelo escore de Bollinger et al., as artérias infrapoplíteas foram as mais comprometidas, em especial a tibial anterior ( $p = 0,005$ ) nos diabéticos, enquanto a femoral superficial foi mais acometida nos não diabéticos ( $p = 0,008$ ). Pelo TASC II, as alterações arteriográficas mais graves ocorreram no segmento fêmoro-poplíteo nos pacientes não diabéticos ( $p = 0,019$ ). **Conclusões:** Os setores infrapoplíteos foram os mais comprometidos nos diabéticos, enquanto o setor femoral foi o mais acometido nos não diabéticos.

**Palavras-chave:** angiografia digital; doenças vasculares periféricas; diabetes.

### Abstract

**Background:** Diabetics are at 5-15 times greater risk of developing peripheral arterial disease (PAD) and few studies have compared risk factors and distribution and severity of arterial changes in diabetics compared with non-diabetics. **Objectives:** To compare angiographic changes between diabetic and non-diabetic patients with advanced PAD and correlate them with risk factors. **Methods:** A retrospective cross-sectional study was conducted of consecutive patients undergoing lower limb arteriography for PAD (Rutherford 3-6) using TASC II and Bollinger et al. angiographic scores. Exclusion criteria were upper limb angiographies, unclear images, incomplete laboratory test results, and previous arterial surgeries. Statistical analyses included chi-square tests, Fisher's test for discrete data, and Student's *t* test for continuous data (significance level:  $p < 0.05$ ). **Results:** We studied 153 patients with a mean age of 67 years, 50.9% female and 58.2% diabetics. A total of 91 patients (59%) had trophic lesions (Rutherford 5 or 6) and 62 (41%) had resting pain or limiting claudication (Rutherford 3 and 4). Among diabetics, 81.7% were hypertensive, 29.4% had never smoked, and 14% had a history of acute myocardial infarction. According to the Bollinger et al. score, infra-popliteal arteries were more affected in diabetics, especially the anterior tibial artery ( $p = 0.005$ ), while the superficial femoral artery was more affected in non-diabetics ( $p = 0.008$ ). According to TASC II, the most severe angiographic changes in the femoral-popliteal segment occurred in non-diabetic patients ( $p = 0.019$ ). **Conclusions:** The most frequently affected sectors were the infra-popliteal sectors in diabetics and the femoral sector in non-diabetics.

**Keywords:** digital angiography; peripheral vascular diseases; diabetes.

**Como citar:** Trainotti GO, Mariúba JV, Sobreira ML et al. Comparação das alterações angiográficas entre pacientes diabéticos e não diabéticos com doença arterial periférica. J Vasc Bras. 2023;22:e20200053. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.202000531>

<sup>1</sup> Universidade Estadual Paulista – UNESP, Faculdade de Medicina de Botucatu, Hospital das Clínicas, Botucatu, SP, Brasil.

Fonte de financiamento: FAPESP 2015/15754-6 – Bolsa de Iniciação Científica.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Abril 21, 2020. Aceito em: Agosto 05, 2022.

O estudo foi realizado no Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil.



## ■ INTRODUÇÃO

A aterosclerose é a principal causa de doenças cardiovasculares<sup>1,2</sup>, grupo que engloba doença arterial coronariana, doença arterial periférica (DAP) e doença cerebrovascular<sup>3</sup>. Se todas as manifestações fossem consideradas entidade patológica única, a aterosclerose seria considerada a principal causa de morte no mundo, estimada em 1/3 de todas as mortes mundiais<sup>4</sup>, e no Brasil<sup>5</sup>.

Hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes melito (DM) e tabagismo são grandes agravantes da degeneração da parede arterial<sup>1-3,6</sup>, e o controle dessas condições tem forte influência sobre o prognóstico do paciente<sup>7-9</sup>.

A DAP acomete principalmente pacientes idosos com fatores de risco para aterosclerose<sup>6,9</sup> e se manifesta insidiosamente por claudicação intermitente progressiva<sup>7</sup>. O desenvolvimento de dor ao repouso, úlceras isquêmicas e/ou gangrena caracteriza a isquemia crítica do membro (ICM), que ocorre em cerca de 5-10% dos casos<sup>9</sup>. A melhor opção terapêutica para esses casos costuma ser a revascularização do membro, exceto em pacientes com graves comorbidades ou prognóstico muito limitado de sucesso de revascularização, para os quais a amputação passa a ser o tratamento mais apropriado<sup>10-15</sup>.

Mais da metade dos pacientes com DAP apresenta índice tornozelo-braço (ITB) < 0,9 e é assintomática. A cada 100 pacientes com claudicação intermitente, 25% evoluem para piora da claudicação, 5-10% são submetidos a cirurgia de revascularização, 2-5% são submetidos a amputação e cerca de 30% evoluem para o óbito<sup>9,13,16</sup>. O risco de os diabéticos desenvolverem DAP é de 5 a 15 vezes maior em relação aos não diabéticos<sup>12,14,17</sup>. Nos casos com ICM, é recomendável o estudo arterial de imagem para melhor caracterização da lesão e programação cirúrgica. A arteriografia é o exame complementar diagnóstico de escolha para avaliação da circulação arterial periférica<sup>18-21</sup>.

Os poucos estudos que compararam as lesões arteriais de pacientes portadores de DAP e DM mostraram que, nos diabéticos, as lesões arteriais costumam se concentrar nas artérias de menor calibre (infrapoplíteas)<sup>14,18,19,22-24</sup>. Porém, nenhum dos estudos utilizou escores angiográficos para classificar as lesões e as correlacionar com fatores de risco e dados demográficos.

Nosso objetivo, portanto, foi quantificar e comparar por meio de escores as alterações angiográficas de pacientes diabéticos e não diabéticos com DAP avançada, correlacionando-as com demais fatores de risco.

## ■ MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se um estudo observacional, retrospectivo e transversal de série consecutiva de casos, com análise

de arteriografias realizadas de 2012 até dezembro de 2016 em uma única instituição, comparando pacientes diabéticos e não diabéticos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local (parecer 1.578.037).

Foram incluídos pacientes consecutivos com DAP avançada (Rutherford 3 a 6), diabéticos e não diabéticos. Resumidamente, a classificação de Rutherford compreende as seguintes categorias<sup>25</sup>: 0 = assintomático; 1 = claudicação leve; 2 = claudicação moderada; 3 = claudicação grave; 4 = dor em repouso; 5 = lesão trófica pequena; 6 = necrose extensa. As categorias de 3 a 6 foram arbitrariamente consideradas como avançadas no presente estudo. Os critérios de exclusão incluíram angiografias de membros superiores, pacientes que já haviam sido submetidos a intervenções cirúrgicas de revascularização, rol de exames laboratoriais incompleto e angiografias sem nitidez.

A coleta de dados demográficos foi feita no sistema de prontuário eletrônico MV do hospital e incluiu idade, etnia autodeclarada no registro do prontuário, comorbidades e exames laboratoriais (ureia, creatinina, glicemia e perfil lipídico). As queixas clínicas referidas pelos pacientes e conferidas pelo médico foram as seguintes: dor ao repouso, úlcera isquêmica ou mista, edema, cianose, gangrena ou infecção de membros. Por fim, utilizou-se a classificação clínica de Rutherford para estratificar os pacientes com DAP grave (classificação de Rutherford em graus I, II e III e classes de 1 a 6)<sup>25</sup>.

O DM foi definido pelo critério de duas glicemias em jejum acima de 126, glicemia 2 h após sobrecarga de glicose acima de 200 ou glicemia casual acima de 200 com sintomas associados, usuário de insulina ou não, e hemoglobina glicada. A HAS foi definida como pressão arterial sistólica acima de 139 mmHg ou pressão arterial diastólica acima de 89 mmHg (tratada ou não), de acordo com a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial de 2016<sup>26</sup>, e alteração da função renal pelo valor da creatinina > valor de referência (1,2 e 1,3 mg/dL para mulheres e homens, respectivamente). O colesterol total (lipoproteína de alta densidade [HDL], lipoproteína de baixa densidade [LDL], lipoproteína de muito baixa densidade e triglicérides) definiu o perfil lipídico do paciente, e anamnese e exame físico vascular foram usados para classificar o acometimento clínico vascular dos pacientes<sup>27</sup>.

Todas as arteriografias ficam arquivadas de forma completa e integral em formato DICOM no servidor do sistema digital do hospital (sistema MV). As imagens foram analisadas por um aluno de iniciação científica, sempre sob a supervisão de um dos cirurgiões vasculares da equipe. As imagens foram avaliadas em estação de trabalho, usando ferramentas de otimização de imagens, como realce de nitidez e contraste, magnificação das imagens,

réguas digitais, análises automáticas e manuais de estenoses, entre outras.

A amostra foi selecionada de forma consecutiva no período do estudo, conforme os critérios de inclusão e exclusão discriminados. A palpação de pulsos, os sintomas clínicos e a categorização de Rutherford foram os principais critérios para indicação de angiografias. Embora sejam realizadas medidas de ITB nesses pacientes, o ITB não foi incluído por apresentar grandes limitações em pacientes diabéticos e por não realizarmos como rotina medidas do índice de pressão entre as pressões do hálux e do braço. As arteriografias confirmaram a suspeita clínica e serviram de base para a constituição da amostra.

As imagens angiográficas foram classificadas por meio de três escores: *Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease II* (TASC II)<sup>9</sup>, Bollinger et al.<sup>28</sup> e Bollinger et al. modificado.

A classificação TASC II é dividida nos seguintes setores: aorto-femoral, fêmoro-poplíteo e infrapoplíteo. Em cada setor, são discriminados quatro tipos de acometimento vascular, classificados em padrão A – estenoses pontuais; B – estenoses ou oclusões leves; C – estenoses ou oclusões moderadas; e D – estenoses ou oclusões extensas.

Os setores aorto-íliaco e fêmoro-poplíteo foram classificados pelo score TASC II<sup>29</sup> em quatro classes (TASC II A, B, C e D)<sup>9</sup>. Na ausência de critério TASC II de lesão arterial em determinado setor, foi atribuído arbitrariamente o valor TASC II = 0.

O escore de Bollinger et al.<sup>28</sup> foi utilizado para realizar a avaliação angiográfica de 10 artérias: 1) aorta abdominal; 2) artéria ilíaca comum; 3) artéria ilíaca externa (até a bifurcação femoral); 4) artéria ilíaca interna (até a primeira bifurcação); 5) artéria femoral profunda (15 cm proximais de seu principal ramo); 6) artéria femoral superficial (até o seu cruzamento pela borda medial do fêmur); 7) artéria poplíteo (até a bifurcação fibular e tibial anterior, excluindo o tronco tíbio-fibular); 8) artéria tibial anterior (até 3 cm proximais); 9) artéria fibular; e 10) artéria tibial posterior (ambas até os 5 cm proximais)<sup>29</sup>. O escore de Bollinger et al. original (Tabela 1) é uma matriz em que oclusão ou estenoses são pontuadas (colunas) conforme a extensão

da lesão (linhas). Por exemplo, uma lesão > 50% no canal dos adutores recebe 6 pontos, mas, se também apresentar lesões < 25% em mais de metade da artéria, são adicionados mais 3 pontos (total = 9). Assim, esse escore permite uma avaliação semiquantitativa da gravidade das lesões de uma artéria específica em um grupo de pacientes, bem como uma análise vetorial (permitindo a avaliação de um segmento arterial), o que amplia o espectro do estudo (Figura 1).

Além desses escores, foi feita uma adaptação do escore de Bollinger et al., incluindo a pontuação de todo o segmento arterial distal – visto que o escore de Bollinger et al. abrange somente os 5 cm proximais das artérias infrapatelares. A modificação foi introduzida pelos autores para pontuar todo o segmento infrapatelar, atribuindo valores arbitrários em todo esse segmento arterial distal conforme a Tabela 2. As classes de estenoses < 50% foram excluídas nesse setor, pois as artérias distais, por serem de pequeno calibre, impossibilitam avaliações de estenoses menores com o mesmo grau de detalhamento que as artérias proximais.



**Figura 1.** Método usado para calcular a estenose pelo escore de Bollinger et al. Foram traçadas duas linhas de referência tangenciando as paredes laterais arteriais. As medidas das estenoses foram feitas pelas distâncias comparativas entre o estreitamento e a referência normal.

**Tabela 1.** Pontuação de acordo com o escore de Bollinger et al. Soma-se 1 ponto às oclusões caso elas ultrapassem 2 cm de extensão. Nas oclusões, outras estenoses ou placas presentes são desconsideradas e, na presença de estenoses > 50% e de 25-50%, as placas são desconsideradas.

Lesão	Oclusão	Estenoses Placas		
		> 50%	25-49%	< 25%
Lesão simples	4	2	1	
Lesões múltiplas afetando menos de 50% do segmento	13	5	3	2
Lesões múltiplas afetando mais de 50% do segmento	15	6	4	3

Dessa forma, as artérias da perna foram classificadas em artéria poplítea infrapatelar (segmento P3) – até a emergência da artéria tibial anterior –, tronco tíbio-fibular – até a bifurcação em artérias tibial posterior e fibular –, seguido das artérias tibial anterior, fibular e tibial posterior – todas em todo o seu segmento, até o início da formação do arco plantar (Tabela 2).

A avaliação arteriográfica foi feita por meio do programa Centricity DICOM Viewer 3.0, incorporado ao aparelho de angiografia GE Healthcare (Figura 1). Os escores foram obtidos pelo autor (GOT), sob supervisão direta, e conferidos por especialistas em cirurgia vascular.

Foram analisados todos os pacientes submetidos a angiografia diagnóstica ou intervenção endovascular com angiografia concomitante e, portanto, a amostra foi de conveniência. Tratando-se de um estudo comparativo dos padrões de acometimento arterial de extremidades inferiores, calculou-se com confiabilidade de 95% e margem de erro de 10% a consulta de no mínimo 150 prontuários, divididos em grupos de diabéticos e não diabéticos.

Para a análise estatística, foi realizada estatística descritiva com frequências e porcentagens para as variáveis qualitativas e com média, mediana, desvio padrão e valores mínimo e máximo para as variáveis quantitativas.

Para verificar a associação entre a variável DM e as variáveis explanatórias de interesse, foi utilizado o teste do qui-quadrado ou exato de Fisher, quando necessário. Para verificar a influência do DM em relação aos setores e lesões mencionados, foi ajustado um modelo linear generalizado com distribuição de Poisson. Para as variáveis clínicas, foi realizado um teste de normalidade para verificar a distribuição dos dados; para as variáveis que apresentaram uma distribuição simétrica, realizou-se o teste *t* de Student para comparar as médias entre os grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos. Para os que apresentaram uma distribuição assimétrica, ajustou-se um modelo linear generalizado com distribuição Gama. Considerou-se  $p < 0,05$  como nível de significância.

As análises foram feitas por meio do programa SAS, versão 9.3, por estatístico do Escritório de Apoio à Pesquisa da instituição.

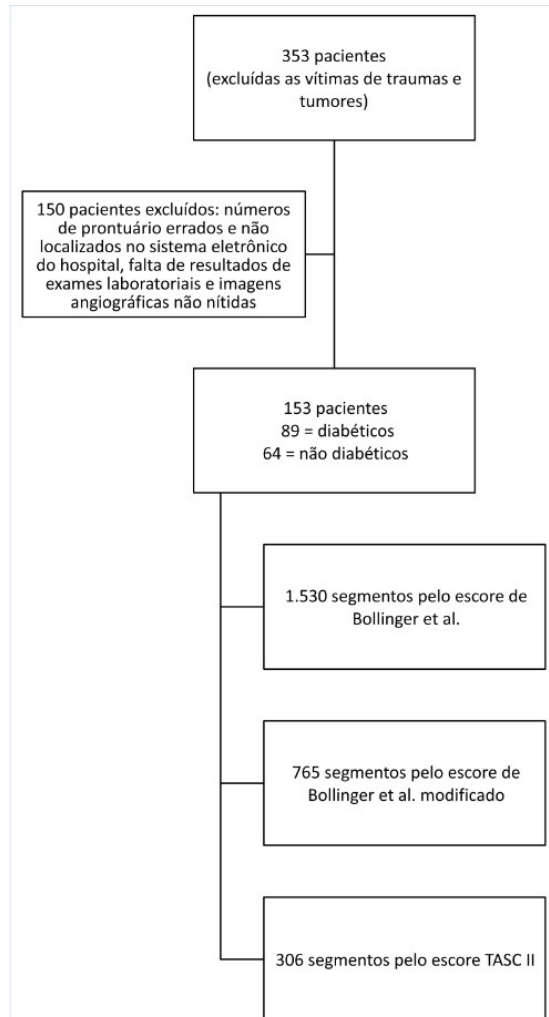
**Tabela 2.** Escore de Bollinger et al. modificado – pontuação proposta para o setor distal

Lesão	Pontuação
Aa. sem placas	0
Aa. com placas	1
Aa. com estenose simples	2
Aa. com estenose múltipla	3
Aa. com oclusão ou oclusões afetando até 50% do segmento	5

## RESULTADOS

No período de 2012 a 2016, foram selecionadas 353 angiografias para o estudo, das quais foram excluídas 200 (n = 153). No total, foram analisados 1.530 segmentos pelo escore de Bollinger et al., 306 pelo TASC II e 765 pelo escore de Bollinger et al. modificado. Dos exames angiográficos, 89 eram de pacientes diabéticos e 64, de não diabéticos (Figura 2).

Entre os resultados demográficos relevantes (Tabela 3), observou-se predomínio de não tabagistas no grupo dos diabéticos (22% vs. 7%  $p = 0,01$ ). Foram observados maiores valores laboratoriais médios de HDL em não diabéticos (40 mg/dL vs. 45 mg/dL;  $p = 0,001$ ), de triglicérides em diabéticos (172 mg/dL vs. 122 mg/dL;  $p = 0,001$ ) e de glicemia em diabéticos (173 mg/dL vs. 93 mg/dL;  $p = 0,001$ ). Já entre as variáveis semiológicas, houve mais diabéticos com gangrena de membros



**Figura 2.** Fluxograma mostrando o recrutamento de casos, as exclusões e os segmentos arteriais analisados.

**Tabela 3.** Dados demográficos e fatores de risco comparativos entre os dois grupos.

Variáveis		Diabéticos*	Não diabéticos	Total	P
Sexo	Masculino	40 (26%)	35 (22%)	75	0,23
	Feminino	49 (32%)	29 (18%)	78	
Etnia	Mulato	4 (2%)	10 (6%)	14	0,04
	Negro	6 (3%)	2 (1%)	8	
	Branco	79 (51%)	52 (33%)	131	
Tabagismo	Não tabagista	34 (22%)	11 (7%)	45	0,01
	Tabagista	29 (18%)	25 (16%)	54	
	Ex-tabagista	26 (16%)	28 (17%)	54	
Carga tabágica (anos-maço)		40	38		0,70
HAS	Não hipertenso	13 (8%)	15 (9%)	28	0,2
	Hipertenso	69 (45%)	42 (27%)	111	
	Hipertenso não tratados	7 (4%)	7 (4%)	14	
Creatinina (mg/dL)		1,07	1		0,39
Ureia (mg/dL)		39	40		0,73
HDL (mg/dL)		40	45		0,001
Colesterol total (mg/dL)		166	157		0,22
Triglicérides (mg/dL)		172	122		0,001
Glicemia (mg/dL)		173	93		0,001
Idade (anos)		66	68		0,5
Cianose de membros		25 (16%)	22 (14%)	47	0,09
Edema de membros		17 (11%)	7 (4%)	24	0,07
Rutherford	3	9 (5%)	15 (9%)	24 (15%)	0,244
	4	20 (13%)	18 (11%)	38 (26%)	
	5	41 (26%)	25 (16%)	66 (43%)	
	6	19 (12%)	6 (3%)	25 (16%)	
	Total	89	64	153	
Gangrena de membros		10 (6%)	1 (0,6%)	11	0,01
Infecção de membros		32 (20%)	14 (9%)	46	0,02
Úlcera isquêmica		48 (31%)	28 (18%)	76	0,06
Úlcera mista		14 (9%)	5 (3%)	19	0,07
Dor em repouso		37 (24%)	34(22%)	71	0,40
Angina estável		2 (1%)	0	2	0,22
IAM prévio		18 (11%)	6 (3%)	24	0,03
AVC prévio		12 (7%)	2 (1%)	14	0,02
Total		89 (58%)	64 (41%)	153	

AVC: acidente vascular cerebral; IAM: infarto agudo do miocárdio. \* =  $p < 0,05$ .

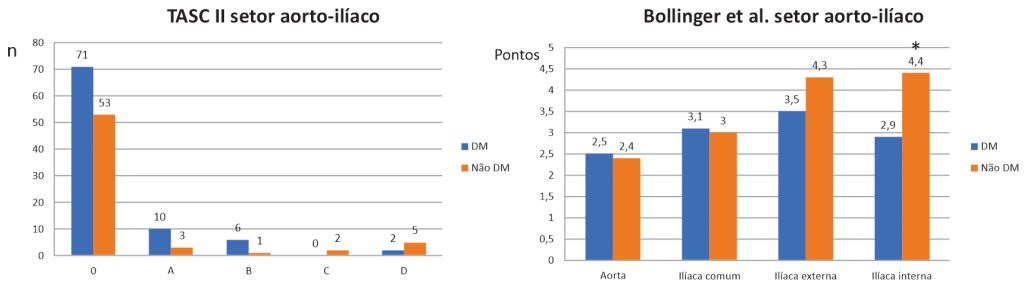
(10 vs. 1;  $p = 0,001$ ), infecção de membros (32 vs. 14;  $p = 0,02$ ) e antecedentes pessoais de infarto agudo do miocárdio (18 vs. 3;  $p = 0,03$ ) e acidente vascular cerebral (12 vs. 2;  $p = 0,02$ ). A comparação entre as variáveis idade, sexo, HAS e carga tabágica não foi estatisticamente significativa entre os dois grupos. As classes de Rutherford 5 e 6 foram mais frequentes nos diabéticos ( $p = 0,018$ ), mas as frequências das classes 3 e 4 foram similares entre os dois grupos ( $p = 0,244$ ).

No setor aorto-ilíaco (Figura 3), o escore de Bollinger et al. mostrou médias de pontuações totais (estenoses + oclusões) significativamente maiores nos não diabéticos apenas na artéria ilíaca interna (pontuação média de 4,4 vs. 2,9 pontos;  $p = 0,001$ ). Na avaliação

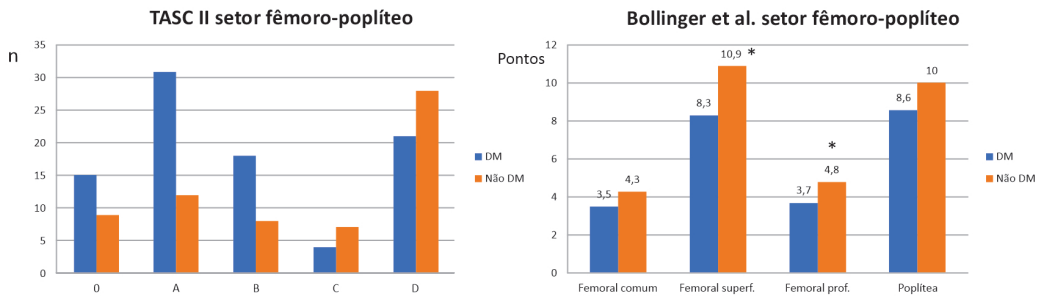
TASC II do setor aorto-ilíaco, por sua vez, não houve diferenças significativas entre os dois grupos ( $p = 0,051$ ), embora tenha chegado perto da significância.

No setor fêmoro-poplíteo (Figura 4), o escore de Bollinger et al. apresentou maior pontuação total na artéria femoral profunda (pontuação média de 3,7 vs. 4,0;  $p = 0,04$ ) e na artéria femoral superficial (pontuação média de 8,3 vs. 10,9;  $p = 0,008$ ) nos não diabéticos. Já o escore TASC II apresentou maior frequência de classificações graves infrapatelares (TASC II C e D) entre os não diabéticos do que entre os diabéticos ( $p = 0,019$ ).

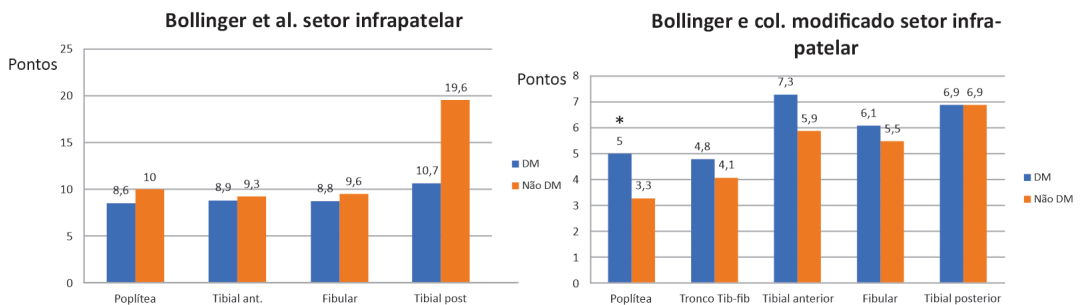
No setor infrapatelar (Figura 5), o escore de Bollinger et al. mostrou médias de estenoses > 50%



**Figura 3.** Comparação dos resultados do setor aorto-iliaco entre diabéticos e não diabéticos pelos escores TASCII e de Bollinger et al. de acordo com as artérias analisadas. \*= p < 0,05.



**Figura 4.** Comparação dos resultados do setor fêmoro-poplíteo entre diabéticos e não diabéticos pelos escores TASCII e de Bollinger et al. de acordo com as artérias analisadas. \*= p < 0,05.



**Figura 5.** Resultados dos escores de Bollinger et al. e Bollinger et al. modificado no setor infrapatelar entre diabéticos e não diabéticos de acordo com as artérias analisadas. \*= p < 0,05.

na artéria tibial anterior (pontuação média de 0,7 vs. 0,4; p = 0,005) e de 25-50% nas artérias fibulares (pontuação média de 0,8 vs. 0,5; p = 0,04) e tibiais posteriores (pontuação média de 0,5 vs. 0,3; p = 0,04) nos pacientes diabéticos, mas sem diferença significativa na pontuação total dessas artérias. A Figura 5 mostra os escores totais de cada artéria, somando as estenoses e as oclusões.

No escore de Bollinger et al. modificado (Figura 5), o único dado estaticamente significativo foi o acometimento poplíteo, que se mostrou mais acentuado em pacientes diabéticos (pontuação média de 5,0 vs.

3,3; p = 0,02). A artéria tibial anterior apresentou maiores pontuações nos diabéticos, embora sem significância estatística (p = 0,06).

## DISCUSSÃO

Dentro do objetivo do presente estudo, observou-se, em geral, acometimento arterial distal mais frequente nos diabéticos e lesões proximais mais frequentemente nos não diabéticos. Entre os principais fatores de risco, o tabagismo foi menos frequente nos diabéticos, as dislipidemias foram mais frequentes nos diabéticos e a HAS foi similar nos dois grupos.

Embora não fosse objetivo do estudo, houve predominância significativa da etnia branca em ambos os grupos<sup>30-32</sup>. A proporção de determinado tipo e etnia e sua relação com doenças cardiovasculares varia muito conforme o continente e a região<sup>32,33</sup>.

O tabagismo foi menos frequente nos pacientes diabéticos, porém a carga tabágica dos tabagistas e ex-tabagistas foi similar. Esses dados mostram que o tabagismo por si só foi um fator de risco importante para o desenvolvimento de DAP em todos os pacientes. A associação de tabagismo com DM, HAS e dislipidemia é cumulativa no desenvolvimento da doença vascular<sup>9</sup>. O presente estudo vai ao encontro da literatura em relação aos dados demográficos. Entretanto, Santos et al.<sup>18</sup> encontraram um número maior de tabagistas no grupo dos não diabéticos, grupo que exige maior atenção às mudanças no estilo de vida e por ser o tabagismo um fator de risco independente para o desenvolvimento de DAP.

A dislipidemia foi mais frequente nos diabéticos (colesterol HDL e triglicérides). Entretanto, todos os pacientes do serviço com DAP recebem prescrição de estatinas, independentemente de terem algum tipo de dislipidemia, o que pode causar interferência nesse tipo de análise. Também não pôde ser verificado no presente estudo o grau de aderência dos pacientes ao medicamento. Nos diabéticos, a dislipidemia, em geral, costuma ser caracterizada por aumento dos triglicérides e diminuição do colesterol HDL, sendo que as concentrações de colesterol LDL geralmente não diferem entre diabéticos e não diabéticos<sup>30</sup>. He et al.<sup>31</sup>, ao estudarem a morfologia das placas ateroscleróticas de diabéticos e não diabéticos, também encontraram valores significativamente maiores de triglicérides e, obviamente, de glicemia em diabéticos. Ao contrário do presente estudo, porém, os valores de colesterol total também estavam aumentados nos diabéticos, mas com valores de HDL semelhantes. Todos esses dados vão de encontro ao caráter de acometimento sistêmico do DM, causando um desbalanceamento do perfil lipídico mais evidente no valor de triglicérides<sup>32</sup>.

As infecções e gangrenas úmidas costumam ser mais frequentes nos pacientes diabéticos<sup>16,33</sup>, em especial no nosso meio, devido a dificuldades de acesso, baixo nível socioeconômico e falta de informação<sup>34</sup>, fazendo com que esses pacientes sejam mais susceptíveis ao aparecimento de tais lesões<sup>16</sup>. Os dados dessas alterações no presente estudo foram apenas referenciais, pois o foco eram as lesões arteriais.

Assim, no TASC II aorto-ilíaco, não foram verificadas diferenças significativas entre os dois grupos. Esse setor compreende artérias mais calibrosas e, talvez, os depósitos de cálcio, mais comuns entre diabéticos, tenham promovido maior perviedade local.

Como essa análise não foi significativa, pode ser que realmente não haja diferença entre os grupos ou que a amostra não tenha sido suficiente para tal. O escore de Bollinger et al. para esse setor foi, no geral, similar ao TASC II, mas um pouco mais sensível na artéria ilíaca interna, com pontuação maior (significativa) nos não diabéticos. Não vislumbramos alguma explicação para essa particularidade. Poucos estudos prévios avaliaram comparativamente esse setor entre diabéticos e não diabéticos, pois a incidência de lesões nesses locais acaba sendo baixa, o que dificulta avaliações estatísticas precisas.

Estudos prévios mostraram acometimentos arteriais mais graves no setor fêmoro-poplíteo do que no aorto-ilíaco em ambos os grupos<sup>18,19,23,24,35</sup>, com maior frequência de oclusões do que estenoses. Essa característica foi observada nos estudos de Graziani et al.<sup>23</sup> (que só avaliaram diabéticos) e Bradbury et al.<sup>35</sup> (que só avaliaram não diabéticos), sendo que ambos os estudos mostraram maior frequência de estenoses graves e oclusões nesse setor, porém com frequência ainda maior no setor infrapatelar. Já em estudo angiográfico comparativo entre os dois grupos<sup>18</sup>, foi observado que, em amostra de 117 pacientes (87 diabéticos e 74 não diabéticos) com oclusão fêmoro-poplíteia, não houve diferença entre diabéticos e não diabéticos em relação ao reenchimento da artéria poplíteia. No presente estudo, o escore TASC II no setor fêmoro-poplíteo mostrou maior frequência de classificações graves (TASC II C e D) entre os não diabéticos do que entre os diabéticos, o que fortalece, novamente, a afirmação de que os não diabéticos apresentam um acometimento proximal mais acentuado do que o distal, ao contrário do encontrado em diabéticos. No escore de Bollinger et al., também houve predomínio de lesões nas artérias femoral profunda, femoral superficial e poplíteas entre os não diabéticos. O estreitamento arterial no canal dos adutores e o encapsulamento arterial dentro desse canal musculoponeurótico são apontados como fatores de favorecimento de placas nesse local<sup>36</sup>. No entanto, não há explicação para o fato de os diabéticos terem comportamento diferente nesse setor.

Estudos prévios<sup>18,19,23,24,35</sup> também mostraram maior frequência de lesões nos pacientes diabéticos no setor infrapatelar. O presente estudo corroborou esses achados com frequência significativamente maior de estenoses > 50% na artéria tibial anterior e estenoses de 25-50% nas artérias fibulares e tibiais posteriores. Entretanto, a pontuação total (estenoses + oclusões) foi similar entre os grupos (Figura 4). Com relação ao acometimento distal, Santos et al.<sup>18</sup> encontraram frequência similar de opacificação das artérias poplíteas, fibular e tibial anterior entre diabéticos e não diabéticos, sendo que

a artéria tibial posterior teve maior frequência de oclusão nos diabéticos ( $p = 0,008$ ). Em contrapartida, o escore de Bollinger et al. modificado mostrou maior acometimento poplíteo nos diabéticos. Além disso, no estudo de Santos et al.<sup>18</sup>, os diabéticos eram predominantemente do sexo feminino, hipertensos e não fumantes, e a regressão logística mostrou que somente o sexo feminino foi fator de risco para não opacificação da artéria tibial posterior. Jude et al.<sup>24</sup>, em estudo análogo, mostraram que, nos diabéticos, as lesões arteriais foram mais proeminentes na artéria femoral profunda e em todas as infrapatelares, porém os autores não estratificaram qualitativamente as lesões encontradas. Assim, no presente estudo, foi significativa a presença de estenoses nas três principais artérias da perna, porém com associação significativa de estenoses > 50% somente na artéria tibial anterior. As alterações múltiplas em artérias distais podem limitar o sucesso de reconstruções vasculares por deficiência de deságue<sup>37</sup>.

Algumas limitações devem ser assinaladas no presente estudo. Trata-se de um estudo retrospectivo e, como tal, o levantamento de prontuários costuma ter um contingente expressivo de dados incompletos, o que acarreta grande número de exclusões e probabilidade de vieses, enfraquecendo, assim, a qualidade da amostra e as conclusões. Outra limitação foi a impossibilidade de analisar as lesões das extremidades pelas classificações de Wagner, WiFi ou Glass<sup>38</sup> devido ao caráter retrospectivo do estudo. Embora tenham sido usados escores e checagem por especialistas, um certo grau de subjetividade pode ter ocorrido na avaliação das arteriografias. Os dados de dislipidemias podem ter um viés por conta do uso (em geral irregular) de estatinas pelos pacientes. Os dados não significativos podem ter ocorrido pela ausência real de significância ou porque a amostra foi insuficiente devido ao excesso de perdas. Uma amostra multicêntrica de grandes proporções poderia esclarecer essa controvérsia.

Estudos prospectivos randomizados, em especial multicêntricos, são necessários para melhorar a evidência sobre o perfil diferenciado de acometimento arterial periférico nos diabéticos.

## ■ CONCLUSÃO

Na casuística do presente estudo, o escore de Bollinger et al. mostrou maior pontuação de lesões arteriais nas artérias ilíaca interna, femoral profunda e femoral superficial entre os não diabéticos. Porém, a artéria poplíteia teve maior pontuação entre os diabéticos. A classificação TASC II mostrou frequência de classificações no setor aorto-ilíaco similar entre diabéticos e não diabéticos e maior frequência de

classificações C e D no setor fêmoro-poplíteo entre não diabéticos.

No segmento infrapatelar, o escore de Bollinger et al. mostrou que pontuações para estenoses foram significativamente maiores nos diabéticos em todas as três artérias distais (tibial anterior, tibial posterior e fibular), mas sem diferença na pontuação total (oclusões + estenoses). O escore de Bollinger et al. modificado mostrou apenas diferença de pontuação na artéria poplíteia, sendo a mais acometida nos diabéticos.

## ■ REFERÊNCIAS

1. Chacra APM, Santos RD Fo. Patogenia e fisiopatologia da aterosclerose. In: Maffei F, editor. Doenças vasculares periféricas. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2015. cap. 97. p. 1207-16.
2. Abbas AK, Fausto N, Kumar V, et al. Robbins Patologia Básica. USA: Elsevier Health Sciences; 2018.
3. Durazzo AES, Sitrângulo CJ Jr, Presti C, Silva ES, De Luccia N. Doença arterial obstrutiva periférica: que atenção temos dispensado à abordagem clínica dos pacientes? J Vasc Bras. 2005;4(3):255-64. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492005000300007>.
4. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. N Engl J Med. 2015;372(14):1333-41. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1406656>. PMID:25830423.
5. Mansur AP, Favarato D. Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011. Arq Bras Cardiol. 2012;99(2):755-61. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2012005000061>.
6. Jesus-Silva SG, Oliveira JP, Brianezi MHC, Silva MAM, Krupa AE, Cardoso RS. Análise dos fatores de risco relacionados às amputações maiores e menores de membros inferiores em hospital terciário. J Vasc Bras. 2017;16(1):16-22. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.008916>. PMID:29930618.
7. Yoshida RA, Matida CK, Sobreira ML, et al. Estudo comparativo da evolução e sobrevida de pacientes com claudicação intermitente, com ou sem limitação para exercícios, acompanhados em ambulatório específico. J Vasc Bras. 2008;7(2):112-22. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492008000200005>.
8. Welter HF, Kettmann R, Grothe A. Peripheral arterial occlusive disease. Symptoms, basic diagnosis and staged therapy. MMW Fortschr Med. 2002;144(24):39-41. PMID:12134724.
9. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg. 2007;45 Suppl S:S5-67. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.037>. PMID: 17223489.
10. Leite CF, Frankini AD, DeDavid EB, et al. Análise retrospectiva sobre a prevalência de amputações bilaterais de membros inferiores. J Vasc Bras. 2004;3:206-13.
11. Silva LR, Fernandes GM, Morales NU, et al. Results of One-Stage or Staged Amputations of Lower Limbs Consequent to Critical Limb Ischemia and Infection. Ann Vasc Surg. 2018;46:218-25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2017.06.144>. PMID:28689936.
12. Nunes MAP, Resende KF, Castro AA, Pitta GBB, Figueiredo LFP, Miranda F Jr. Fatores predisponentes para amputação de membro inferior em pacientes diabéticos internados com pés ulcerados no estado de Sergipe. J Vasc Bras. 2006;5(2):123-30. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492006000200008>.



13. Santos ICRV, Carvalho EF, Souza WV, Albuquerque EC. Factors associated with diabetic foot amputations. *J Vasc Bras.* 2015;14(1):37-45. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.20140049>.
14. Dos Santos VP, da Silveira DR, Caffaro RA. Risk factors for primary major amputation in diabetic patients. *Sao Paulo Med J.* 2006;124(2):66-70. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-31802006000200004>. PMID:16878188.
15. Senefonte FRA, Rosa GRPS, Comparin ML, et al. Amputação primária no trauma: perfil de um hospital da região centro-oeste do Brasil. *J Vasc Bras.* 2012;11(4):269-76. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492012000400004>.
16. Cardoso NA, Cisneros LL, Machado CJ, Procópio RJ, Navarro TP. Risk factors for mortality among patients undergoing major amputations due to infected diabetic feet. *J Vasc Bras.* 2018;17(4):296-302. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.010717>. PMID:30787947.
17. De Luccia N. Doença vascular e diabetes. *J Vasc Bras.* 2003;2:49-60.
18. Santos VP, Alves CA, Fidelis C, Araújo JS Fo. Arteriographic findings in diabetic and non-diabetic with critical limb ischemia. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2013;59(6):557-62. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302013000600008>. PMID:24211015.
19. Santos VP, Caffaro RA, Pozzan G, Saieg MA, Castelli Júnior V. Comparative histological study of atherosclerotic lesions and microvascular changes in amputated lower limbs of diabetic and non-diabetic patients. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008;52(7):1115-23. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302008000700007>. PMID:19082299.
20. Brazeau NF, Pinto EG, Harvey HB, et al. Critical limb ischemia: an update for interventional radiologists. *Diagn Interv Radiol.* 2013;19(2):173-80. PMID:23233402.
21. Pomposelli F. Arterial imaging in patients with lower extremity ischemia and diabetes mellitus. *J Vasc Surg.* 2010;52(3, Suppl):81S-91S. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2010.06.013>. PMID:20804938.
22. Rueda CA, Nehler MR, Perry DJ, et al. Patterns of artery disease in 450 patients undergoing revascularization for critical limb ischemia: implications for clinical trial design. *J Vasc Surg.* 2008;47(5):995-9, discussion 999-1000. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2007.11.055>. PMID:18372151.
23. Graziani L, Silvestro A, Bertone V, et al. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33(4):453-60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.11.022>. PMID:17196848.
24. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care.* 2001;24(8):1433-7. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.24.8.1433>. PMID:11473082.
25. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg.* 1997;26(3):517-38. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(97\)70045-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(97)70045-4). PMID:9308598.
26. Malachias M, Plavnik FL, Machado CA, Malta D, Scala LCN, Fuchs S. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 1-Conceituação, Epidemiologia e Prevenção Primária. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(3, Suppl 3):1-6. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20160151>. PMID:27819380.
27. Zhu C, Zhou B, Lu J, et al. Principles of STAGE Management for Diabetic Foot Ulcers Based on the Wagner and Texas Classification Systems. *Int J Low Extrem Wounds.* 2019;18(4):367-75. <http://dx.doi.org/10.1177/1534734619863914>. PMID:31313614.
28. Bollinger A, Breddin K, Hess H, et al. Semiquantitative assessment of lower limb atherosclerosis from routine angiographic images. *Atherosclerosis.* 1981;38(3-4):339-46. [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150\(81\)90050-2](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150(81)90050-2). PMID:7225173.
29. Stoner MC, Calligaro KD, Chaer RA, et al. Reporting standards of the Society for Vascular Surgery for endovascular treatment of chronic lower extremity peripheral artery disease. *J Vasc Surg.* 2016;64(1):e1-21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2016.03.420>. PMID:27345516.
30. Rodgers A, Ezzati M, Vander Hoorn S, Lopez AD, Lin RB, Murray CJ. Distribution of major health risks: findings from the Global Burden of Disease study. *PLoS Med.* 2004;1(1):e27. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0010027>. PMID:15526049.
31. He C, Yang ZG, Chu ZG, et al. Carotid and cerebrovascular disease in symptomatic patients with type 2 diabetes: assessment of prevalence and plaque morphology by dual-source computed tomography angiography. *Cardiovasc Diabetol.* 2010;9(1):91. <http://dx.doi.org/10.1186/1475-2840-9-91>. PMID:21167061.
32. Zhou M, Zhu L, Cui X, et al. The triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) ratio as a predictor of insulin resistance but not of beta cell function in a Chinese population with different glucose tolerance status. *Lipids Health Dis.* 2016;15(1):104. <http://dx.doi.org/10.1186/s12944-016-0270-z>. PMID:27267043.
33. Mills JL, Sr., Conte MS, Armstrong DG, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg.* 2014;59(1):220-34.e1-2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2013.08.003>.
34. Berlanga-Acosta J, Schultz GS, Lopez-Mola E, Guillen-Nieto G, García-Siverio M, Herrera-Martínez L. Glucose toxic effects on granulation tissue productive cells: the diabetics' impaired healing. *BioMed Res Int.* 2013;2013:256043. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/256043>. PMID:23484099.
35. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: a description of the severity and extent of disease using the Bollinger angiogram scoring method and the TransAtlantic Inter-Society Consensus II classification. *J Vasc Surg.* 2010;51(5, Suppl):325-42S. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2010.01.075>. PMID:20435260.
36. Han Y, Zhu Z, Guan M, et al. Diabetes-specific characteristics of atherosclerotic plaques in femoral arteries determined by three-dimensional magnetic resonance vessel wall imaging. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(1):e3201. <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.3201>. PMID:31278827.
37. Yoshida RA, Silva CEC, Sobreira ML, Yoshida WB. Angioplastia infrapoplíteia: quanto mais artérias tratar, melhor? *J Vasc Bras.* 2008;7(2):176-82. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492008000200016>.
38. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg.* 2019;69(6S):3S-12S.e40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2019.02.016>.

## Correspondência

Marcene Lima Sobreira  
 Universidade Estadual Paulista – UNESP, Faculdade de Medicina de Botucatu, Departamento de Cirurgia e Ortopedia  
 Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n, Campus de Botucatu  
 CEP 18618-687 - Botucatu (SP), Brasil  
 Tel.: (14) 3880-1433  
 E-mail: mlsobreira@gmail.com

## Informações sobre os autores

GOT - Aluno de 6º ano de Graduação em Medicina, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).

JVM - Médico Assistente, Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).

MB - Professor Assistente Doutor, Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).

MLS - Professor Associado Livre-Docente de Cirurgia Vascular e Endovascular, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).

RAY - Professor Colaborador, Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).

RGJ e PABC - Médicos Assistentes, Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).

WBY - Professor Titular, Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).

#### **Contribuição dos autores**

Concepção e desenho do estudo: WBY

Análise e interpretação dos dados: GOT, JVM, RGJ

Coleta de dados: GOT, PABC, JVM

Redação do artigo: WBY, GOT, MLS

Revisão crítica do texto: MB, MLS, RAY

Aprovação final do artigo\*: WBY, MLS

Análise estatística: WBY

Responsabilidade geral pelo estudo: WBY

\*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida do J Vasc Bras.