

Estudo da Macrovasculatura por Ultra-Sonografia Doppler na Esclerose Sistêmica

Study of Macrovasculature by Doppler Ultrasound in Systemic Sclerosis

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

RESUMO

Objetivo: Avaliar a ocorrência e a distribuição das alterações macrovasculares em uma população com esclerose sistêmica (ES) por meio da ultra-sonografia Doppler (USG Doppler) e do índice tornozelo-braço (ITB). Foi investigada a associação destes achados com as características demográficas e clínicas dos pacientes, bem como fatores de risco e antecedentes da doença aterosclerótica. **Métodos:** Estudo prospectivo, tipo série de casos, constituído de 20 pacientes, sendo 19 do sexo feminino, com idade média de 46,30 anos. A forma clínica difusa esteve presente em 85% dos pacientes. Todos tinham fenômeno de Raynaud (FR), 55% apresentaram alteração de polpas digitais, 15% úlcera atual de membros e 25% reabsorção de falange. Não houve amputação e 70% apresentaram de um a quatro fatores de risco de aterosclerose. A aorta, as carótidas, bem como as artérias dos membros superiores (MMSS) e inferiores (MMII) foram estudadas por USG Doppler 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), sendo 9 (45%) na aorta, 7 (35%) nos MMII, 6 (30%) nas carótidas e 1 (5%) nas artérias dos MMSS. Observou-se associação entre DMV e alterações de polpas digitais ($p = 0,0045$). **Conclusões:** A USG Doppler identificou DMV em 60% dos pacientes com ES. Nenhum paciente apresentou ITB anormal. Verificou-se associação significativa da DMV com as alterações atuais de polpas digitais. As alterações macrovasculares encontradas não estão necessariamente associadas à esclerose sistêmica e podem decorrer do processo aterosclerótico.

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

ABSTRACT

Objective: To assess the occurrence and distribution of the macrovascular alterations in a population with Systemic Sclerosis (SS) by means of Doppler ultrasound (Doppler US) and ankle-arm index (AAI). To investigate the association of these findings with both demographic and clinical characteristics in the patients as well as with risk factors and antecedents of atherosclerotic disease. **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. Eighty-five percent were of the diffuse form. All the patients had the Raynaud's phenomenon, 55% presented alteration of digital pulps, 15% current limb ulcers and 25% phalanx resorption. There were no amputations and 70% presented from 1 to 4 risk factors for atherosclerosis. The aorta, carotids as well as upper (ULs) and lower (LLs) limbs arteries were evaluated by Doppler US to assess thickening of the medio-intimal complex (MIC), presence of plaques and aneurisms. In the arteries of the LLs, AAI was also undertaken. **Results:** AAI was normal in all patients, 12 patients (60%) presented macrovascular disease (MVD) comprising 9 (45%) of these in the aorta, 7 (35%) in LLs arteries, 6 (30%) in the carotids and 1 (5%) in ULs arteries. MVD and alterations of digital pulps were positively associated ($p = 0.0045$). **Conclusions:** Doppler US identified MVD in 60% of our SS patients. No patients had abnormal AAI. MDV was positively associated with digital pulps alterations. The macrovascular alterations found are not necessarily associated with systemic sclerosis, and may be due to atherosclerosis process.

Keywords: systemic sclerosis, macrovascular disease, Doppler ultrasound, atherosclerosis.

Recebido em 14/7/2007. Aprovado, após revisão, em 18/3/2008. Declaramos a inexistência de conflitos de interesse. 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. Mestranda em Medicina Interna do CCS da UFPE.

2. Aluno do curso de especialização de Reumatologia do CCS da UFPE.

3. Graduando em Medicina da UFPE.

4. Associado-doutor e chefe do Departamento de Medicina Clínica do CCS da UFPE.

5. Professor titular do Serviço de Cirurgia Vascular do HC do CCS da UFPE.

6. Professora titular e chefe do Serviço de Reumatologia do HC do CCS da UFPE.

Endereço para correspondência: Dra. Emmanuelle Tenório A. M. Godoi, Rua Quarenta e Oito, 395/102, Espinho, 52020-060, Recife, PE, e-mail: godoiemmanuelle@hotmail.com

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 gastrintestinal e rins^(1,2). A forma sistêmica é classificada em limitada, que inclui a 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 predomínio da vasoconstrição, está freqüentemente associado à 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 vasoespasmos, dano endotelial e anormalidades da homeostase^(6,7). A interação da predisposição genética com a estimulação de fatores ambientais pode levar à disfunção vascular, particularmente pelo dano endotelial e pela atividade imune, resultando em 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⁽⁸⁻¹⁰⁾. Estudos recentes também vêm evidenciando crescente acometimento macrovascular em pacientes esclerodérmicos^(8,9,11-17), freqüentemente associados à significativa morbimortalidade durante a evolução da doença⁽¹⁸⁾.

Apesar de a 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^(19,20).

A aterosclerose, principal causa de doença macrovascular, tem sido relacionada à ES. Sua identificação precoce tem influência na redução da morbimortalidade desses pacientes^(13,21). Seus fatores de risco são em especial o tabagismo, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), o diabetes melito (DM) e a dislipidemia^(22,23).

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 à 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^(13,14,24,25).

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^(13,14). Em um estudo caso-controle, Ho *et al.*⁽¹³⁾ utilizaram a ultra-sonografia Doppler (USG Doppler) e o índice tornozelo-braço (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⁽¹³⁾.

A 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 avaliação vascular detalhada^(26,27).

O 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 bom indicador de DAP em pacientes com ES^(11,13,28) e seu valor normal varia de 0,9 a 1,3⁽²⁹⁾.

Este estudo teve por objetivo avaliar a ocorrência e a distribuição das alterações macrovasculares nos pacientes com ES do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), por meio 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)⁽³⁰⁾, 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 ficha clínica, cujas informações foram adquiridas do prontuário, diretamente com o paciente e da ficha de avaliação pela USG Doppler. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da UFPE.

A classificação da forma clínica, se difusa ou limitada, foi definida pelo reumatologista com base nos critérios do ACR^(3,28). O FR^(10,31) foi considerado objetivo quando visto pelo médico e subjetivo quando referido pelo paciente. As alterações de polpas digitais consideradas foram microcicatrizes 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⁽³²⁾ foram: HAS, DM, dislipidemia (pelo aumento de colesterol e/ou triglicerídeos) e tabagismo. A dosagem laboratorial foi realizada para glicemia de jejum, colesterol total, frações e triglicerídeos. 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.

Para o estudo da macrovasculatura foi utilizado o aparelho de ultra-sonografia Doppler En Visor C sistema de ultra-som modelo HD da Philips com transdutores e programas adequados. 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 as paredes do vaso, realizar medida do calibre e do complexo íntima-medial (CIM) manualmente. 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⁽²⁷⁾. Quando presentes foram responsáveis por estenose, quantificada em menor ou igual a 50%, entre 50% e 69% ou maior ou igual a 70%⁽²⁷⁾. Considerou-se espessamento do CIM valores maiores que 1 mm^(27,33-35). O Doppler pulsado e

o modo color também foram usados na avaliação dos vasos e para a determinação do traçado espectral⁽²⁷⁾.

Para a medida da pressão arterial em MMSS e MMII foi usado aparelho de tensiômetro de adulto com adequação do manguito ao biotipo do paciente e seguindo as orientações da Sociedade Brasileira de Hipertensão⁽³²⁾. O ITB foi calculado de maneira habitual, razão entre a maior pressão sistólica (PS) no tornozelo e a maior PS braquial, obedecendo-se a seguinte interpretação: > 1,3 artérias incompressíveis; 0,9 a 1,3 normal; 0,75 a 0,9 doença arterial periférica bem compensada; 0,4 a 0,75 moderadamente compensada; < 0,4 grave^(29,36). No presente estudo o ponto de corte definido para o ITB foi menor que 0,9 para detecção de doença arterial periférica, com sensibilidade de 95% e especificidade de 100%, quando comparados à arteriografia, padrão-ouro de diagnóstico⁽¹³⁾.

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.

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 triglicerídeo, 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 15 (75%) não-caucasóides. A idade 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 o tempo médio de evolução de 10,80 anos.

A maioria, 17 (85,0%) dos pacientes, apresentou a forma clínica difusa e três apresentaram a forma limitada. O FR objetivo foi observado em todos.

Na Tabela 1 estão descritas as frequências das alterações de polpas digitais, úlceras de MMII e/ou MMSS e reabsorção de falange. Nenhum paciente teve amputação.

Em relação aos fatores de risco, HAS e tabagismo estiveram presentes em sete (35%), respectivamente, hipercolesterolemia em seis (30%), hipertrigliceridemia em cinco (25%) e DM em um (5%) paciente. Verificou-se que 14 (70%) pacientes apresentaram de um a quatro fatores de risco.

TABELA 1
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%)
Pregressa	5 (25%)
Úlcera de MMII e/ou MMSS	
Atual	3 (15%)
Pregressa	1 (5%)
Reabsorção de falange	
Atual/pregressa	5 (25%)
Amputação	
Sim	0

* 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.

Nenhum paciente apresentou passado de doença aterosclerótica significativa – DAC, DVC, DAP.

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 máximo para as variáveis numéricas (técnicas de estatística descritiva). Foi utilizado o teste exato de Fisher e o teste *t* de Student com variâncias iguais, desde que as condições de utilização do teste qui-quadrado não fossem verificadas (técnicas de estatística inferencial)^(37,38).

Ressalta-se que a verificação da hipótese de igualdade de variâncias foi realizada por meio do teste F específico para a finalidade^(37,38).

Os dados foram digitados na planilha Excel e o *software* estatístico utilizado na obtenção dos cálculos estatísticos foi o SAS (*Statistical Analysis System*) na versão 8.0. O nível de significância utilizado foi de 5,0%^(37,38).

RESULTADOS

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

O acometimento da macrovasculatura foi observado em 12 (60%) pacientes.

A aorta (AO) estava comprometida em nove (45%) pacientes, as artérias dos MMII em sete (35%), as carótidas em seis (30%) e as artérias dos MMSS em um (5%).

Os tipos de alterações, bem como as frequências de localização nas artérias acometidas, estão descritos na

Tabela 2. 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, seis (30%) pacientes apresentaram comprometimento das carótidas, sendo quatro (20%) na carótida comum direita, quatro (20%) na carótida comum esquerda, cinco (25%) na carótida interna direita e dois (10%) na carótida interna esquerda. Nas artérias dos MMII, as mais acometidas foram a femoral comum direita e a poplítea esquerda em quatro (20%) pacientes, respectivamente.

TABELA 2
DISTRIBUIÇÃO DO TIPO E DA LOCALIZAÇÃO DAS ALTERAÇÕES NA AORTA, CARÓTIDAS, ARTÉRIAS DOS MMSS E ARTÉRIAS DOS MMII DE PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA POR USG DOPPLER

Artérias	Alterações	Espessamento n (%)	Placa n (%)	Aneurisma n (%)
AORTA		8 (40%)	5 (25%)	1 (5%)
CARÓTIDAS		4 (20%)	4 (20%)	0
ARTÉRIAS DOS MMSS		1 (5%)	0	0
ARTÉRIAS DOS MMII		4 (20%)	4 (20%)	0

Observa-se que a prevalência de pacientes com DMV foi mais elevada na forma clínica limitada do que na difusa (66,7% × 58,8%), entretanto não se comprova associação significativa ($p = 1,000$), provavelmente justificada pelo pequeno número de pacientes com a forma limitada.

Na Tabela 3 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% × 22,2%), com associação significativa ($p = 0,0045$). Achado este verificado para as alterações atuais ($p = 0,0198$).

TABELA 3
ASSOCIAÇÃO DA DOENÇA MACROVASCULAR SEGUNDO A OCORRÊNCIA E O TIPO DE ALTERAÇÕES DAS POLPAS DIGITAIS EM PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA

Alterações das polpas digitais	Doença macrovascular			Valor de p
	Sim n (%)	Não n (%)	Total n (%)	
Alteração				
Sim	10 (90,9%)	1 (9,1%)	11 (100%)	$p^{(1)} = 0,0045^*$
Atual				
Sim	9 (90%)	1 (10%)	10 (100%)	$p^{(1)} = 0,0198^*$
Pregressa				
Sim	5 (100%)	0	5 (100%)	$p^{(1)} = 0,0547$

(*) Associação significativa ao nível de 5%; (1) Teste exato de Fisher.

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

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

Apesar de 10 (71,4%) dos pacientes com fatores de risco terem DMV não houve associação significativa ($p = 0,1611$). Na Tabela 4, destaca-se a relação de cada fator de risco para doença aterosclerótica com a DMV, que isoladamente ou agrupados, não apresentaram associação significativa.

TABELA 4

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

Fator de risco	Doença macrovascular			Valor de p
	Sim n (%)	Não n (%)	Total n (%)	
HAS				
Sim	5 (71,4%)	2 (28,6%)	7 (100%)	$p^{(1)} = 0,6424$
DM				
Sim	0	1 (100%)	1 (100%)	$p^{(1)} = 0,40000$
Hipercolesterolemia				
Sim	5 (83,3%)	1 (16,7%)	6 (100%)	$p^{(1)} = 0,3246$
Hipercolesterolemia				
Sim	3 (60%)	2 (40%)	5 (100%)	$p^{(1)} = 1,0000$
Tabagismo				
Atual/progresso	6 (87,5%)	1 (14,3%)	7 (100%)	$p^{(1)} = 0,1577$

(1) Teste exato de Fisher.

No presente estudo verificou-se que não houve associação significativa de DMV com idade, sexo, raça e tempo de evolução da ES.

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.*⁽⁸⁾ 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.*⁽¹⁶⁾, 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.

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

Uma das limitações do presente estudo foi a casuística de ES, composta por 20 pacientes, apesar de semelhante a de outros estudos da literatura, como o de Stafford *et al.*⁽¹²⁾. O pequeno número (3) de pacientes com a forma limitada e a falta de um grupo-controle foram fatores limitantes adicionais. O objetivo era conhecer as características de uma amostra do grupo de pacientes com ES quanto ao acometimento da macrovasculatura por meio da USG Doppler.

Ho *et al.*⁽¹³⁾ identificaram alterações do ITB em 17% dos pacientes com ES estudados e em nenhum do grupo-controle. Wan *et al.*⁽¹¹⁾ também encontraram alteração deste índice em 14 (12%) pacientes, entretanto estes autores definiram como anormais valores inferiores a 1,0. Caso 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^(13,28,29).

Em nosso estudo, a avaliação ultra-sonográfica arterial foi realizada na aorta, nas carótidas, nas artérias dos MMII e dos MMSS, enquanto 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 à casuística utilizada e ao 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 Ho *et al.*⁽¹³⁾ encontraram a DMV carotídea em 64% dos esclerodérmicos e 35% dos controles, valores acima dos encontrados neste estudo.

Não evidenciamos alterações nas artérias ulnares. Stafford *et al.*⁽¹²⁾ destacaram 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.*⁽⁹⁾ identificaram oclusão da artéria ulnar em 15 pacientes esclerodérmicos, sendo bilateral em nove. Leger *et al.*⁽¹⁶⁾ 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, por meio deste método a DMV foi verificada em 87,5% dos esclerodérmicos no estudo de Hasegawa *et al.*⁽¹⁷⁾, 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.*⁽²¹⁾ identificaram a doença distal nos MMSS em 86% dos pacientes e Stucker *et al.*⁽³⁹⁾ 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^(9,17), que acreditam ser este envolvimento um marcador da DMV na ES. As artérias ulnares foram estudadas por ultra-sonografia e apresentaram fluxos preservados e paredes conservadas. Achados segmentares e lesões digitais podem não ter sido identificados por não termos realizado estudo arteriográfico.

Entre os achados ultra-sonográficos, o espessamento foi o mais freqüente, exceto nas carótidas e nas artérias de MMII, onde sua frequência foi igual à presença de placas. Sttaford *et al.*⁽¹²⁾ 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 idade, sexo, raça, tempo de evolução e forma clínica da ES, além do FR e dos fatores de risco para doença ateromatosa. Wan *et al.*⁽¹¹⁾ e Ho *et al.*⁽¹³⁾ também não encontraram associação de DMV com as formas clínicas limitada e difusa, que apresentaram a mesma prevalência.

Sttaford *et al.*⁽¹²⁾ encontraram que a duração média da doença foi maior nos esclerodérmicos com acometimento ulnar, mas esta associação não foi significativa. Quanto à forma clínica, 18 apresentaram a forma limitada e dois a difusa. Nesse 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.*⁽¹³⁾ 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 isolados. Sttaford *et al.*⁽¹²⁾ evidenciaram associação da DMV com o tabagismo e a HAS. Wan *et al.*⁽¹¹⁾ demonstraram a associação do tabagismo com a diminuição do ITB.

Em nosso estudo houve associação significativa entre a DMV e as alterações de polpas digitais, aspecto não descrito na literatura pesquisada. O envolvimento macrovascular pode somar-se às alterações microvasculares próprias da ES, exacerbando-se 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.*⁽¹¹⁾, avaliando 119 pacientes esclerodérmicos, detectaram que cinco tinham CI, sendo dois destes com amputação, um com AVC e quatro 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 estudados 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 ela 73 anos e fatores de risco (HAS e dislipidemia), acreditamos que tais alterações sejam consequência da doença ateromatosa, podendo apresentar associação com a ES.

Vale salientar que a DMV da nossa população foi menos significativa clinicamente do que em outros estudos^(21,39), uma vez que nenhum dos nossos pacientes era claudicante, tinha alteração do ITB ou apresentava comprometimento significativo das artérias por meio da USG Doppler.

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, mas as alterações encontradas na presente série não necessariamente estão associadas à esclerose sistêmica *per se* e podem decorrer do processo aterosclerótico prevalente na faixa etária estudada. Estudos controlados são sugeridos para esclarecimento dessa questão.

CONCLUSÕES

A DMV foi identificada em 60% dos pacientes por meio 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%).

Entre os achados ultra-sonográficos, o espessamento do CIM foi o mais freqüente, exceto nas carótidas e nas 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, FR, úlceras de MMII e/ou MMSS, ou reabsorção de falange e fatores de risco para doença ateromatosa.

REFERÊNCIAS

- Campbell PM, LeRoy EC: Pathogenesis of systemic sclerosis: a vascular hypotesis. *Semin Arthritis Rheum* 4: 351-68, 1975.
- D'Angelo WA, Fries JF, Masi AT, Shulman LE: Pathological observations in systemic sclerosis (scleroderma). *Am J Med* 46: 428-40, 1969.
- Leroy EC, Black C, Fleischmajer R, et al.: Scleroderma (systemic sclerosis): Classification, subsets and pathogenesis. *J Rheumatol* 15: 202-5, 1988.
- Leroy EC: Systemic sclerosis: a vascular perspective. *Rheum Dis Clin North Am* 22: 675-94, 1996.
- Herrick AL: Vascular function in systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol* 12: 527-33, 2000.
- Kahaleh MB, Leroy EC: Autoimmunity and vascular involvement in systemic sclerosis (SSc). *Autoimmunity* 31: 195-214, 1999.
- Marie I: Pathogenesis of scleroderma. *Rev Prat* 25: 1873-81, 2002.
- Youssef P, Brana T, Englert H, et al.: Limited scleroderma is associated with increased prevalence of macrovascular disease. *J Rheumatol* 22: 469-72, 1995.
- Taylor MH, Mcfadden JA, Bolster MB, et al.: Ulnar artery involvement in systemic sclerosis (scleroderma). *J Rheumatol* 29: 102-6, 2002.
- Kahaleh MB: Raynaud phenomenon and the vascular disease in scleroderma. *Curr Opin Rheumatol* 16: 718-22, 2004.
- 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.
- Stafford L, Englert H, Gover S, et al.: Distribution of macrovascular disease in scleroderma. *Ann Rheum Dis* 57:476-9, 1998.
- Ho M, Veale D, Eastmond C, et al.: Macrovascular disease in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 59: 39-43, 2000
- Veale DJ, Collidge TA, Belch JFF, et al.: Increased prevalence of symptomatic macrovascular disease in systemic scleroderma. *Ann Rheum Dis* 54: 853-5, 1995.
- Youssef PP, Englert H, Bertouch J, et al.: Large vessel occlusive disease in CREST and scleroderma. *Ann Rheum Dis* 27: 403-6, 1993.
- 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).
- 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.
- 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.
- Furey NL: Arterial thrombosis in scleroderma. *Br J Dermatol* 93: 683-93, 1975.
- 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.
- Dick EA, Aviv R, Francis I, et al.: Catheter angiography and angioplasty in patients with scleroderma. *Br J Radiol* 74: 1091-96, 2001.
- 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.
- TASC – TransAtlantic Inter-Society Consensus. Working Group. Management of peripheral arterial disease (PAD). *J Vasc Surg* 31: S5-S44, S54-S74, S77- S122, 2000.
- Kodera 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Spacil J, Spacabilova J: The ankle-brachial blood pressure index as a risk indicator of generalized atherosclerosis. *Semin Vasc Med* 2: 441-5, 2002.
- Leger P, Boccalon H: Bilan d'une artériopathie des membres inférieurs (AMI). In: Boccalon H: Guide pratique des maladies vasculaires. 2.ed. France: Masson; 2001. p. 13-38.
- Masi AT, Rodnan GP, Medsger Jr TA, et al.: Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 23: 581-90, 1980.
- 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.

32. 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.
33. Bots ML, Evans GW, Riley WA, et al.: Carotid intima-media thickness measurements in intervention studies. *Stroke* 34: 2985, 2003.
34. 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.
35. 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.
36. Atsma F, Bartelink M-LEL, 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.
37. Altman DG: *Practical statistics for medical research*. Great Britain. London: Chapman and Hall; 1991. 611p.
38. Zar JH: *Biostatistical analysis*. 4.ed. New Jersey, USA: Prentice Hall; 1999. 929 p.
39. 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.