



**Escola Superior  
de Tecnologia  
da Saúde**

Politécnico de Coimbra

Joana Simões Raposo Lhano Iglésias

# **TEMPO DE ACELERAÇÃO PEDAL NA AVALIAÇÃO DA DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA EM DOENTES DIABÉTICOS**

Dissertação no âmbito do Mestrado em Fisiologia Clínica – Especialização em Ultrassonografia Cardíaca e Vascular orientada pelo Professor Doutor Filipe Fernandes, pelo Dr. Luís Antunes, pelo Dr. Pedro Lima e pelo Dr. Eduardo Silva, supervisionada pelo Professor Doutor Telmo Pereira e apresentada à Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra do Instituto Politécnico de Coimbra para obtenção do grau de Mestre.

Setembro de 2024





**Escola Superior  
de Tecnologia  
da Saúde**

Politécnico de Coimbra

Joana Simões Raposo Lhano Iglésias

**TEMPO DE ACELERAÇÃO PEDAL NA AVALIAÇÃO  
DA DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA  
EM DOENTES DIABÉTICOS**

Joana Iglésias

Dissertação no âmbito do Mestrado em Fisiologia Clínica – Especialização em Ultrassonografia Cardíaca e Vascular orientada pelo Professor Doutor Filipe Fernandes, pelo Dr. Luís Antunes, pelo Dr. Pedro Lima e pelo Dr. Eduardo Silva, supervisionada pelo Professor Doutor Telmo Pereira e apresentada à Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra do Instituto Politécnico de Coimbra para obtenção do grau de Mestre.

Setembro de 2024



## Agradecimentos

Esta tese é fruto de uma jornada marcada pelo amor ao conhecimento, pela resiliência diante dos obstáculos, pela luta incansável por cada conquista e pelo profundo agradecimento àqueles que me apoiaram em cada etapa deste caminho.

Por isso tenho de agradecer a todos que fizeram parte desta aventura. Expresso os meus sinceros agradecimentos ao Professor Doutor Telmo Pereira e Professor Doutor Filipe Fernandes.

A todos os que me conquistaram no gosto pela área da vascular, aos que me ensinaram e ensinam, mas acima de tudo que acreditam em mim, como pessoa e como profissional, e que me orientaram neste projeto, Dr. Luís Antunes, Dr. Pedro Lima e Dr. Eduardo Silva. Dr. Luís Antunes por me acompanhar nas aventuras da vascular, Dr. Pedro Lima que me lançou o desafio da TAP mesmo estando longe esteve sempre perto, e o incansável e amigo Dr. Eduardo que, sem ele não teria sido possível.

Aos Professores Doutor João Paulo Figueiredo pela prontidão em ajudar no momento de aperto e pelo carinho com que acompanha todos os alunos e à Professora Doutora Sara Nunes que se mostrou sempre disponível para ajudar e me impulsionou na realização da Tese, foi fundamental.

Aos meus filhos, Diogo e Maria Francisca, ao meu marido Rui, aos quais roubei tanto tempo, mas que acreditam em mim e aos quais mostrei que é possível com esforço, vontade e amor conquistar tudo que queremos, obrigada pelo vosso amor!

À família, Mãe, Pai e irmã pelo apoio e motivação constante, que não me deixam baixar os braços e que me amam incondicionalmente.

O meu muito obrigada!



## Resumo

**Introdução e objetivos:** A doença arterial periférica (DAP) é uma manifestação comum da aterosclerose e representa um indicador significativo de risco cardiovascular, afetando a qualidade de vida dos doentes devido à claudicação e, em estadios avançados, a lesões tróficas, sendo a principal causa não-traumática de amputação dos membros inferiores. A Diabetes *Mellitus* é um dos principais fatores de risco para DAP, com acometimento preferencial das artérias infra-poplíteas pela presença de calcificação arterial (mediocalcinose), o que pode condicionar incompressibilidade arterial. O índice tornozelo-braço (ITB) é uma das ferramentas diagnósticas mais utilizadas para avaliação de DAP, sendo uma das suas limitações a incapacidade de avaliar artérias extensamente calcificadas. O tempo de aceleração pedal (TAP), medido por eco-Doppler, surge como uma alternativa diagnóstica, através da medição do tempo de aceleração sistólico medido nas artérias do pé em milissegundos, correspondendo valores mais elevados de TAP a pior prognóstico e com um *cut-off* estabelecido de 180 ms como preditor de cicatrização de feridas. Esta tese visa validar o TAP em doentes diabéticos, verificando a sua capacidade de prever a cicatrização de feridas e a sua correlação com diferentes estadios de DAP.

**Métodos:** Foi realizado um estudo transversal retrospectivo em doentes diabéticos com DAP no serviço de Cirurgia Vascular da Unidade Local de Saúde de Coimbra. Foram medidos os valores de TAP e de ITB, excluindo-se membros com TAP imensurável. Os doentes foram divididos em dois grupos: com feridas (Grupo I) e sem feridas (Grupo II), sendo os doentes com ferida avaliados quanto à evolução da cicatrização, revascularização ou amputação. No Grupo II, os doentes foram classificados conforme a classificação de *Leriche-Fontaine* para DAP (Grau I, II e III).

**Resultados:** O estudo incluiu 123 doentes, 181 membros, 55,2% com feridas (Grupo I) e 44,8% sem feridas (Grupo II). Validou-se o *cut-off* de 180 ms para cicatrização de feridas na amostra em estudo. No Grupo I, 26% dos membros cicatrizaram, 31% não cicatrizaram, 33% necessitaram de revascularização e 7% foram amputados. Apenas feridas cicatrizadas apresentaram valores médios de TAP  $\leq$  180 ms (159,81 ms). No Grupo II, observou-se correlação inversa entre TAP

e ITB para todos os graus da doença, com membros claudicantes (Grau II) a apresentar valores de TAP mais elevados que os assintomáticos (Grau I). Igualmente os doentes do Grupo I possuíram valores de TAP mais elevados que os do Grupo II.

**Conclusões:** Os resultados desta tese confirmam a utilidade do TAP como ferramenta para diagnosticar a gravidade da DAP e prever a cicatrização de feridas numa população diabética, validando o *cut-off* de 180 ms como preditor de cicatrização. Adicionalmente, estes achados suportam a ideia de que valores mais elevados de TAP se associam a maior severidade de isquémia em diferentes fases da doença, podendo servir de apoio à tomada de decisão clínica.

**Palavras-chave:** Doença arterial periférica, Tempo de Aceleração Pedal, diabetes *mellitus*.

## Abstract

**Introduction and aims:** Peripheral arterial disease (PAD) is a common manifestation of atherosclerosis and represents a significant indicator of cardiovascular risk, affecting patients quality of life due to claudication and, in advanced stages, foot ulcer and gangrene, being the main cause for non-traumatic lower limb amputations. Diabetes *Mellitus* is one of the main factors for PAD, with involvement of the infra-popliteal arteries and the presence of arterial calcification (medial calcinosis), which can lead to arterial incompressibility. The ankle-brachial index (ABI) is one of the most widely used diagnostic tools for assessing PAD, one of its limitations being its inability to assess extensively calcified arteries. Pedal acceleration time (PAT), measured by Duplex ultrasound, has emerged as a diagnostic alternative, by measuring the systolic acceleration in the arteries of the foot in milliseconds, with higher PAT values corresponding to a worse prognosis and with an established *cut-off* of 180 ms as a predictor of wound healing. This thesis aims to validate the PAT in diabetic patients, verifying its ability to predict wound healing and its correlation with different stages of PAD.

**Methods:** A retrospective cross-sectional study was carried out on diabetic patients with PAD in the Vascular Surgery department of the Coimbra Local Health Unit. PAT and ABI were measured, excluding limbs with immeasurable PAT. Patients were divided into two groups: with wounds (Group I) and without wounds (Group II), with the former being assessed according to wound healing, need for revascularisation or amputation. In Group II, patients were categorised according to the *Leriche-Fontaine* classification for PAD (Grade I, II and III).

**Results:** The study included 123 patients and 181 limbs, 55,2% with wounds (Group I) and 44,8% without wounds (Group II). The 180 ms *cut-off* for wound healing was validated in the study sample. In Group I, 26% of limbs healed, 31% did not heal, 33% required revascularisation and 7% were amputated. Only healed wounds had a mean PAT  $\leq$  180 ms (159,81 ms). In Group II, there was an inverse correlation between PAT and ABI for all grades of the disease, with claudicant limbs (Grade II) having higher PAT values than asymptomatic limbs (Grade I). Patients in Group I also had higher PAT values than those in Group II.

**Conclusions:** The results of this thesis confirmed the usefulness of PAT as a tool for diagnosing the severity of PAD and predicting wound healing in a diabetic population, validating the 180 ms *cut-off* as a predictor of wound healing. In addition, these findings support the idea that higher PAT values are associated with greater severity of ischaemia at different stages of the disease, thus supporting clinical decision-making.

**Keywords:** Peripheral Arterial Disease, Pedal Acceleration Time, diabetes *mellitus*.

# Índice

<b>Agradecimentos</b> .....	V
<b>Resumo</b> .....	VII
<b>Abstract</b> .....	IX
<b>Lista de Figuras</b> .....	XIII
<b>Lista de Tabelas</b> .....	XIV
<b>Lista de Abreviaturas</b> .....	XV
<b>Capítulo I   Introdução</b> .....	1
Introdução.....	3
1.1. Doença Arterial Periférica .....	4
1.1.1. Prevalência e impacto na População portuguesa .....	4
1.1.2. Classificação e Sintomatologia .....	7
1.1.3. Fatores de Risco.....	9
1.2. Diabetes <i>Mellitus</i> e DAP .....	11
1.3. Diagnóstico da DAP.....	22
1.4. Objetivo do estudo.....	31
<b>Capítulo II   Materiais e Métodos</b> .....	33
2.1. Desenho do estudo.....	35
2.2. Critérios de Inclusão e Exclusão.....	36
2.3. Recolha de Dados .....	37
2.4. Análise de Dados e Estatística .....	39
<b>Capítulo III   Resultados</b> .....	43
3.1. Caracterização dos Participantes .....	45
3.2. Caracterização dos membros estudados.....	46
3.3. Análise Inferencial .....	47
3.3.1. Validação do ponto de corte para o valor de TAP .....	47
3.3.2. Análise Grupo I.....	48
3.3.3. Análise Grupo II .....	51
<b>Capítulo IV   Discussão e Conclusão</b> .....	57
Discussão.....	59
Conclusão.....	63
<b>Capítulo V   Referências</b> .....	65
Referências .....	67

<b>Capítulo VI   ANEXO</b> .....	75
Anexo 1 .....	77

# Lista de Figuras

<b>Figura 1.</b> Prevalência dos diferentes tipos de doenças do sistema circulatório em Portugal. .....	3
<b>Figura 2.</b> Faixa de taxas reportadas de outras localizações de aterosclerose em doentes com uma doença aterosclerótica específica. ....	4
<b>Figura 3.</b> Prevalência da Diabetes em Portugal – 2021.....	12
<b>Figura 4.</b> Complicações crónicas da Diabetes.....	13
<b>Figura 5.</b> Distribuição da Doença Aterosclerótica em doentes diabéticos e não diabéticos. .....	15
<b>Figura 6.</b> Características fisiopatológicas da DAP na DM.....	17
<b>Figura 7.</b> Classificação fisiopatológica do pé diabético.....	19
<b>Figura 8.</b> Mecanismos de aparecimento da úlcera.....	21
<b>Figura 9.</b> Avaliação hemodinâmica da doença arterial periférica.....	23
<b>Figura 10.</b> Algoritmo de diagnóstico para a DAP. ....	24
<b>Figura 11.</b> Anatomia do Arco Pedal e as principais artérias. ....	28
<b>Figura 12.</b> Critérios de Tempo de Aceleração Pedal (TAP). ....	29
<b>Figura 13.</b> Fluxograma da amostra .....	36
<b>Figura 14.</b> Localização da sonda e vistas ultrassonográficas da artéria pediosa e da artéria plantar lateral e técnica de medição da curva Doppler para cálculo do TAP. ....	38
<b>Figura 15.</b> Curva ROC do Modelo Preditivo do valor de TAP na cicatrização de feridas .47	
<b>Figura 16.</b> Curva de regressão dos valores de ITB e TAP.....	52
<b>Figura 17.</b> Curva de regressão dos valores de ITB e TAP nos diferentes subgrupos/graus. .....	53

# Lista de Tabelas

<b>Tabela 1.</b> Classificação da Doença Arterial Periférica de acordo com os sintomas clínicos. .....	7
<b>Tabela 2.</b> Classificação dos internamentos de adultos por complicações da Diabetes nos hospitais do SNS e do SRS. ....	10
<b>Tabela 3.</b> Classificação etiológica da Diabetes <i>Mellitus</i> . ....	14
<b>Tabela 4.</b> Características demográficas e fatores de risco dos participantes do estudo. .	45
<b>Tabela 5.</b> Características dos membros analisados em estudo. ....	46
<b>Tabela 6.</b> Análise comparativa entre o grupo das feridas não cicatrizadas e cicatrizadas em relação ao valor de TAP, com ponto de corte estabelecido em 180 ms. ....	48
<b>Tabela 7.</b> Valores de TAP no Grupo I (membros com feridas) e diferentes subgrupos. ....	49
<b>Tabela 8.</b> Análise comparativa dos membros com feridas não cicatrizadas, classificando-os com base no ponto de corte de TAP de 180 ms. ....	49
<b>Tabela 9.</b> Análise descritiva dos valores médios de TAP no que diz respeito à evolução cicatricial favorável ou desfavorável. ....	50
<b>Tabela 10.</b> Tabela da relação do número de FR com a condição cicatricial .....	50
<b>Tabela 11.</b> Análise descritiva dos valores de TAP e ITB nos subgrupos do Grupo II (membros sem ferida). ....	51
<b>Tabela 12.</b> Análise descritiva dos valores médios de TAP e ITB para os diferentes graus clínicos, classificados por setor da doença. ....	54
<b>Tabela 13.</b> Análise dos valores médios de TAP para membros do Grupo II (sem ferida) com ITB incompressível, categorizados por subgrupo. ....	55
<b>Tabela A1.</b> Identificação dos valores de <i>cut-off</i> para TAP assumindo a sensibilidade e a taxa de erro de falsos positivos. ....	77

## Lista de Abreviaturas

**AVC** – Acidente Vascular Cerebral

**ATA** – Artéria Tibial Anterior

**ATP** – Artéria Tibial Posterior

**CLTI** – Isquémia Crónica Ameaçadora de Membro

**DAP** – Doença Arterial Periférica

**DM** – Diabetes *Mellitus*

**DMT2** – Diabetes *Mellitus* tipo 2

**EAM** – Enfarte Agudo do Miocárdio

**ERO** – Espécies Reativas de Oxigénio

**FR** – Fatores de Risco

**HTA** – Hipertensão Arterial

**IDB** – Índice Dedo-Braço

**ITB** – Índice Tornozelo-Braço

**LDL** – Lipoproteína de Baixa Densidade

**MI** – Membros Inferiores

**NO** – Óxido Nítrico

**PCR** – Proteína C Reativa

**PGAs** – Produtos de Glicosilação Avançada

**ROC** – *Receiver Operating Characteristics*

**TASC II** – *TransAtlantic Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease*

**TAP** – Tempo de Aceleração Pedal

**TcPO<sub>2</sub>** – Pressão Transcutânea de Oxigénio

**ULS** – Unidade Local de Saúde

**VPS** – Velocidade do Pico Sistólico

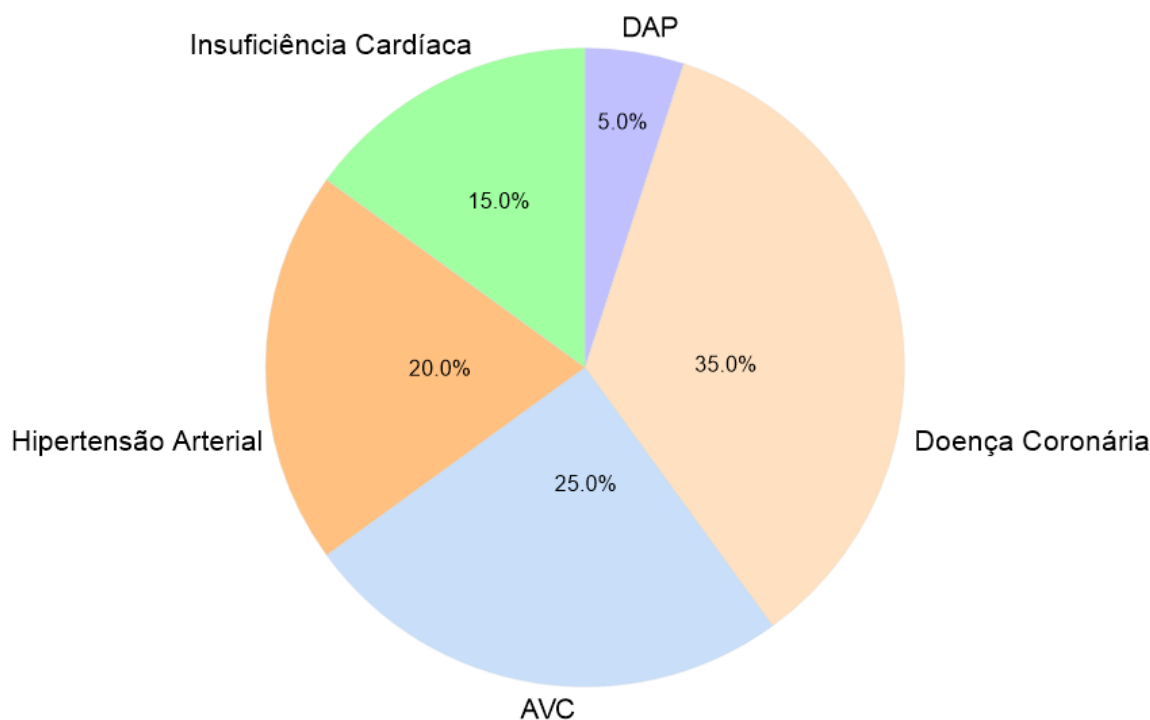


# Capítulo I | Introdução



## Introdução

As doenças cardiovasculares representam um desafio significativo para os sistemas de saúde em Portugal, devido à sua alta prevalência, ao aumento progressivo de casos e à considerável mobilização de recursos necessários para o seu tratamento e gestão (ACSS, 2021). As doenças do sistema circulatório, em particular, são uma das principais causas de morbi-mortalidade na população portuguesa, e a sua prevenção, diagnóstico precoce e tratamento são questões de grande relevância para a saúde pública (INE, 2017). (Figura 1)



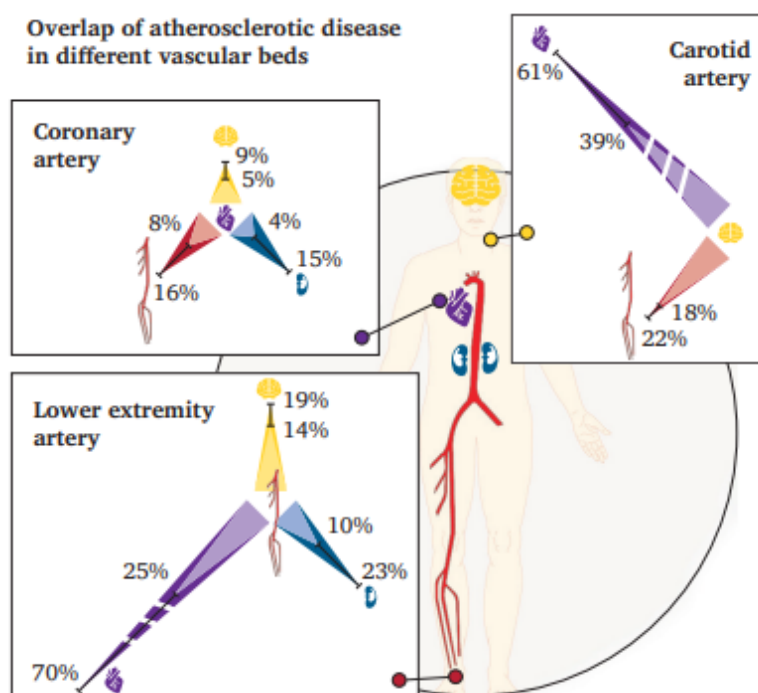
**Figura 1.** Prevalência dos diferentes tipos de doenças do sistema circulatório em Portugal. Retirada de: Organização Mundial de Saúde (OMS) (2015).

## 1.1. Doença Arterial Periférica

### 1.1.1. Prevalência e impacto na População portuguesa

A doença arterial periférica (DAP) é uma manifestação comum da aterosclerose e constitui um importante indicador de risco cardiovascular. Embora não seja a doença do sistema circulatório mais prevalente, está frequentemente associada à doença coronária e cerebrovascular, assim como com elevados níveis de incapacidade física.

A aterosclerose é responsável por 90-95% dos casos de DAP, estando frequentemente associada a outras condições como já referidas, a doença coronária e doença cerebrovascular, mas também a nefropatia isquémica e insuficiência renal crónica (Menezes JD, 2009, 2010; Murray & Lopez, 2013; Vaz *et al.*, 2013). (Figura 2). De acordo com as *guidelines* da *European Society of Vascular Surgery*, os restantes 5% dos casos de DAP são atribuídos a causas como vasculite, condições hereditárias, embolia ou trombose local não diagnosticada, aneurismas, traumatismos, *entrapment* poplíteo ou doença quística adventícia (Mazzolai *et al.*, 2024).



**Figura 2.** Faixa de taxas reportadas de outras localizações de aterosclerose em doentes com uma doença aterosclerótica específica. Retirada de: Nordanstig *et al.* (2024).

Indivíduos diagnosticados com DAP, independentemente de apresentarem sintomas de isquémia dos membros inferiores (MI), têm um risco aproximadamente três vezes maior de mortalidade e eventos cardiovasculares graves, como enfarte agudo do miocárdio (EAM) e acidente vascular cerebral (AVC), em comparação aos indivíduos sem DAP (Fowkes *et al.*, 2013). Estudos também mostram que doentes com DAP têm uma mortalidade significativamente maior em relação à população geral, sendo considerada um importante fator de risco para a mortalidade cardiovascular (Pasternak *et al.*, 2004), reforçando a crescente importância do diagnóstico precoce, da correção dos fatores desencadeantes e do tratamento adequado.

De acordo com as diretrizes internacionais sobre DAP publicadas no documento *TASC II (TransAtlantic Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease)* a prevalência global de DAP está estimada em 3% a 10% da população mundial, estando diretamente relacionada com o aumento da idade sendo que pode atingir 20% na população com mais de 70 anos, ou naquelas que têm como fatores de risco (FR) o tabaco ou a Diabetes Mellitus (DM) (Muller *et al.*, 2021; Norgren *et al.*, 2007). O *Global Peripheral Artery Disease Study* estimou uma prevalência de 237 milhões de casos de DAP em todo o mundo em 2015, representando um aumento relativo de 17% em comparação com 2010 (Song *et al.*, 2019). Este crescimento reflete tanto as mudanças demográficas quanto os avanços no diagnóstico da doença. Além disso, a prevalência da DAP está a aumentar particularmente nos países de baixo e médio rendimento, o que também pode estar associado a fatores como o consumo de tabaco, a generalização do rastreio, as alterações demográficas e o aumento do acesso aos cuidados de saúde para doenças cardiovasculares (Fowkes *et al.*, 2013).

Em Portugal, a prevalência da DAP está estimada entre 3 a 10% em adultos acima dos 40 anos, podendo atingir 20% em idosos (> 65 anos). Segundo um estudo da Sociedade Portuguesa de Angiologia e Cirurgia Vascular em 2008, a prevalência da DAP em Portugal foi de 5,9% no Continente, 6,6% na Região Autónoma dos Açores e 3,8% na Região Autónoma da Madeira (Menezes JD, 2009; Sousa & Fernandes e Fernandes, 2016).

A DAP dos membros inferiores é a causa mais comum de amputações não relacionadas com traumatismos. O risco de amputação numa população de

claudicantes é de 1 a 3% em cinco anos. Quando existe um agravamento para isquémia crónica ameaçadora de membro (CLTI) e conseqüentemente os sinais de dor noturna, dor em repouso, úlceras ou gangrenas a taxa de amputação em um ano aumenta drasticamente para 80 a 90% se não tratada.

Tendo estes dados, vários estudos demonstram que a DAP exibe uma taxa de mortalidade de 5 a 7% sendo considerado um valor mais elevado do que a mortalidade por doença coronária ou AVC (Sousa & Fernandes e Fernandes, 2016).

Segundo Marrett e colaboradores, para além do impacto sobre a saúde relacionado com a qualidade de vida do doente, a DAP também representa uma carga económica importante, uma vez que está associada à doença aterosclerótica que acomete outros setores como a doença coronária e o AVC e, pode levar a eventos subseqüentes que exigem internações e tratamentos (Marrett, DiBonaventura, & Zhang, 2013).

No que concerne ao futuro da DAP, tendo em conta o envelhecimento da população e o aumento da prevalência dos fatores de risco (FR) associados à aterosclerose, prevê-se uma tendência crescente no impacto e na carga que a DAP representará nos próximos anos. Estudos indicam que o envelhecimento populacional e o estilo de vida contemporâneo contribuirão significativamente para esse aumento (Criqui & Aboyans, 2015; Song *et al.*, 2019).

Segundo Sousa P. e colaboradores, do ponto de vista de políticas de saúde, a aterotrombose e, conseqüentemente a DAP, vão continuar a exercer uma enorme pressão sobre os recursos públicos de cuidados de saúde nas próximas décadas (Sousa & Fernandes e Fernandes, 2016). Esta pressão resulta não apenas da crescente incidência da doença, mas também do aumento da sobrevida dos doentes que requerem acompanhamento prolongado.

## 1.1.2. Classificação e Sintomatologia

A DAP é caracterizada por uma obstrução progressiva das artérias periféricas, resultando num estreitamento ou oclusão das mesmas, o que leva a uma redução do fluxo sanguíneo, em particular aos membros, geralmente membros inferiores (MI).

As classificações mais comumente usadas e cientificamente aceites para avaliar a gravidade da doença e as suas manifestações clínicas são habitualmente duas: **Classificação de Leriche-Fontaine** e a **Classificação de Rutherford** (Tabela 1) (Ghirardini & Martini, 2024; Mazzolai *et al.*, 2024; Nordanstig *et al.*, 2024).

**Tabela 1.** Classificação da Doença Arterial Periférica de acordo com os sintomas clínicos.

Características clínicas da DAP	Classificação de Rutherford		Classificação de Fontaine	
	Categoria	Sinais e sintomas	Categoria	Sinais e sintomas
DAP assintomática	0	Assintomática	I	Assintomática
DAP sintomática (relacionada ao esforço)	1	Claudicação ligeira	IIa	Claudicação <200 metros
	2	Claudicação moderada	IIb	Claudicação ≥200 metros
	3	Claudicação severa		
Isquémia crónica ameaçadora de membros	4	Dor isquémica em repouso	III	Dor isquémica em repouso
	5	Perda tecidual (leve)	IV	Ulceração/gangrena
	6	Perda tecidual (grave)		

Adaptada de: Mazzolai *et al.* (2024).

Os sintomas mais comuns da doença são a claudicação intermitente, a qual consiste na dor muscular ao caminhar e que cessa em repouso; o estadio seguinte, se não for tratada, passa pela dor em repouso nos MI e em último caso, o aparecimento de úlceras, gangrena ou necrose do membro podendo levar à amputação (Marrett *et al.*, 2013).

Apesar da carga da DAP ser significativa, vários estudos indicam que é uma doença sub-diagnosticada e sub-tratada, sendo que uma das razões passa pelo fato de por vezes ser uma patologia assintomática.

Tendo por base uma revisão sistemática em relação aos FR e prevalência de DAP entre 2000 e 2010, foi estimado um aumento de 23,5% de doentes com DAP em apenas 10 anos, estando relacionando essencialmente com o aumento da esperança média de vida mas também ao envelhecimento da população (Sousa & Fernandes e Fernandes, 2016).

De acordo com Menezes e colegas, a apresentação assintomática da DAP atinge cerca de 20 a 50% dos doentes e, segundo um estudo de Hirsch *et al.*, foi demonstrado que embora mais de metade dos doentes com o diagnóstico de DAP refira sintomas atípicos, são poucos os que referem a presença de claudicação intermitente (Hirsch *et al.*, 2001; Menezes JD, 2010).

O prognóstico da DAP não depende apenas do estadio no qual a doença é detetada, mas também do estado geral de saúde do indivíduo e do seu estilo de vida, em particular no que diz respeito aos principais FR. Deste modo, a evolução natural da DAP, dependendo da localização das lesões, pode frequentemente implicar intervenções cirúrgicas de revascularização, as quais podem por vezes, acarretar um risco pós-operatório elevado para eventos cardiovasculares e até mesmo morte. Segundo os estudos de Brandão, Costa e Mansilha e Norgren e colaboradores, após cinco anos de seguimento, prevê-se que 25% dos doentes com DAP que apresentam claudicação intermitente irão apresentar um agravamento da sua condição isquémica, cerca de 5 a 10% desses doentes evoluirão para CLTI e na maioria dos casos, essa evolução será desfavorável no primeiro ano após o diagnóstico (Brandão, 2012; Menezes JD, 2010; Norgren et al., 2007). Por outro lado, a mortalidade a cinco anos entre esses doentes é estimada em 10 a 15%, sendo 75% das mortes de origem cardiovascular. Além disso, uma proporção adicional dos doentes desenvolverá um evento cardiovascular não fatal durante esse período (Norgren *et al.*, 2007). De acordo com vários autores, o prognóstico para doentes com CLTI é desfavorável. Estima-se que, um ano após o diagnóstico de DAP, e apesar das intervenções terapêuticas, 30% dos doentes tenham sido submetidos a uma amputação *major*, 25% tenham falecido e apenas

25% tenham apresentado melhoria da isquémia (Becker *et al.*, 2011; Fowkes *et al.*, 2013; Hirsch *et al.*, 2001).

### 1.1.3. Fatores de Risco

A DAP está associada a dois grandes FR modificáveis, o tabaco e a Diabetes *Mellitus*, especialmente a Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DMT2). Outros fatores que contribuem para a aterosclerose incluem idade, sexo, hipertensão arterial (HTA), hipercolesterolemia, obesidade, stress e predisposição genética. (Brandão, 2012; Menezes JD, 2009, 2010; Pasternak *et al.*, 2004).

Este estudo destaca a importância da DMT2 como um dos principais FR para o desenvolvimento da DAP, devido à sua elevada prevalência e à forte associação com complicações micro e macrovasculares. A dificuldade no diagnóstico precoce e o elevado número de amputações relacionadas à DMT2 reforçam a gravidade deste FR. Estima-se que entre 20% a 30% dos doentes com DMT2 desenvolvem DAP, aumentando em até quatro vezes o risco de desenvolver outras complicações cardiovasculares em comparação aos não diabéticos (American Diabetes, 2003; Verma *et al.*, 2024).

Segundo a Associação Americana de Diabetes (*American Diabetes Association – ADA*), o risco de DAP em indivíduos com DMT2 aumenta com a idade, a duração da doença e a presença de neuropatia periférica (ADA, 2003). Além disso, a prevalência de DMT2 na DAP é subestimada devido à maioria dos doentes serem assintomáticos, ou não relatarem dor por estar atenuada pela presença da neuropatia periférica e pela natural distribuição da DAP, em que vários estudos demonstram que este tipo de doentes apresenta DAP essencialmente infrapoplíteia, não acusando a habitual claudicação (ADA, 2003; Dos Santos *et al.*, 2023). Por estas razões, os doentes diabéticos têm maior probabilidade de desenvolver úlceras isquémicas ou gangrena em comparação aos indivíduos não diabéticos (ADA, 2003).

De acordo com o Observatório Nacional da Diabetes (2023), em Portugal, em 2021, registou-se uma média que atingiu os 40% de internamentos por complicações da DMT2, sendo a DAP uma das principais causas de hospitalização (Tabela 2).

**Tabela 2.** Classificação dos internamentos de adultos por complicações da Diabetes nos hospitais do SNS e do SRS.

	2017	2018	2019	2020	2021
<b>Internamentos por complicações crónicas da DM</b>	40.7%	39.5%	40.2%	39.9%	40.7%
<b>Internamentos por complicações agudas da DM</b>	21.6%	25.8%	25.9%	31.0	31.8%
<b>Internamentos por DM por outras causas e/ou complicações</b>	26.2%	23.7%	23.6%	18.7%	17.1%
<b>Internamentos por DM por outras causas e/ou complicações</b>	11.5%	11.0%	10.3%	10.4%	10.4%
<b>Internamentos por DM – Adultos</b>	6216	6158	6047	5679	6087

Adaptada de: Observatório Nacional da Diabetes (2023). **Legenda:** DM, Diabetes Mellitus; SNS, Serviço Nacional de Saúde; SRS, Serviço Regional de Saúde.

*Salienta-se a existência de uma nova série de informação relativamente aos indicadores e aos conteúdos analisados, uma vez que estes são recolhidos e disponibilizados pela ACSS e não extraídos diretamente pelo OND (em contraposição ao que se passou em todas as edições anteriores da presente publicação).*

Considerando a DMT2 como um dos FR mais prevalentes, atingindo cerca de 14% da população portuguesa, e sendo o mais frequente nos doentes com DAP, a promoção da saúde é de especial relevância na prevenção e tratamento da DAP. Portanto, é essencial investir no diagnóstico precoce com recurso a ferramentas fiáveis e acessíveis que permitam identificar a doença de forma eficiente. Esse é o principal objetivo do presente estudo: promover estratégias eficazes para a deteção precoce e gestão da DAP no doente diabético e suas complicações.

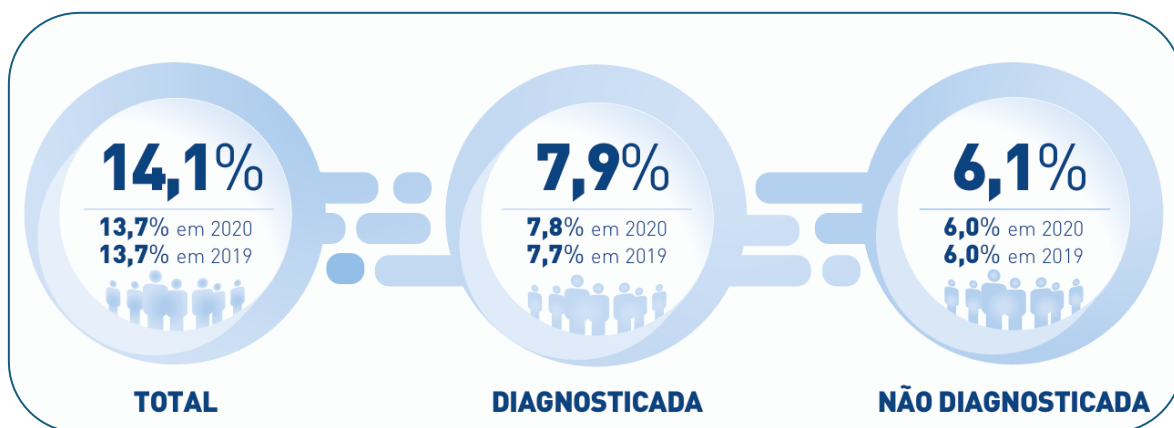
## 1.2. Diabetes *Mellitus* e DAP

A DM consiste numa das patologias responsáveis pelos principais problemas de saúde dos portugueses, chegando a atingir mais de 14% da nossa população. É uma doença crónica que causa importante perda de qualidade de vida, morbilidade e mortalidade associada. Com a melhoria progressiva da qualidade de vida, devido ao aperfeiçoamento das ciências da saúde e às melhorias socioeconómicas, verificou-se um acréscimo na esperança média de vida, com o respetivo aumento da prevalência de diversas doenças crónicas nomeadamente da DM e as complicações inerentes (ex. problemas cardiovasculares, insuficiência renal, retinopatia diabética, pé diabético e amputação) (Observatório Nacional da Diabetes, 2023).

A incidência e prevalência da diabetes é variável nos diversos países do mundo, no entanto a tendência crescente é comum em todos eles. A incidência dos subtipos 1 e 2 de diabetes tem vindo então a aumentar e, para tal, contribuem quer fatores genéticos quer ambientais como a obesidade e o sedentarismo (Observatório Nacional da Diabetes, 2023).

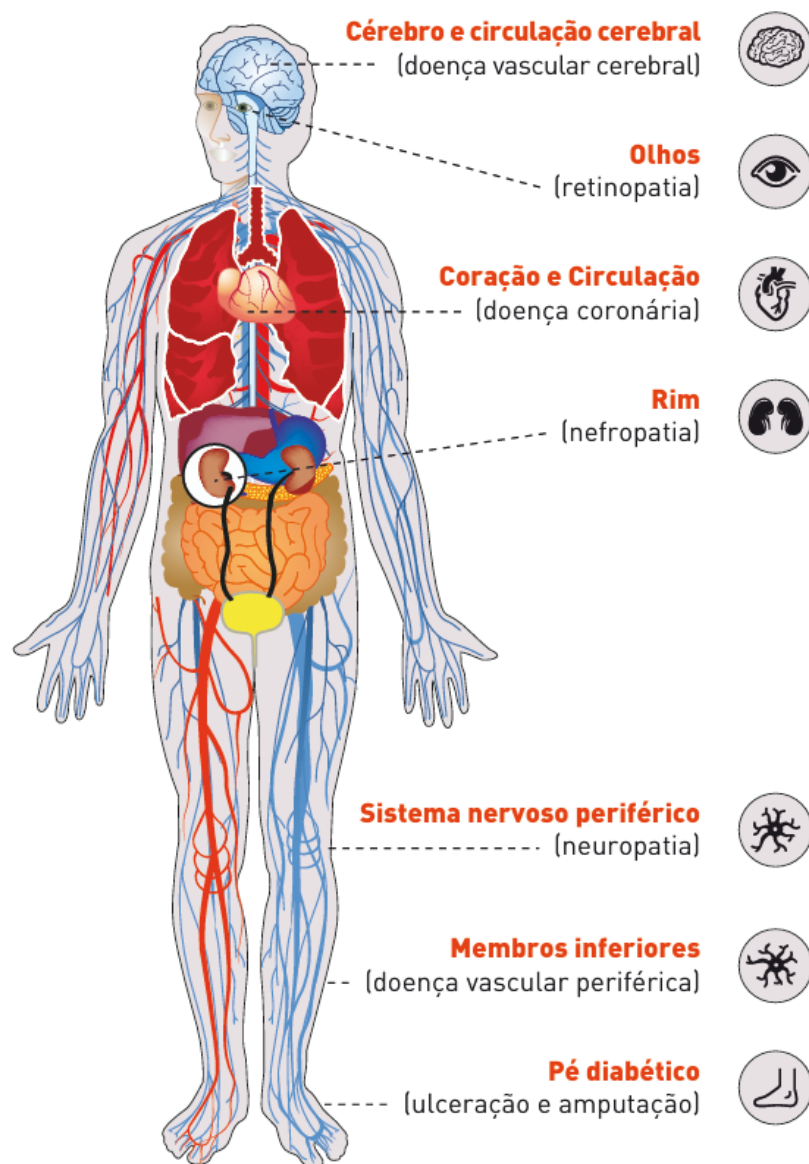
A sua prevalência a nível mundial foi de 5,1% em 2010 e estima-se que alcance os 7,7% em 2030, aumentando paralelamente com o aumento de outros FR associados.

Os dados mais recentes indicam que a prevalência de DM em Portugal continua a aumentar, sendo que em 2023 o Observatório Nacional de Diabetes apontou para uma prevalência de 7,9% da população em geral, observando-se que 14,1% da população residente entre os 20 e os 79 anos era diabética. Além disso cerca de 56% dos casos estão diagnosticados mas uma grande parcela, não são diagnosticados, o que elevaria o número de diabéticos em Portugal para perto de 1 milhão (Observatório Nacional da Diabetes, 2023) (Figura 3).



**Figura 3.** Prevalência da Diabetes em Portugal – 2021 (Ajustada à Distribuição da População Estimada 20-79 anos). Retirada de: Observatório Nacional da Diabetes (2023).

A DMT2 é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia crónica resultante de alterações na secreção da insulina, na ação da insulina ou em ambas. A insulina é a hormona responsável pela regulação dos níveis de glicose no sangue, é produzida pelas células *beta* do pâncreas e permite que a glicose entre nas células e seja utilizada como fonte de energia (Antar *et al.*, 2023; Association, 2019). A hiperglicemia prolongada leva a danos a longo prazo em diversos órgãos e sistemas especialmente olhos, rins, nervos, coração e nos vasos sanguíneos (Figura 4).



**Figura 4.** Complicações crônicas da Diabetes. Retirada de: Purbhoo-Makan, Houreld, & Enwemeka (2022).

A DM divide-se em vários tipos, de acordo com a Tabela 3.

**Tabela 3.** Classificação etiológica da Diabetes *Mellitus*.

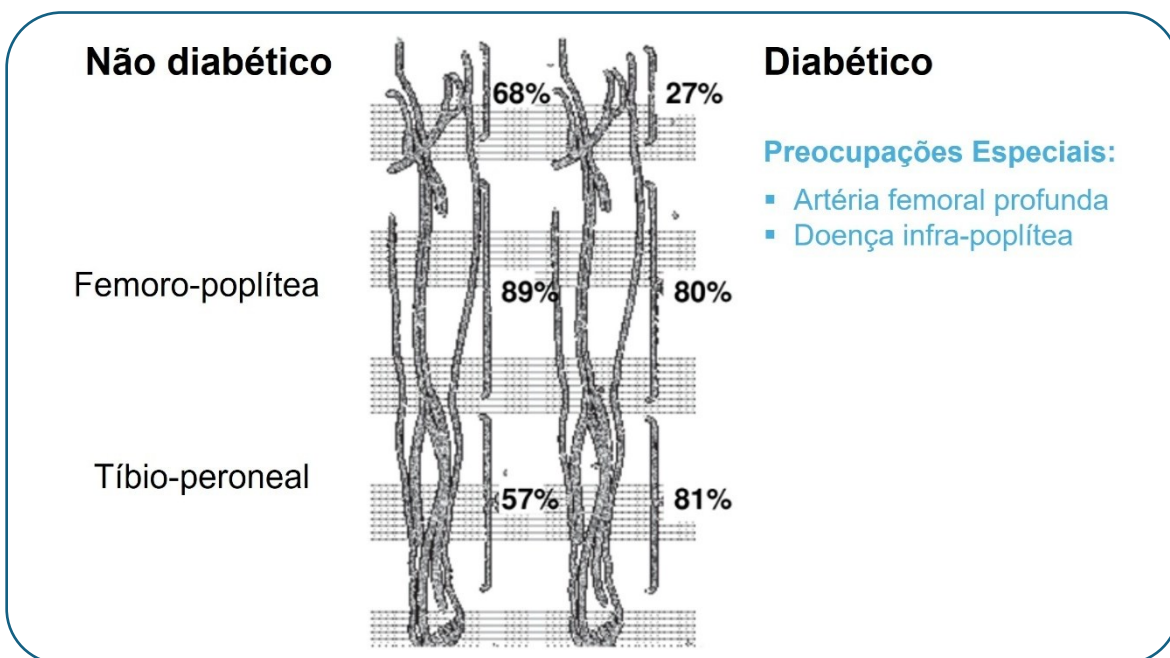
<b>Tipos de Diabetes Mellitus</b>	
<b>1</b>	<b>DM tipo 1:</b> caracteriza-se pela destruição auto-imune das células beta o que leva à deficiência absoluta de insulina. É mais comum em jovens e requer tratamento com insulina para a vida.
<b>2</b>	<b>DM tipo 2:</b> resulta da resistência ao longo do tempo do organismo à insulina levando à disfunção das células beta. É o tipo mais comum (90% dos doentes) estando fortemente relacionada com outros FR como a obesidade, o stress, o sedentarismo e o envelhecimento. Inicialmente pode ser controlado com correção do estilo de vida, medicação oral e pode progredir para a necessidade de fazer insulina.
<b>3</b>	<b>Gestacional:</b> ocorre durante a gravidez estando relacionado com a resistência à insulina, induzida pelas hormonas da gravidez. Geralmente desaparece após o parto, mas aumenta o risco da mãe desenvolver a longo prazo DMT2.
<b>4</b>	<b>Outros tipos</b> relacionados com condições genéticas, como defeitos nas células beta, endocrinopatias ou de medicamentos como corticoides.

Adaptada de: American Diabetes Association (2019).

A relação entre DAP e DM está bem estabelecida e tem sido amplamente estudada devido ao impacto significativo destas duas condições no risco cardiovascular em geral. A DM, como já referido anteriormente e em particular a DMT2 é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de DAP isto porque está diretamente relacionada com fenómenos de aterosclerose, assim como a rapidez na progressão da doença aterosclerótica qualquer que seja o território.

Diversos estudos mostram que a prevalência da DAP na população diabética é 2 a 4 vezes maior do que na população não diabética. De acordo com o *TASC II* cerca de 20 a 30% dos diabéticos com idade superior a 50 anos desenvolvem DAP. A DAP em doentes diabéticos progride rapidamente, é mais difusa e afeta principalmente as artérias distais dos membros, tais como artéria tibiais e peroneal,

em comparação com a DAP em pessoas não diabéticas (Figura 5) (Dos Santos et al., 2023; Muller et al., 2021; Norgren et al., 2007).



**Figura 5.** Distribuição da Doença Aterosclerótica em doentes diabéticos e não diabéticos. A figura compara a prevalência da aterosclerose nas regiões femoro-poplíteia e tíbio-peroneal entre indivíduos diabéticos e não diabéticos destacando as diferenças na distribuição da doença. Em doentes diabéticos a incidência de aterosclerose é notavelmente maior nas artérias tibiais (81%) em comparação com indivíduos não diabéticos (57%), refletindo o impacto da diabetes na progressão e localização da DAP. Adaptada de: Norgren et al. (2007).

A relação entre a prevalência e extensão da DAP com fatores como a idade, duração e severidade da diabetes, bem como o aumento significativo do risco de DAP por cada ponto percentual de hemoglobina glicada (HbA1), é uma afirmação frequentemente encontrada em diversas revisões e estudos científicos sobre o impacto do controle glicémico e a relação entre DM e DAP (Fitridge et al., 2024).

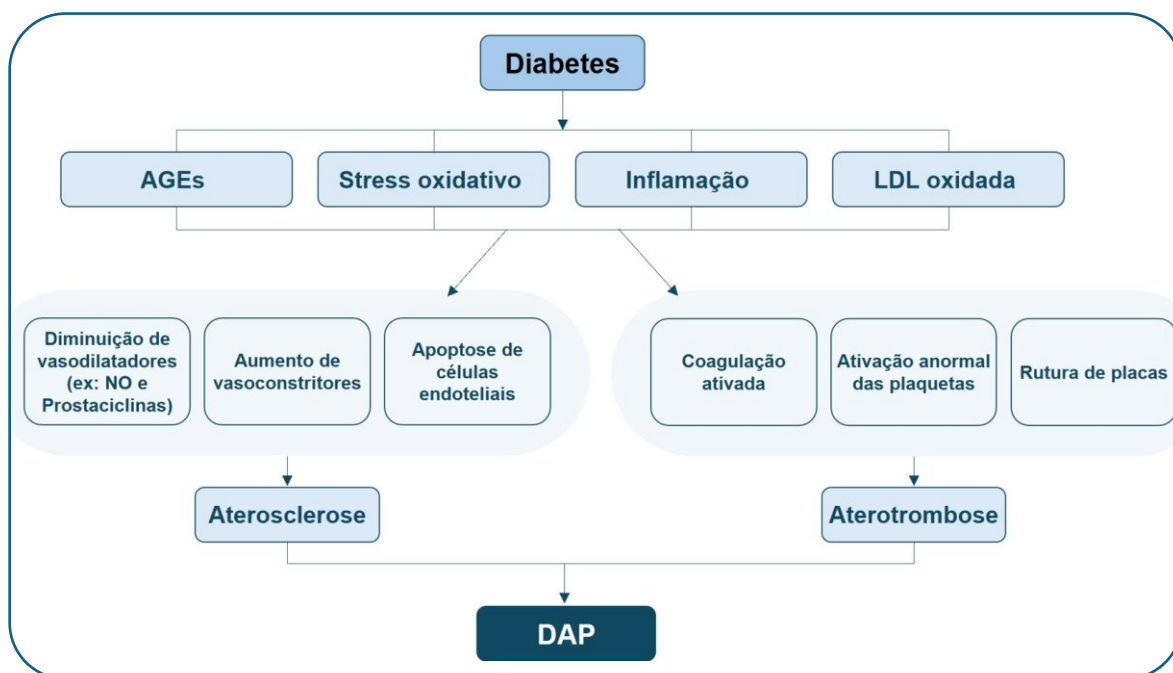
Investigação em DMT2 (BARI 2D) também mostrou que cada aumento de 1% na HbA1c estava associado a um aumento de 21% no risco de DAP durante uma média de 4,6 anos de seguimento (Frye et al., 2009).

Outros artigos focam a localização das lesões, considerando lesões arteriais mais difusas e distais em comparação com doentes não diabéticos (Dos Santos et al., 2023; Souza et al., 2024).

A aterosclerose e a DAP em doentes diabéticos são condições complexas influenciadas por vários mecanismos fisiopatológicos. A DM, particularmente o tipo 2, agrava os processos inflamatórios e acelera o desenvolvimento da aterosclerose devido a fatores como hiperglicemia crónica, resistência à insulina e hiperinsulinemia. Esses fatores promovem uma série de alterações vasculares, incluindo:

1. **Glicosilação avançada de proteínas e lípidos (PGAs):** A hiperglicemia leva à formação de produtos finais de glicosilação avançada, conhecidos como PGAs. Esses compostos ligam-se a proteínas e lípidos, danificando a integridade vascular e alterando a função endotelial, o que resulta em disfunção endotelial e rigidez arterial.
2. **Aumento do *stress* oxidativo:** O excesso de glicose promove a produção de espécies reativas de oxigénio (ERO), o que contribui para o *stress* oxidativo. Este processo aumenta a inflamação e a permeabilidade vascular, favorecendo a infiltração de lipoproteína de baixa densidade (LDL) na parede arterial e facilitando a acumulação de placas.
3. **Disfunção endotelial:** A inflamação da parede arterial causada por *stress* oxidativo reduz a produção de óxido nítrico (NO), que é fundamental para a vasodilatação. Com a redução de NO, ocorre uma maior vasoconstrição e rigidez arterial, além do aumento da permeabilidade da parede arterial ao LDL, facilitando o desenvolvimento e crescimento de placas ateroscleróticas.
4. **Hiperinsulinémia e resistência à insulina:** A resistência à insulina, característica da DM2, promove o espessamento da camada média da parede arterial e a proliferação de células musculares lisas. Isso contribui para o enrijecimento e o estreitamento arterial, exacerbando o risco de eventos cardiovasculares.
5. **Aumento da hipercoagulabilidade:** O ambiente inflamatório e as alterações estruturais nas artérias favorecem o desenvolvimento de um estado pró-trombótico, aumentando o risco de trombose.

Esses mecanismos fisiopatológicos estão todos relacionados ao desenvolvimento de aterosclerose, sendo exacerbados em doentes diabéticos (Figura 6). A DAP e a DM, frequentemente coexistem, agravando a progressão da aterosclerose e aumentando o risco de eventos cardiovasculares graves.



**Figura 6.** Características fisiopatológicas da DAP na DM. Adaptada de: Yang *et al.* (2017). **Legenda;** AGEs, produtos finais de glicosilação avançada; DAP: doença arterial periférica; LDL lipoproteína de baixa densidade; NO: óxido nítrico.

Vários estudos sobre este tema têm surgido na última década e o último estudo realizado por Shahin e colaboradores, que incluiu doentes com claudicação intermitente, demonstrou que os níveis plasmáticos de PCR (proteína C reativa) estão associados ao Índice tornozelo-braço (ITB) e podem ser utilizados como valor de prognóstico da doença e considerados, além do *Framingham risk score*, para determinar o risco de eventos cardiovasculares futuros neste grupo de doentes de alto risco (Shahin, Hatfield, & Chetter, 2012). Tem-se verificado que o aumento do estado inflamatório tem relação com a progressão e agravamento do processo aterosclerótico nas artérias das diferentes regiões vasculares, inclusive nas artérias dos membros inferiores, dando destaque à importância do papel da inflamação na DAP.

Sendo a aterosclerose uma doença com componente inflamatório crónico (Bessueille & Magne, 2015), outros estudos também referem a importância das citocinas inflamatórias no seu desenvolvimento e progressão (Moss & Ramji, 2016; Yang *et al.*, 2017). Deste modo ambas as condições DAP associada a DMT2 levam a uma maior progressão da aterosclerose nos doentes diabéticos (Yang *et al.*, 2017), não deixando dúvidas que a aterosclerose e aterotrombose são os principais mecanismos envolvidos na DAP diabética (Figura 6) (Bessueille & Magne, 2015; Soyoye, Abiodun, Ikem, Kolawole, & Akintomide, 2021; Yang *et al.*, 2017).

Outro fator característico e relevante nos doentes diabéticos, decorrente das alterações metabólicas, é a mediocalcinose. Esta condição, descrita pela primeira vez por Johann Von Recklinghausen em 1981, é também conhecida como aterosclerose de *Monckeberg*, em homenagem ao patologista Johann Monckeberg, que identificou esta condição distinta da aterosclerose. Ao contrário da aterosclerose, que afeta principalmente a camada íntima dos vasos, a mediocalcinose está associada a alterações da camada arterial média (Ferreira, Santos, Carvalho, & Pires, 1981).

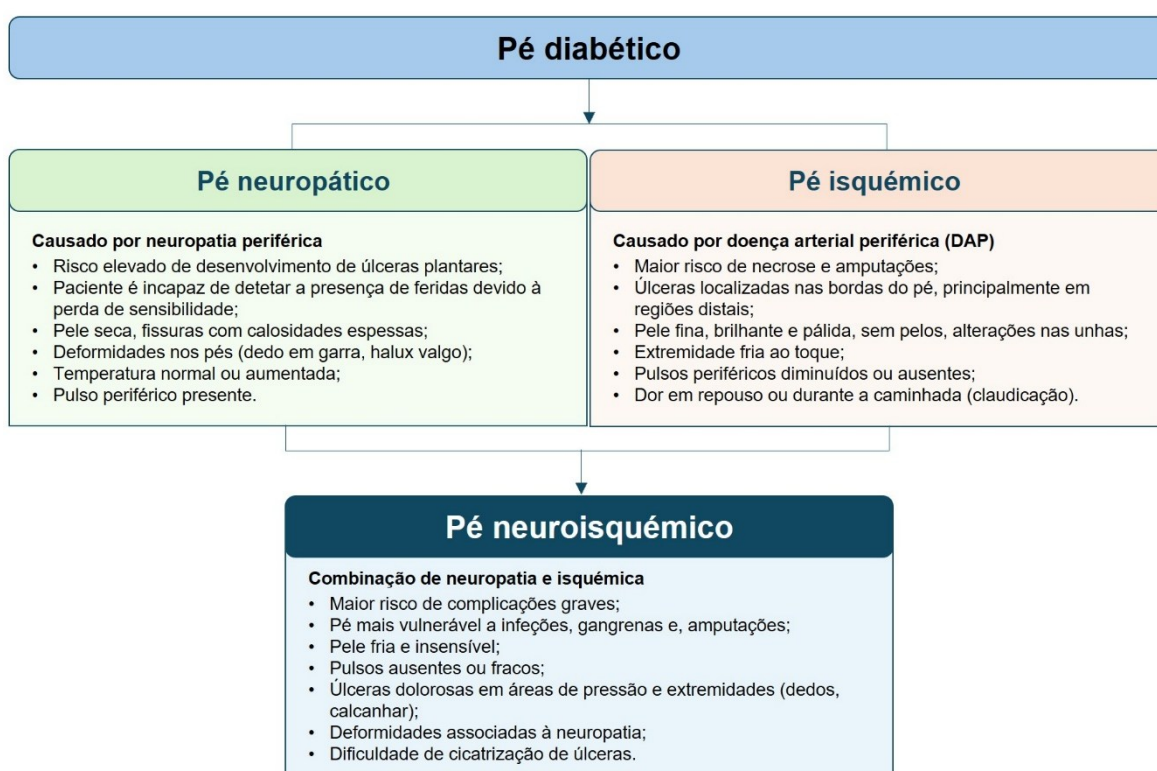
A mediocalcinose caracteriza-se pela calcificação da camada média das artérias, resultante da deposição de sais de cálcio nesta camada, sem o desenvolvimento de placas ateroscleróticas, mas promovendo a rigidez e calcificação arterial. As artérias tornam-se mais endurecidas e incompressíveis, sem ocorrer, no entanto, obstrução ou redução significativa do fluxo sanguíneo, uma vez que o lúmen do vaso permanece praticamente inalterado (Asociación Española de Cirujanos (AEC) 2008; Blanes *et al.*, 2012; Revilla GP, 2007).

Todos os fatores descritos anteriormente contribuem para o desenvolvimento da aterosclerose, tanto nos pequenos vasos (microangiopatia) como nos vasos de maior calibre (macroangiopatia). A microangiopatia afeta principalmente a retina, os rins e os nervos periféricos, e a macroangiopatia afeta as grandes artérias, aumentando o risco de DAP e outros eventos cardiovasculares (Harris, 2019).

Perante estas alterações vasculares, os diabéticos que apresentam também neuropatia periférica – caracterizada por perda de sensibilidade devido a danos nos nervos periféricos, – podem não manifestar os sintomas mais precoces de DAP. Isto deve-se em parte, ao fato da distribuição da doença ser predominantemente

infrapoplítea resultando num diagnóstico frequentemente tardio, em estadios mais avançados da doença, como úlceras, infeções e gangrena.

Assim, o pé diabético pode ser classificado em duas principais etiologias: neuropático, causado por polineuropatia distal, e isquémico, causado pela DAP. Quando estas duas entidades coexistem, resultam na condição de pé neuroisquémico, que apresenta determinadas características e sinais específicos, tais como menor perfusão arterial e alterações da sensibilidade, conforme ilustrado na Figura 7.



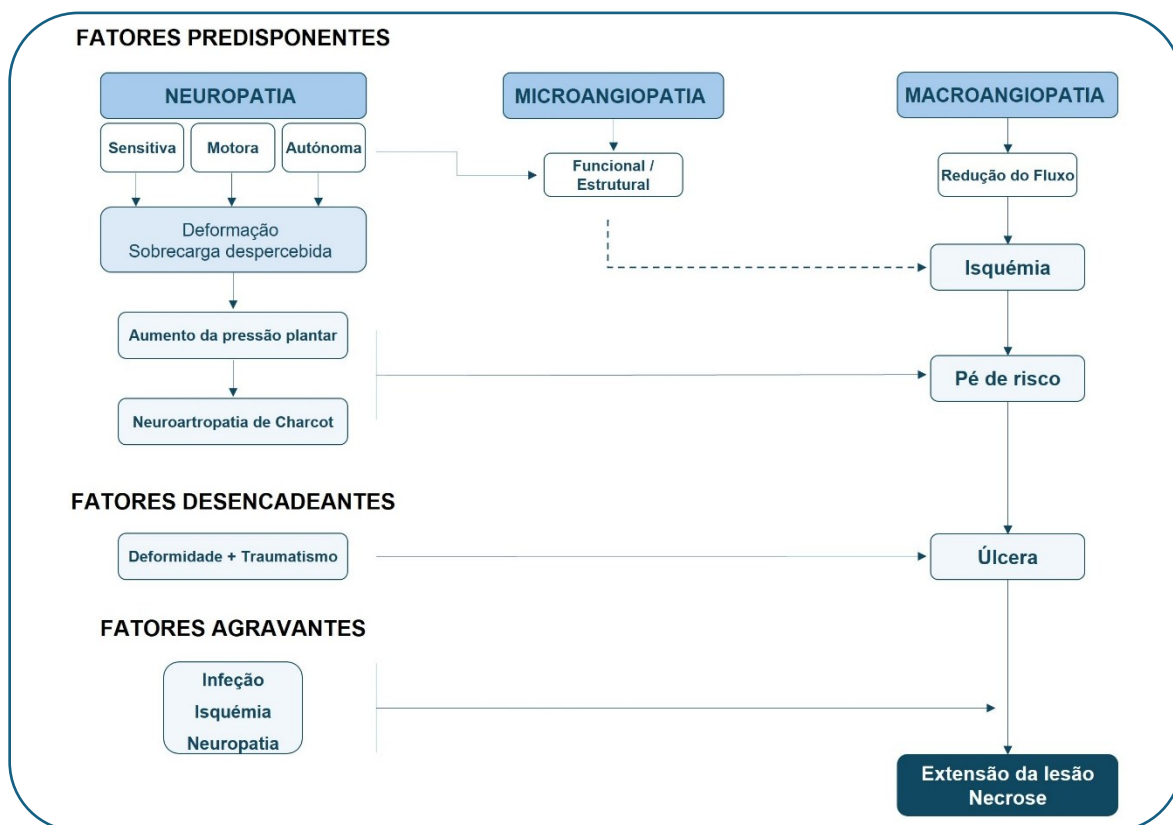
**Figura 7.** Classificação fisiopatológica do pé diabético. Adaptada de: Revilla GP (2007).

Os doentes com DAP e DM apresentam maior probabilidade de ter um pé diabético neuro-isquémico. Como já referido, a combinação de neuropatia e a distribuição natural característica da DAP faz com que os doentes sejam muitas vezes assintomáticos, permitindo que a doença progrida de forma rápida e silenciosa, o que aumenta o risco de complicações graves (Ghanassia *et al.*, 2008; Prompers *et al.*, 2008).

No que diz respeito à etiologia das úlceras do pé diabético, o que habitualmente se refere é que 25 a 50% são puramente neuropáticas, cerca de 10% isquémicas e 25 a 45% de origem mista, neuroisquémica. No entanto, estudos mais recentes referem um aumento na causa neuroisquémica (52.3%) e isquémica (11.7%) com uma redução das úlceras de causa neuropática (36%) (Boulton *et al.*, 2018). Estas alterações podem estar relacionadas com a maior consciência, entre elas no controle dos FR, no início dos cuidados multidisciplinares especificamente dirigidos ao pé do diabético, na utilização de meios de diagnóstico mais precisos bem como no aumento da educação/sensibilização dos doentes (Boulton *et al.*, 2018).

Apesar da investigação, do melhor conhecimento da etiopatogenia da doença e dos esforços para uma melhor prevenção, o risco de desenvolver complicações referentes ao pé diabético (infecção, úlcera, gangrena) afeta cerca de 15-25% dos diabéticos em toda a sua vida. Um diabético tem um risco acrescido, aproximadamente de 15 vezes, para uma amputação do membro inferior e depois desta, as taxas de mortalidade (cerca de 50% passado 5 anos) e amputação contralateral são elevadíssimas (Hinchliffe *et al.*, 2012).

Não existe evidência de que a infecção seja uma causa direta de ulceração, é mais provável que esta seja uma complicação que se estabelece após a interrupção da continuidade da pele (Rathur & Boulton, 2007). Uma vez que mais de 85% das amputações são precedidas de úlceras do pé, pode ser presumido que qualquer sucesso na redução da sua incidência levará posteriormente a uma redução no número de amputações, no entanto os estudos efetuados têm sido desencorajadores a este respeito (Rathur & Boulton, 2007). Há evidência de que o rastreio e a implementação de medidas preventivas, nos doentes em risco de vir a desenvolver úlceras do pé, são altamente recomendadas e podem reduzir a incidência de ulceração (Figura 8) (Hinchliffe *et al.*, 2012).



**Figura 8.** Mecanismos de aparecimento da úlcera. Adaptada de: Blanes *et al.* (2012).

A DM atinge globalmente cerca de 12% das despesas de saúde. Dentro destas, 30% derivam do pé diabético e das suas complicações, sendo este responsável pela maioria dos internamentos devido à doença e responsável por 50% das amputações não traumáticas. É responsável por 6.8% da mortalidade global (Brandao, Costa, & Mansilha, 2012).

Estratégias de prevenção, educação dos doentes e profissionais de saúde, diagnóstico precoce e tratamento multidisciplinar assim como o seguimento controlado podem reduzir as taxas de amputação em 49% a 85% (Fitridge *et al.*, 2024; Hinchliffe *et al.*, 2020).

Daí a importância de analisar cuidadosamente o pé diabético e diagnosticar precocemente e de forma rápida e acessível a DAP nestes doentes.

### 1.3. Diagnóstico da DAP

A relação entre as doenças mencionadas anteriormente evidencia que a maioria dos doentes diabéticos apresenta uma maior, mais rápida progressão da aterosclerose, o que resulta num desenvolvimento mais precoce da DAP. Esta condição muitas vezes manifesta-se de forma silenciosa e, considerando as alterações metabólicas e as características arteriais dos diabéticos, surgem limitações no diagnóstico de DAP. Além disso, a formação de feridas (úlceras) compromete a integridade do membro afetado. Portanto, o rastreio precoce deve ser acessível, multidisciplinar e obrigatório, com vista a melhorar o prognóstico destes indivíduos.

Os exames complementares de diagnósticos não invasivos já conhecidos para o diagnóstico de DAP, são o ITB, índice dedo-braço (IDB) e a pressão transcutânea de oxigénio (TcPO<sub>2</sub>) (Figura 9).

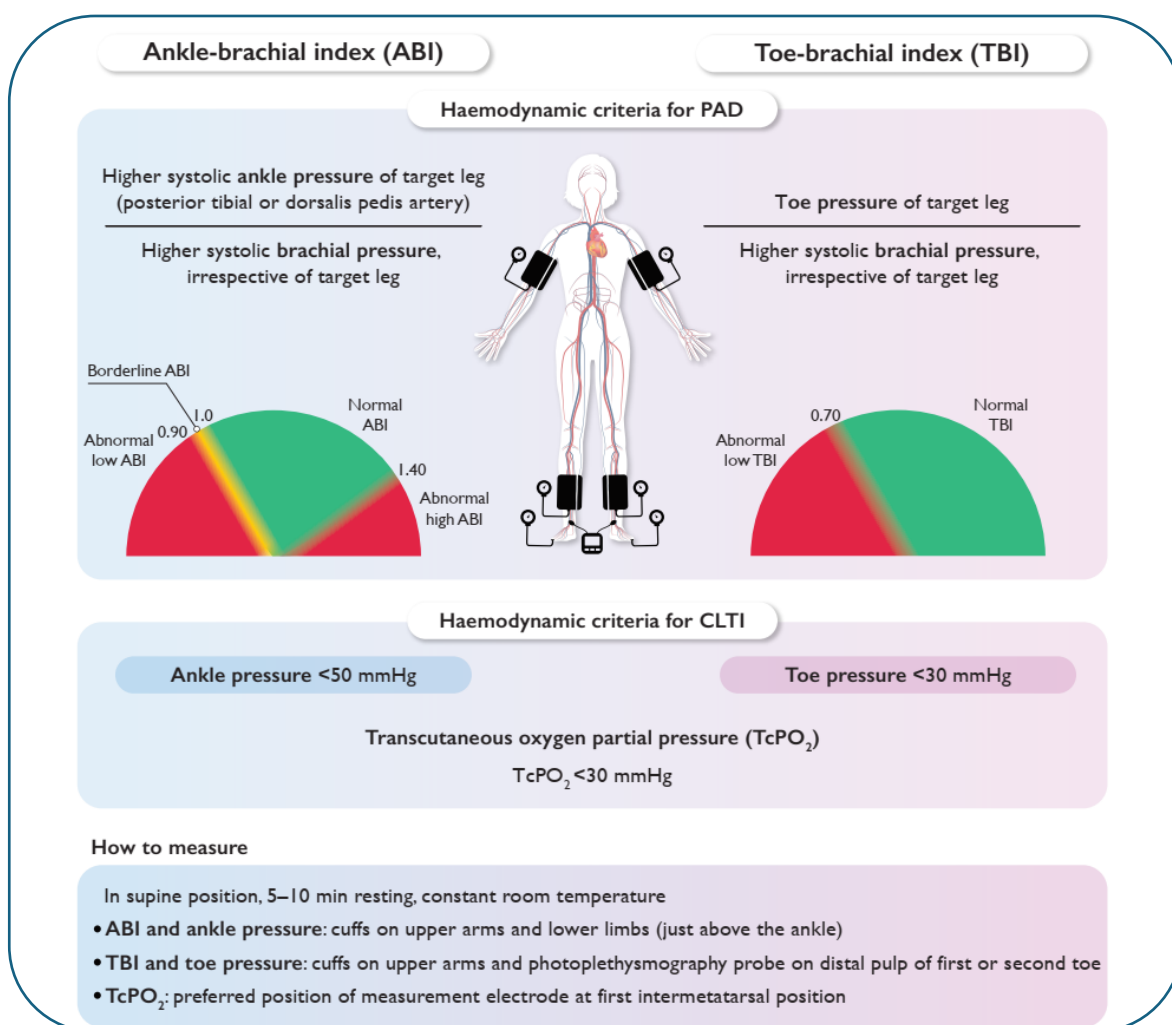
O documento *TASC II* recomenda o uso da utilização da determinação do ITB para avaliar a presença da DAP em indivíduos sintomáticos e assintomáticos, assim como para identificar os principais FR: sexo, idade, hábitos tabágicos, DM, hipertensão, dislipidemia e prática de atividade física (Muller *et al.*, 2021; Norgren *et al.*, 2007).

O ITB é um exame de diagnóstico inicial não invasivo amplamente utilizado para avaliar a perfusão arterial dos membros a nível distal (tornozelo), prevendo o grau de doença arterial, a perfusão do pé e o prognóstico de cicatrização de feridas. Segundo Menezes, J. (2010) a determinação do ITB é calculada pela razão entre a pressão sanguínea no tornozelo e no braço, sendo o seu valor nos indivíduos sem doença superior a 1 e nos portadores de DAP valores inferiores a 0,9.

Um artigo frequentemente citado sobre este tema foi publicado pela *American Heart Association (AHA)* e o *American College of Cardiology (ACC)*, onde o ITB é descrito como um forte preditor de risco cardiovascular (Bakris, Ali, & Parati, 2019). Segundo as últimas *guidelines* da ACA/AHA, valores de ITB entre 1,00 e 1,40 são considerados normais, entre 0,91 a 0,99 são considerados *borderline* e valores inferiores a 0,90 definem DAP, valores superior a 1,40 são considerados inconclusivos (incompressibilidade arterial). Assim, é possível avaliar se tem ou não tem doença e perceber o grau de perfusão que chega ao pé colocando-o num

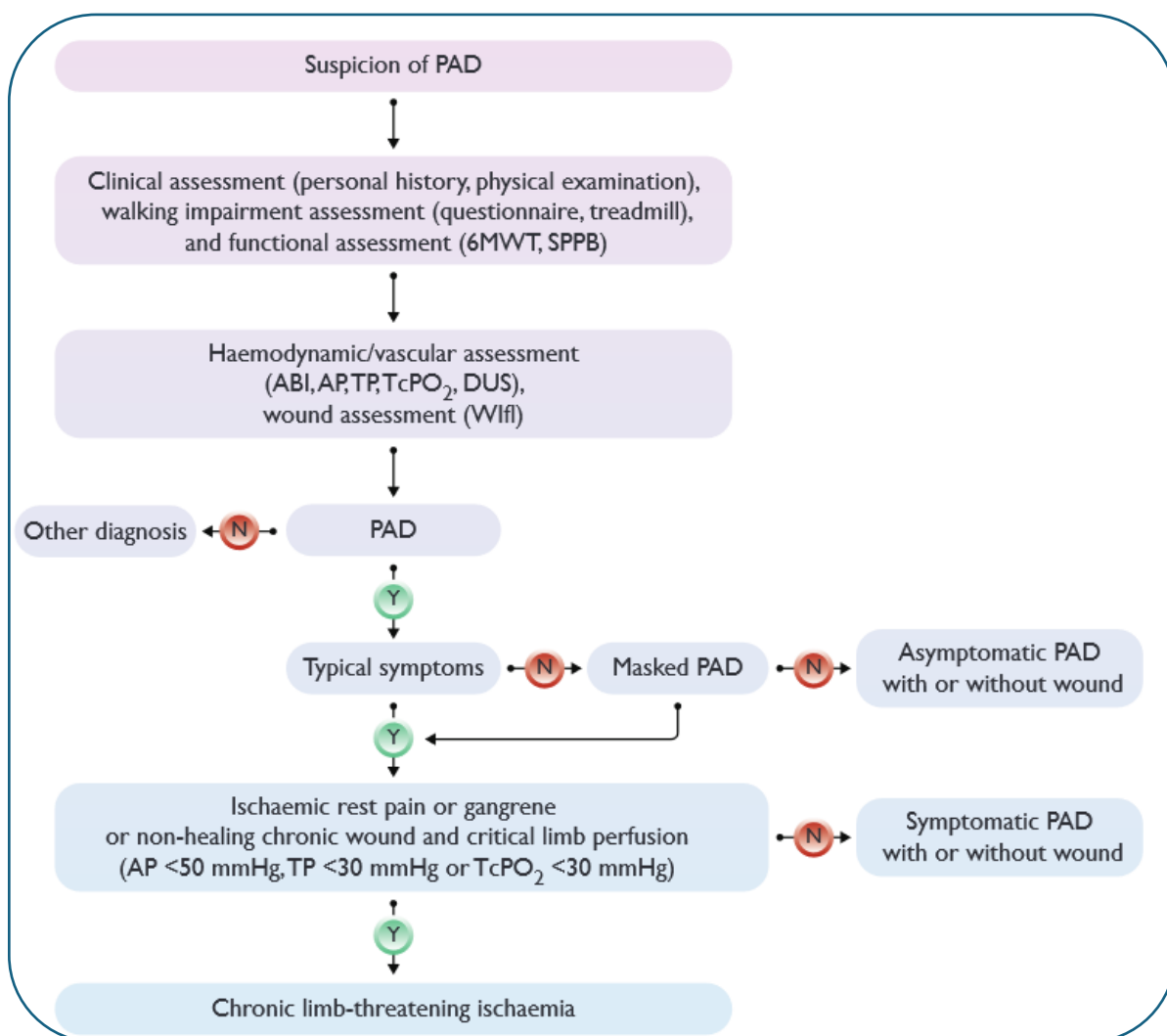
determinado grau de doença (Figura 9). A realização deste exame é simples, acessível e barata, permitindo um acesso rápido por parte dos doentes.

O ITB possui elevada sensibilidade e especificidade, contudo, apresenta algumas limitações na sua utilização: vasos calcificados ou pouco compressíveis como no caso os doentes diabéticos e insuficientes renais podem ter valores falsamente elevados assim como doentes sintomáticos com estenoses aorto-iliacas moderadas podem ter valores falsamente negativos. A extensão das lesões pode também dificultar o exame, devido à dificuldade em posicionar os *cuffs* no local mais apropriado.



**Figura 9.** Avaliação hemodinâmica da doença arterial periférica. Retirada de: Mazzolai *et al.* (2024). **Legenda:** ABI, índice tornozelo-braço (ITB); CLTI, isquémia ameaçadora de membro; DAP, doença arterial periférica; TBI, índice dedo-braço; TcPO<sub>2</sub>, pressão transcutânea de oxigénio.

Conforme mencionado, outros testes não invasivos podem ser utilizados no diagnóstico de DAP, como o índice dedo-braço (IDB) e a TcPO<sub>2</sub>. No entanto, estes métodos não estão amplamente disponíveis na maioria dos centros, para além de acarretar demasiado tempo e envolverem custos elevados. Um algoritmo de diagnóstico para DAP está representado na Figura 10.



**Figura 10.** Algoritmo de diagnóstico para a DAP. *Retirada de:* Mazzolai et al. (2024).

**Legenda:** 6MWT, teste de caminhada de seis minutos; ABI, índice tornozelo-braço; AP, pressão do tornozelo; DUS, ultrassom duplex; DAP, doença arterial periférica; SPPB, bateria de desempenho físico curto; TcPO<sub>2</sub>, pressão transcutânea de oxigénio; TP, pressão do dedo do pé; Wlfl, classificação de Ferida, Isquémia e Infecção do pé.

O IDB é uma medida também utilizada para avaliar a perfusão arterial nos dedos dos pés, de maneira semelhante ao ITB comparando com a pressão no braço, sendo útil quando o ITB não é conclusivo. Assim como o ITB, o IDB permite prever o grau de doença arterial e a perfusão do pé e o prognóstico de cicatrização de feridas de uma forma mais distal. O procedimento é similar, mas em vez de se colocarem braçadeiras de pressão nas pernas, estas são colocadas nos dedos dos pés, calculando-se o índice pela divisão da pressão sistólica do dedo pela pressão sistólica do braço. Os valores de IDB são considerados normais quando são superiores a 0,70; valores abaixo desse limite estão associados à DAP e valores inferiores a 0,50 relacionam-se com CLTI, indicando maior risco de ulceração, necrose ou amputação. A vantagem do IDB em relação ao ITB reside na sua capacidade de avaliar regiões mais distais dos membros, especificamente os dedos, onde a supostamente a mediocalcinose não é tão evidente. Para além disso permite avaliação de áreas mais distais e próximas de feridas (Nordanstig *et al.*, 2024).

As *guidelines* da AHA/ACC de 2024 optam por métodos que sejam amplamente aplicáveis, facilmente reproduzíveis e baseados em evidências amplas, neste caso o ITB preenche os critérios sendo o IDB mais complexo e limitado a casos específicos, não tendo tanta evidência e estudos clínicos, sendo excluído nas *guidelines* como primeira linha (Mazzolai *et al.*, 2024).

No que diz respeito à pressão transcutânea de oxigénio (TcPO<sub>2</sub>), esta permite avaliar a quantidade de oxigénio disponível nos tecidos subcutâneos do pé, refletindo a perfusão local. O exame é realizado com o doente em decúbito dorsal, e são colocados sensores nos pés que captam a pressão de oxigénio do fluxo que perfunde o pé. O objetivo será o mesmo, quantificar a perfusão indicando o grau de doença/isquémia e prever a cicatrização de feridas, sendo que no caso da TcPO<sub>2</sub> não interfere a calcificação arterial típica dos diabéticos. Os valores de pressão oxigénio considerados normais são acima de 50 mmHg, entre 30 e 50 mmHg consideram que já há sinais de isquémia, com comprometimento da cicatrização no caso de feridas e valores abaixo de 30 mmHg são considerados críticos com elevado risco de necrose e amputação.

Pesquisas mostram que níveis baixos de TcPO<sub>2</sub> estão fortemente associados a menor probabilidade de cicatrização de feridas levando a um maior risco de

amputação de membros. A *Society for Vascular Surgery* e a *American Diabetes Association* recomendam o uso de TcPO<sub>2</sub> como ferramenta auxiliar no caso do ITB e IDB não serem conclusivos, enaltecendo a sua utilidade nas complicações vasculares dos doentes diabéticos. No entanto em doentes com edema do membro e lesões extensas esta ferramenta apresenta limitações (Association, 2020; Nordanstig *et al.*, 2024). Outras desvantagens deste método centram-se no custo, tempo que demora a realizar o exame e na complexidade das máquinas e manuseamento das mesmas, exigindo formação especializada dos profissionais.

Para além destes exames, o eco-Doppler dos membros inferiores tem um papel fundamental na análise do doente, possibilitando identificar, quantificar e localizar a doença. Permite para além do estudo morfológico, através do componente Doppler, o cálculo de velocidades podendo obter o chamado tempo de aceleração pedal (TAP).

É sobre este conceito que assenta esta tese, que tem como objetivo alargar o estudo e investigar mais sobre este tema e utilidade futura, sendo por isso que será mais explorado.

O conceito de TAP estuda-se desde meados de 2000 e nasceu em 2017 nos EUA através de uma equipa com a *Registered Vascular Technologist* Jill Sommerset e um grupo de médico liderado por Dr. Desarom Teso. Baseia-se no profundo conhecimento não só da anatomia do pé mas também da análise dos fluxos, tendo em conta as curvas e as velocidades surgindo a hipótese de calcular o tempo que, durante a sístole, o fluxo atinge a velocidade máxima (velocidade de pico sistólico – VPS) (Sommerset, Teso, *et al.*, 2019). Na sua relação com o diagnóstico de DAP, este conceito baseia-se na evidência que o fluxo sanguíneo demora mais para atingir a VPS em doentes que manifestam obstrução arterial significativa dos membros inferiores, devido à resistência causada pela aterosclerose e sendo esse atraso indicativo de DAP.

Calcula-se através de eco-Doppler, na análise das curvas Doppler das artérias dos pés, posicionando a sonda sobre a artéria tibial posterior e o seu prolongamento para as plantares, ou sobre a artéria tibial anterior e o seu prolongamento para a pediosa, sendo preferencial medir o mais distal possível estudando a microcirculação (Sommerset, Teso, *et al.*, 2019).

O grau de isquémia dos tecidos periféricos depende do tamanho e da velocidade/tempo de formação da estenose bem como da extensão da circulação colateral que se desenvolve. A colateralidade garante uma reserva funcional para a irrigação arterial.

Os angiossomas permitem estudar a perfusão de regiões de uma determinada porção anatómica do pé. São definidos como divisões anatómicas da perfusão arterial de determinadas áreas, sendo considerados 6 angiossomas pediosos, três com origem na artéria tibial posterior, um na artéria tibial anterior e dois na peroneal (Attinger, Evans, Bulan, Blume, & Cooper, 2006).

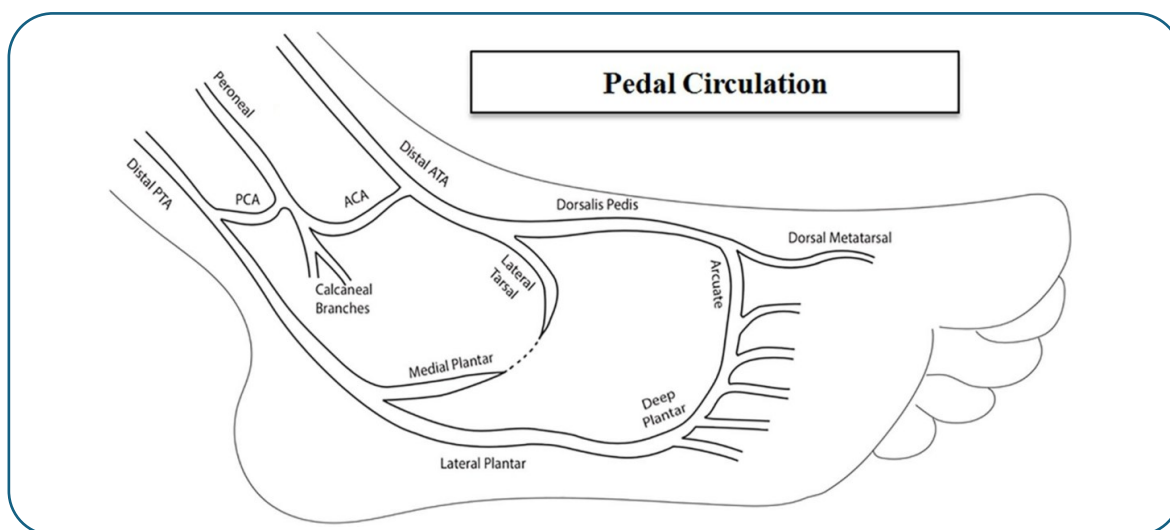
Este conceito anatómico ajuda a compreender a circulação sanguínea numa lesão isquémica. A perfusão e o estudo arterial da região afetada têm um impacto significativo na previsão da cicatrização da ferida e no sucesso da própria intervenção. A avaliação quantitativa do fluxo sanguíneo de uma artéria principal que irriga um angiossoma e as suas colaterais deveria, portanto, ajudar a orientar as escolhas terapêuticas de forma semelhante ao estudo angiográfico, com a vantagem de não ser invasiva e ser mais acessível. No entanto, esta teoria permanece no campo da especulação, uma vez que a literatura atual não oferece evidências da real capacidade diagnóstica do TAP para avaliar a perfusão de segmentos específicos em comparação com a angiografia (Nordanstig *et al.*, 2024).

A artéria plantar lateral, ramo da artéria tibial posterior, é habitualmente dominante sendo fácil de identificar e visualizar com o eco-Doppler. Por essa razão, é uma das principais artérias a ser estudada com o TAP (Mazzolai *et al.*, 2024; Sommerset, Teso, *et al.*, 2019).

De acordo com a anatomia do pé, a vascularização arterial é efetuada essencialmente à custa de duas grandes artérias: artéria tibial anterior (ATA) e a artéria tibial posterior (ATP) (Figura 11). A ATA após a interlinha do tornozelo origina a artéria pediosa, que forma a arcada dorsal do pé; já a ATP dá origem a dois ramos (artéria plantar medial e lateral), que contribuem para a formação da arcada plantar. Este sistema de arcos comunica entre si através da comunicação da artéria arcuata (ramo da artéria pediosa) e da artéria plantar profunda (ramo da artéria plantar lateral), a nível do 1º espaço interdigital, assegurando assim uma circulação colateral eficaz, fundamental na prevenção de isquémia, especialmente em condições patológicas como a aterosclerose. Nos diabéticos, dado o frequente

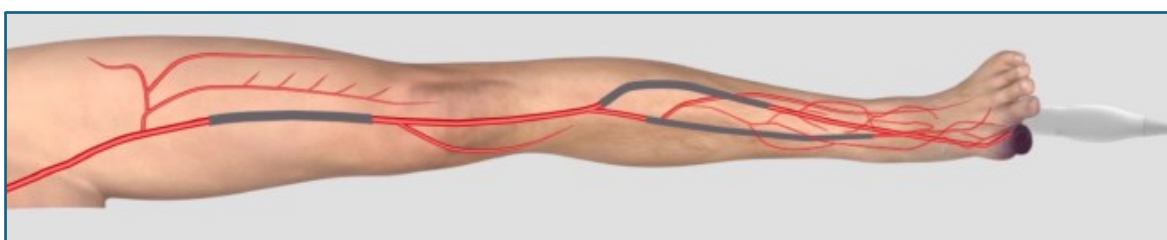
atingimento dos vasos de pequeno calibre, é comum haver comprometimento desta rede vascular o que pode levar a uma circulação deficiente em diferentes áreas do pé, resultando em úlceras e outras lesões tróficas a esse nível.

Dada a vascularização previamente descrita, a medição do TAP deve ser feita nas principais artérias responsáveis pela irrigação do pé na região anatômica mais distal, passíveis de avaliação ecográfica, neste caso a artéria pediosa e artéria plantar lateral (Figura 11) (Somerset, Teso, *et al.*, 2019).



**Figura 11.** Anatomia do Arco Pedal e as principais artérias. Retirada de: Somerset, Teso, Karmy-Jones, Veia, & Feliciano (2020).

Estudos demonstraram uma relação entre o TAP e o ITB, demonstrando uma relação inversa (quanto maior o valor de TAP menor o valor do ITB), definindo o grau de doença e permitindo dividir em 4 níveis, relacionando-os também com os sinais e sintomas (Figura 12) (Silva, Iglésias, Lima, F. Antunes, & Fonseca, 2024; Somerset, Teso, *et al.*, 2019).



Sintomas clínicos	Classe 1: Sem Isquémia	Classe 2: Isquémia Leve	Classe 3: Isquémia Moderada	Classe 4: Isquémia Grave
<b>Sintomas</b>	Assintomáticos	Claudicação ≤200m	Claudicação ≥ 200m	CLTI (Perda de tecido, dor em repouso)
<b>TAP</b>	20-120 ms	121-180 ms	181-224 ms	Acima de 225 ms
<b>ITB</b>	1,3 – 0,90	0,89 – 0,69	0,68 – 0,50	0,49 – 0,00

**Figura 12.** Critérios de Tempo de Aceleração Pedal (TAP). Adaptada de: Sommerset, Karmy-Jones, *et al.* (2019). **Legenda:** ITB, Índice Tornozelo-Braço; TAP, Tempo de Aceleração Pedal; CLTI: Isquémia crónica ameaçadora de membro.

No caso dos doentes com calcificação arterial que até então seria uma limitação dos exames de diagnóstico de primeira linha, não estando a TAP relacionada com os fenómenos de incompressibilidade (medicoalcionse e outros) que interferem na avaliação da DAP, este torna-se um método importante, surgindo como uma alternativa promissora.

Para além dos estudos iniciais que demonstraram uma correlação linear entre o TAP e o ITB, quando os vasos são compressíveis, tanto em diabéticos como em não diabéticos (Geskin, Mulock, Tomko, Dasta, & Gopalakrishnan, 2022; Santos, 2021; Sommerset, Karmy-Jones, *et al.*, 2019; Trihan *et al.*, 2022), a evidência mostra que a TAP permite diferenciar graus de gravidade clínica e isquémica, tornando-se uma potencial ferramenta de auxílio ao diagnóstico da DAP e da CLTI em alternativa a outros métodos, nomeadamente o uso de ITB (Santos, 2021; Sommerset, Karmy-Jones, *et al.*, 2019; Trihan *et al.*, 2022).

Estudos sugerem um valor preditivo na cicatrização de feridas com base na TAP, utilizando-se um *cut-off* de 180ms, adicionalmente em doentes revascularizados com diminuição dos valores de TAP no pós-operatório observou-

se uma taxa de cicatrização mais elevada, relativamente aos doentes que mantiveram valores de TAP elevados no pós-operatório (Geskin *et al.*, 2022; Santos, 2021; Sommerset, Karmy-Jones, *et al.*, 2019; Trihan *et al.*, 2022).

No entanto, evidências de estudos com amostras maiores, com tamanhos estatisticamente adequados e metodologia de randomização são pontos cegos na literatura e devem ser considerados antes de se chegar a conclusões.

Estudos mais recentes revelam que a TAP auxilia no prognóstico após revascularização uma vez que o estudo realizado por Geskin G. *et al* (2022) demonstrou que uma redução significativa na TAP após a revascularização se correlacionava com um melhor prognóstico de salvamento do membro em 1 ano.

Outros aspetos do prognóstico da doença, como a capacidade de prever o tempo de cicatrização da ferida e a qualidade de vida, ainda não foram demonstrados.

As desvantagens que se podem apontar para este conceito para além da habitual e comum a todos os métodos, dependência e experiência do operador, o fato do conceito de TAP ainda não estar padronizado em diretrizes de diagnóstico, limitando a sua utilização mais generalizada pois ainda não está validado, embora já seja referido e utilizado em alguns centros e estudos.

Por enquanto a TAP parece ser uma boa alternativa ao ITB principalmente no que diz respeito a artérias incompressíveis, no diagnóstico e estratificação de doentes com DAP e grau de isquémia, assim como no prognóstico de feridas e na indicação para revascularização evitando amputações.

O TAP por estas evidências tornou-se extremamente importante em especial pela sua simplicidade de execução no contexto do exame de eco-Doppler, tendo cada vez mais estudos a suportar a validade do conceito. É um conceito em fase de consolidação que apresenta um potencial extremamente significativo no diagnóstico da DAP.

É neste ponto que se pretende apresentar este estudo, contribuindo para a validação do conceito, especificamente no que diz respeito à sua aplicabilidade em doentes diabéticos e na previsão de cicatrização de feridas, antecipando/prevenindo a necessidade de amputação.

## 1.4. Objetivo do estudo

A DAP constitui um importante problema de saúde pública, particularmente em doentes diabéticos, devido ao risco aumentado de complicações graves, como a isquémia crónica dos membros inferiores e amputações. Apesar da relevância da DAP, os métodos de diagnóstico convencionais, como o ITB, possuem limitações significativas em populações específicas, incluindo diabéticos, devido à calcificação arterial que pode levar a resultados falsamente negativos ou inconclusivos. Assim, torna-se evidente a necessidade de um método de diagnóstico mais preciso e eficaz, acessível e não invasivo.

Neste contexto, o Tempo de Aceleração Pedal (TAP) surge como uma ferramenta promissora para o diagnóstico e prognóstico da DAP em doentes diabéticos. Este método permite avaliar de forma mais precisa a perfusão arterial dos membros inferiores, identificando atrasos no fluxo sanguíneo causados por aterosclerose, importantes indicadores de isquémia. Além disso, o TAP apresenta potencial para prever a cicatrização de feridas, um fator crítico no controlo de úlceras diabéticas e na prevenção de amputações.

Assim, este estudo teve como principal objetivo, avaliar a utilidade / a aplicabilidade da TAP no doente diabético, tanto no seu diagnóstico precoce e determinação do grau da doença, assim como na evolução, prognóstico e potencial de cicatrização de feridas derivadas do pé diabético.

Tendo em conta a limitação dos exames de primeira linha que temos disponíveis para o diagnóstico de DAP nos doentes diabéticos e sabendo o elevado risco que a DAP lhes proporciona, o TAP surge como uma nova ferramenta de diagnóstico e prognóstico da DAP nesta população.



# Capítulo II | Materiais e Métodos



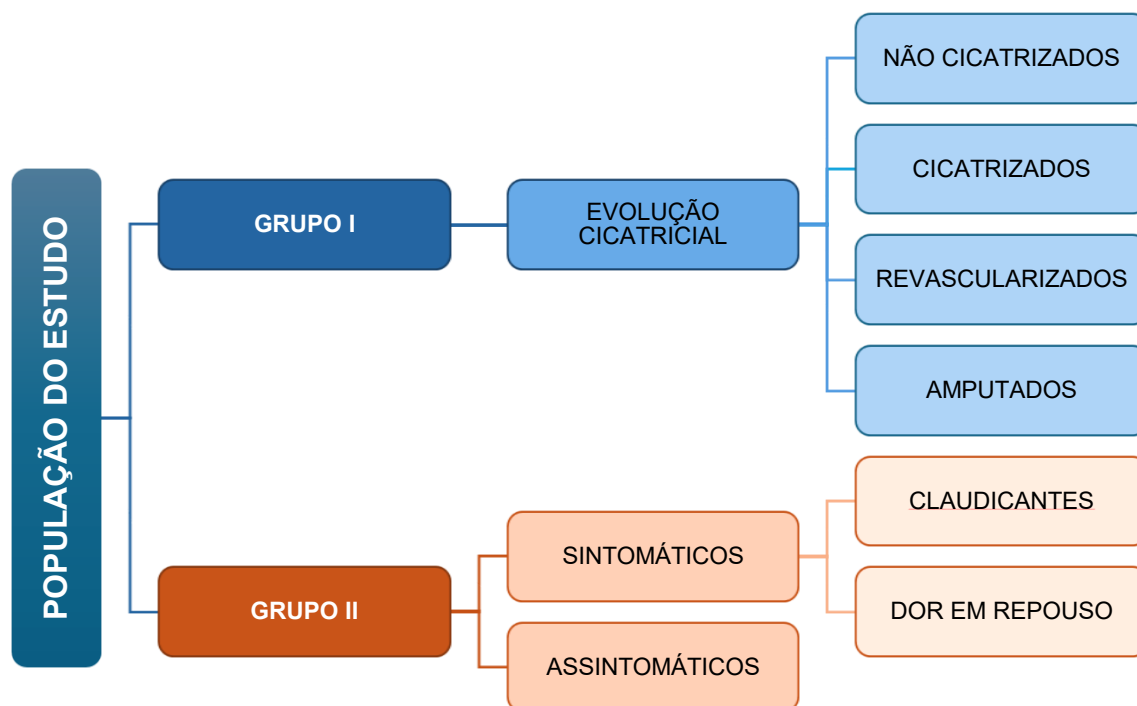
## 2.1. Desenho do estudo

Realizou-se um estudo transversal retrospectivo, analisando-se os dados de doentes com diagnóstico de diabetes, sujeitos ao exame de ultrassonografia vascular e em simultâneo a medição de ITB, na Unidade Local de Saúde (ULS) de Coimbra, serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular, no contexto de consulta externa ou internamento nos anos de 2022, 2023 e o primeiro trimestre de 2024, nos quais os dados necessários para análise se encontraram descritos nos processos ou nos exames realizados. Avaliaram-se os dados demográficos da população alvo (sexo e idade), bem como fatores de risco e comorbilidades consideradas relevantes no contexto de DAP, nomeadamente, hábitos tabágicos, dislipidemia, hipertensão arterial, doença renal crónica, doença coronária e doença cerebrovascular. Os doentes foram agrupados consoante gravidade da doença e analisados os valores de ITB e de TAP.

Para isso, os doentes foram categorizados em dois grupos distintos (Figura 13):

- **Grupo I (Doentes com ferida)**, sendo avaliada a evolução cicatricial (lesão cicatrizada ou não cicatrizada e respetiva evolução; necessidade de intervenção cirúrgica/endovascular e amputação).

- **Grupo II (Doentes sem ferida)**, sendo neste grupo estudados os sintomas e colocados em graus de isquémia os restantes doentes, de acordo com a classificação de *Leriche-Fontaine* para DAP (assintomáticos, claudicantes e dor em repouso). Foram também estudados os setores da localização da doença, dividindo-a em setor aorto-ilíaco, femoro-poplíteo e infra-poplíteo.



**Figura 13.** Fluxograma da amostra

## 2.2. Critérios de Inclusão e Exclusão

Tendo como objetivo alcançar a finalidade pretendida com este estudo, tal como descrito anteriormente, o estudo envolveu todos os doentes presentes na consulta externa e/ou internamento do Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular da ULS Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, com o diagnóstico de diabetes, sujeitos ao exame de ultrassonografia vascular e em simultâneo o registo de TAP e medição de ITB. Excluíram-se todos os doentes em que não foi possível medir o valor de TAP. Cada membro foi incluído separadamente, exceto em casos em que devido a limitações motoras ou consequentes da lesão trófica no membro contralateral não se conseguiu apurar o grau de isquémia desse membro.

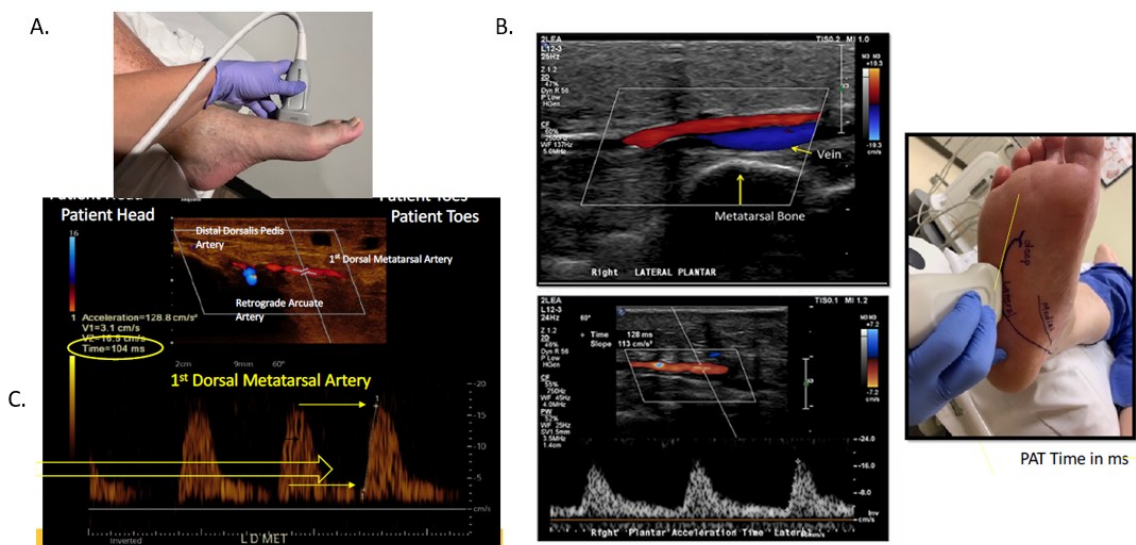
## 2.3. Recolha de Dados

Todos os doentes da amostra realizaram eco-Doppler dos membros inferiores com o registo dos valores da medição da TAP seguidos de medição de ITB.

Os exames foram realizados no ecógrafo ACUSON NX3TM *Elite duplex ultrasound system* (Siemens Healthineers, Erlangen, Alemanha), com a sonda linear 4-12 Hz, sempre pelo mesmo operador seguindo o método sugerido por Sommerset e colaboradores (Sommerset, Teso, *et al.*, 2019). Calculou-se através da realização de eco-Doppler, na análise de curvas de Doppler das artérias distais, posicionando a sonda sobre a artéria tibial posterior e prolongando através de pontos cruciais sugeridos no artigo referido, para as artérias plantares lateral e medial, e/ou através da tibial anterior para a pediosa, de modo a poder estudar a circulação o mais distal possível.

A artéria plantar lateral, ramo da artéria tibial posterior, é habitualmente dominante sendo fácil de identificar e visualizar com o eco-Doppler, por essa razão é uma das principais artérias a serem estudadas com o TAP (Sommerset, Teso, *et al.*, 2019). As artérias estudadas foram a artéria plantar lateral, medial ou a pediosa, registando-se o menor valor de TAP obtido, tendo em conta o já conhecido, a relação inversa com o ITB por isso a gravidade do grau de isquémia.

A nível da técnica do eco-Doppler e como estudamos artérias bastante distais e filiformes, habitualmente com fluxos de baixas velocidades, reduzimos a escala de cor e velocidade e aumentaram-se os ganhos para que preencham de cor corretamente. Procurou-se obter curvas que preenchessem  $\frac{3}{4}$  da janela para executar uma medição mais precisa e durante um ciclo cardíaco. O ângulo como habitualmente foi de 60°, a amostra o mais no centro e a meio do vaso possível, e a curva Doppler, a mais contornada e definida para medir os picos (Sommerset, Teso, *et al.*, 2019). Perante estas condições foi calculado o tempo de aceleração pedal máximo, que é medido desde o início da curva sistólica até ao pico sistólico máximo em milissegundos (ms) (Figura 14).



**Figura 14.** Localização da sonda e vistas ultrassonográficas da artéria pediosa (A.) e da artéria plantar lateral (B.) e técnica de medição da curva Doppler para cálculo do TAP (C.). Adaptada de: Sommerset *et al.* (2019).

Em relação ao ITB foram executadas as medições no aparelho de Doppler da Atys medical, Basic 3.2 (Atys Medical, Soucieu-en-Jarrest, França) com a sonda de 8Hz, e com recurso a *cuffs*, todos realizados pelo mesmo operador.

O protocolo de medição ITB foi calculado através do valor das pressões sistólicas dos braços a nível da artéria umeral, onde se considerou a maior (direito ou esquerdo) e as pressões das pernas, onde preferencialmente foi realizado nas artérias tibiais anterior e/ou posterior podendo ser na pediosa e plantar, considerando também o valor mais alto para cada artéria e perna e calculou-se a dividir pela pressão máxima do braço. O exame foi realizado em decúbito dorsal e em repouso (pelo menos 5 minutos).

## 2.4. Análise de Dados e Estatística

As variáveis demográficas e clínicas, incluindo idade, sexo, hábitos tabágicos, diagnóstico de hipertensão arterial, dislipidemia, doença coronária, cerebrovascular e doença renal crónica, foram obtidas a partir dos registos médicos eletrónicos e tratados em formato eletrónico anonimizado, identificado com número de processo clínico à qual apenas os envolvidos no estudo tiveram acesso. Os dados foram analisados através do programa de análise estatística IBM SPSS® (v.29; SPSS, IBM Corp., Armonk, NY).

Para a análise estatística, foram aplicadas diferentes abordagens, de acordo com o tipo de variáveis e os objetivos de cada análise: As características demográficas e os fatores de risco dos participantes foram descritos através de medidas de estatística descritiva, tais como: Análise de Frequências (absolutas e relativas) bem como medidas de tendência central (média; mediana) e de dispersão (desvio padrão).

Os grupos analisados incluíram doentes com feridas (Grupo I) e sem feridas (Grupo II), categorizados de acordo com a classificação de *Leriche-Fontaine* (Grau I - assintomáticos, Grau II - claudicantes, Grau III - dor em repouso).

Já quanto ao nível da inferência estatística, recorreu-se de forma prévia, a uma avaliação das medidas descritivas mais sofisticadas, também conhecidas por medidas de forma, e que se referem à Assimetria, Curtose de Distribuição Normal, para variáveis com características do tipo discretas/contínuas. Quanto às medidas de Assimetria e Curtose recorreu aos respetivos coeficientes de momento centrados de Fisher.

Já quanto à aderência à Normal (Distribuições do tipo Gaussiano) recorreu-se aos testes: *Kolmogorov-Smirnov* com correção de *Lilliefors* e *Shapiro-Wilk*. A escolha de cada um deles esteve associada ao tamanho da amostra por k grupos ou pelo número de informações (medições/ registos) na variável de interesse. Para a aplicação do teste de aderência à normal de *Kolmogorov-Smirnov* assumiu-se que o mesmo é adequado para amostras  $(n) > 50$ . Para o teste à normal de *Shapiro-Wilk* o mesmo aplicou-se para amostras  $(n) \leq 50$ . Complementarmente avaliou-se a aderência à normal com os diagramas de probabilidades de “Normal Q-Q Plot” e “Detrended Normal Q-Q Plot”.

Ao nível dos testes de hipóteses (inferência), a escolha recaiu nos seguintes modelos:

Para validar o *cut-off* referente ao TAP recorreu-se à estimação da *Receiver Operating Characteristic* (ROC) tendo em atenção a avaliação do modelo quanto às estatísticas de Sensibilidade, Especificidade e a Área sob a Curva ROC (AUC) e respetivo intervalo de confiança a 95% para AUC. Para a avaliação da classificação do modelo (eficiência) recorreu-se aos seguintes pontos de corte: AUC: 0,5 sem poder discriminativo; AUC = ]0.5; 0.7[ discriminação fraca; AUC = [0.7; 0.8[ discriminação aceitável; AUC = [0.8; 0.9[ discriminação boa; AUC =  $\geq 0.9$  discriminação excepcional.

Para a avaliar a associação entre variáveis qualitativas, aplicou-se o teste de Qui-quadrado de *Pearson* perante os seguintes critérios:  $N > 30$ , a  $P_{e(\min)} > 1$  e 80%  $P_e$  teriam de ser  $\geq 5$ . Quando estes pressupostos não eram cumpridos privilegiou-se a utilização do Teste Exato de Fisher. Já quanto à magnitude da associação, recorreu-se ao Coeficiente de *Phi*. A leitura dos valores de referência para este coeficiente varia entre 0 e 1, com os valores mais altos a indicarem uma relação mais forte: entre 0,10 e 0,29 é pequeno; médio entre 0,30 e 0,49 e grande acima de 0,50. Por fim, quando procuramos avaliar o grau de chance (*Odds*) entre o fator de risco (causa) e o desfecho (doença) recorreu-se ao estimador Rácio de Chances (*Odds Ratio*). As leituras dos valores estimados pelo OR seguiram os seguintes critérios: Se a exposição/presença do fator não estiver relacionada com a doença (*outcome*), o rácio de chances será = 1. Se a exposição/presença do fator estiver positivamente relacionada com a doença (*outcome*), o rácio de chances será  $> 1$ . Se a exposição/presença do fator estiver negativamente relacionada com a doença (*outcome*), o rácio de chances será  $< 1$ .

Já quanto à avaliação de diferenças entre grupos (variáveis qualitativas) e a sua relação com variáveis contínuas/discretas recorreu-se aos testes U de *Wilcoxon-Mann-Whitney* e H de *Kruskal-Wallis*.

Por fim, quando se procurou avaliar a Correlação entre duas variáveis quantitativas (discretas/contínuas) tendo como princípio, a ausência de assunção de funcionalidade, recorreu-se ao Coeficiente de Correlação Linear de *Pearson*. Para apoiar a interpretação deste modelo estatístico recorreu-se ao Diagrama de Dispersão com a estimação da Reta de ajustamento. Os valores de referência para

a interpretação da correlação: forte correlação  $r \geq 0,75$ ; boa correlação  $r = [0,5 - 0,75[$ ; moderada correlação  $r = [0,25 - 0,5[$  e baixa correlação  $r = [0 - 0,25[$ .

Por fim, ao nível da inferência estatística assumiu-se que os resultados estimados são estatisticamente significativos quando estamos perante o *p-value*  $\leq 0,05$ .



# Capítulo III | Resultados



### 3.1. Caracterização dos Participantes

Neste estudo, foram incluídos 123 doentes diabéticos, abrangendo um total de 181 membros, cujas características demográficas e fatores de risco cardiovascular estão resumidos na Tabela 4.

A idade média dos participantes foi de  $72,1 \pm 9,9$  anos, com uma população predominantemente masculina ( $n=100$ ; 81,3%). Os fatores de risco cardiovascular mais comuns foram hipertensão arterial (89,43%) e dislipidemia (81,3%). Doze participantes apresentaram doença cerebrovascular (9,8%).

**Tabela 4.** Características demográficas e fatores de risco dos participantes do estudo.

CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA		
<b>Número de Doentes diabéticos</b>	123 doentes	
<b>Número de Membros em estudo</b>	181 membros	
<b>Idade</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio padrão</b>
	72,1	9,9
<b>Género:</b>	<b>Total (n=)</b>	<b>(%)</b>
Masculino	<b>100</b>	<b>81,3%</b>
Feminino	23	18,7%
<b>Fatores de Risco (FR):</b>	<b>Total (n=)</b>	<b>%</b>
Hábitos Tabágicos	73	59,4%
Dislipidemia	<b>100</b>	<b>81,3%</b>
Hipertensão arterial	<b>110</b>	<b>89,4%</b>
Doença renal crónica (dialisados ou transplantados)	34	27,6%
Doença Coronária	46	37,4%
Doença Cerebrovascular	12	9,8%

## 3.2. Caracterização dos membros estudados

No total de 181 membros analisados, 100 (55,2%) membros apresentavam feridas (Grupo I) e 81 (44,8%) não apresentavam feridas (Grupo II).

Entre os membros com feridas, 31 (31,0%) foram classificados como não cicatrizadas, e dentro destas, 24 (77,4%) apresentaram uma evolução favorável e 7 (22,6%) a evolução foi desfavorável. 26 membros com feridas cicatrizaram (26%) e 33 (33%) foram revascularizados. No total, 7 membros (7%) foram amputados (Tabela 5). 3 (3%) foram perdidos durante o estudo por morte.

No grupo dos membros sem ferida, 25 (30,8%) eram assintomáticos (Grau I), 47 (58,0%) foram classificados como membros claudicantes (Grau II) e 9 (11,1%) membros apresentavam dor em repouso (Grau III). (Tabela 5).

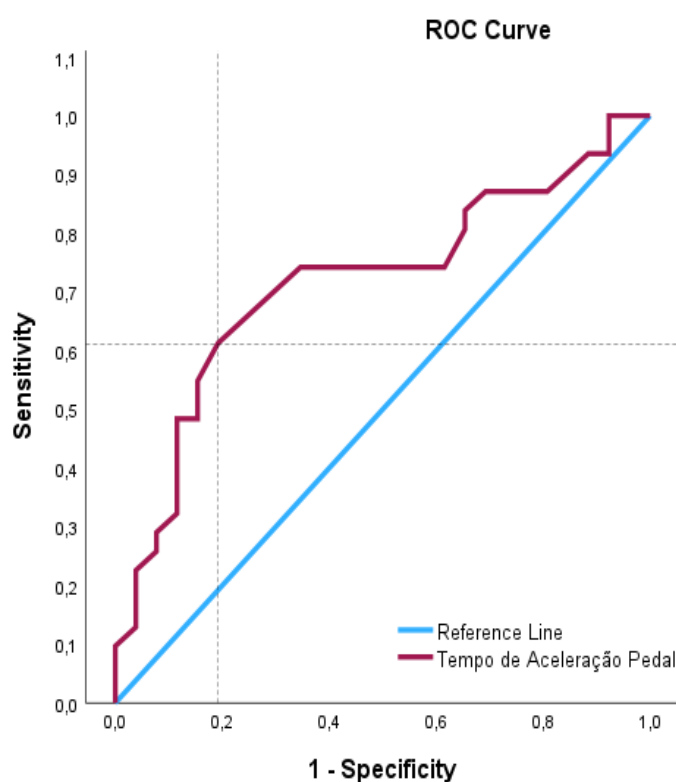
**Tabela 5.** Características dos membros analisados em estudo.

CARACTERÍSTICAS DOS MEMBROS		
Número de Membros em estudo	181 membros	
<b>GRUPO I - Membros <u>COM FERIDA</u></b>	<b>Total (n=100)</b>	<b>55,2%</b>
<b>Não cicatrizadas</b>	<b>31</b>	<b>31%</b>
- Evolução Favorável	24	77,4%
- Evolução Desfavorável	7	22,6%
<b>Cicatrizadas</b>	<b>26</b>	<b>26%</b>
<b>Revascularizados</b>	<b>33</b>	<b>33%</b>
<b>Amputados</b>	<b>7</b>	<b>7%</b>
<b>Morte</b>	<b>3</b>	<b>3%</b>
<b>GRUPO II- Membros <u>SEM FERIDA</u></b>	<b>Total (n=81)</b>	<b>44,8%</b>
<b>Grau I- Assintomáticos</b>	<b>25</b>	<b>30,8%</b>
<b>Grau II- Claudicantes</b>	<b>47</b>	<b>58,0%</b>
<b>Grau III- Dor em repouso</b>	<b>9</b>	<b>11,11%</b>

### 3.3. Análise Inferencial

#### 3.3.1. Validação do ponto de corte para o valor de TAP

Nesta primeira fase procurámos realizar uma análise confirmatória do *cut-off* estabelecido na literatura no que diz respeito à TAP perante os dados clínicos recolhidos no nosso estudo. Vejamos a estimação da Curva ROC para a avaliação dessa mesma informação. (Figura 15)



**Figura 15.** Curva ROC do Modelo Preditivo do valor de TAP na cicatrização de feridas  
**Legenda:** AUC =0,716,  $p < 0,05$ , IC 95% [0,580-0,852].

O resultado de 180,5 ms foi o valor com maior sensibilidade (61%) e menor margem de erro (19%) tendo um resultado estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ), Segundo a estatística da AUC, podemos considerar que o modelo apresenta uma boa capacidade de classificação AUC =0,716 (AUC >0,7).

### 3.3.2. Análise Grupo I

Relativamente ao Grupo I, foi realizada uma análise comparativa entre os membros com feridas cicatrizadas (n=26) e os que não cicatrizaram (n=31), considerando o valor de TAP de 180 ms como *cut-off*. A tabela de contingência mostra a distribuição dos casos de TAP superior ou inferior a 180 ms para o subgrupo dos membros cicatrizados e dos não cicatrizados (Tabela 6).

**Tabela 6.** Análise comparativa entre o grupo das feridas não cicatrizadas e cicatrizadas em relação ao valor de TAP, com ponto de corte estabelecido em 180 ms.

ANÁLISE COMPARATIVA DO GRUPO DAS FERIDAS COM A TAP			
Tempo de Aceleração Pedal	Não cicatrizadas	Cicatrizadas	TOTAL
> 180 ms	31 (54,4%)	26 (45,6%)	57 (100%)
N=	19	5	24
% coluna	61,3 %	19,2 %	42,1 %
≤ 180 ms			
N=	12	21	33
% coluna	38,7 %	80,8 %	57,9 %

Segundo a tabela 6, observou-se uma associação estatisticamente significativa entre o nível de TAP e a condição de feridas (cicatrizados e não cicatrizados) ( $X^2=10,262$ ;  $gl=1$ ;  $p=0,001$ ). Esta associação foi considerada moderada ( $\Phi=0,424$ ), o que constatamos que os doentes não cicatrizados (n=31) 61,3% revelaram uma TAP > 180 ms. Já dos 26 doentes cicatrizados aproximadamente 81% revelaram uma TAP ≤ 180 ms.

Perante esta evidência, os doentes com TAP > 180 ms e que não cicatrizaram apresentaram 6,650 vezes mais chances do que os doentes com TAP ≤ 180 ms (OR=6,650; I.C.95% [1,975 - 22,388]).

Os valores médios de TAP no Grupo I (membros com ferida) foram analisados em diferentes subgrupos e descritos na Tabela 7. A média do valor de TAP foi de  $207,25 \pm 65,91$  ms, sendo o valor mais baixo de 57 ms e o máximo de 378 ms. (Tabela 7).

**Tabela 7.** Valores de TAP no Grupo I (membros com feridas) e diferentes subgrupos.

<b>ANÁLISE DESCRITIVA DO VALOR DE TAP NO GRUPO I – COM FERIDA</b>				
<b>Tempo de Aceleração Pedal (TAP) (ms)</b>	<b>N</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>	<b>Mediana</b>
Feridas não cicatrizadas	31	199,32	54,95	191,00
Feridas cicatrizadas	26	159,81	40,54	154,50
Membros revascularizados	33	239,18	58,55	250,00
Membros amputados	7	279,14	92,57	300,00
Morte	3			
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>207,25</b>	<b>85,91</b>	<b>206,00</b>

Entre os subgrupos, o valor médio de TAP foi mais baixo nos membros que cicatrizaram ( $159,81 \pm 40,54$  ms), enquanto o valor mais alto foi observado nos membros amputados ( $279,14 \pm 92,57$  ms) (Tabela 7). O grupo dos membros que foram revascularizados teve um valor médio de TAP de  $239,18 \pm 58,55$  ms, enquanto o subgrupo dos membros que não cicatrizaram foi de  $199,32 \pm 54,94$  ms. 3 doentes faleceram no *follow up*.

Procedeu-se de seguida a uma sub-análise dos valores de TAP dentro do grupo dos membros que não cicatrizaram, tentando perceber se, consoante a referência clínica/ médica e a evolução cicatricial das feridas, havia evolução considerada favorável ou desfavorável e se havia diferenças entre os valores de TAP. (Tabela 8).

**Tabela 8.** Análise comparativa dos membros com feridas não cicatrizadas, classificando-os com base no ponto de corte de TAP de 180 ms.

<b>ANÁLISE COMPARATIVA DOS VALORES DA TAP NO GRUPO DAS FERIDAS NÃO CICATRIZADAS COM A EVOLUÇÃO DAS FERIDAS</b>			
<b>Tempo de Aceleração Pedal (TAP)</b>	<b>Evolução</b>		<b>TOTAL</b>
	<b>Desfavorável</b>	<b>Favorável</b>	
<b>&gt; 180 ms</b>			
N=	6	13	19
% coluna	85,7 %	54,2 %	61,3 %
<b>≤180 ms</b>			
N=	1	11	12
% coluna	14,3%	45,8 %	38,7 %
<b>TOTAL</b>			
N=	7	24	31
% coluna	100 %	100 %	100 %

Perante os resultados apresentados na tabela 8, podemos constatar não existir um padrão de associação entre a condição de TAP e a respetiva evolução (Teste Exato Fisher,  $p=0,143$ ). No entanto, podemos verificar que dos 7 doentes com evolução desfavorável 85,7% apresentaram valores de TAP  $>180$  ms. Dos 24 doentes com evolução favorável, só 45,8% apresentavam valores de TAP  $\leq 180$  ms. Apesar de não ter sido observado um padrão de associação, o estimador OR revelou que os doentes com valores de TAP  $> 180$  ms revelaram 5,077 mais chance de uma evolução desfavorável comparativamente aos doentes com uma TAP  $\leq 180$  ms (I.C.95% [0,528 - 48,855]).

No sentido de perceber a relação do valor de TAP com a evolução cicatricial, podemos constatar, segundo a tabela 9, que se observou uma diferença estatisticamente significativa ( $t=1,824$ ;  $gl=29$ ;  $p=0,039$ ). Os membros com uma evolução favorável apresentaram valores de TAP significativamente inferiores (dif. média = 41,47 ms) comparativamente ao grupo com evolução desfavorável.

**Tabela 9.** Análise descritiva dos valores médios de TAP no que diz respeito à evolução cicatricial favorável ou desfavorável.

<b>ANÁLISE DESCRITIVA DO VALOR DE TAP TENDO EM CONTA A EVOLUÇÃO DAS FERIDAS NÃO CICATRIZADAS</b>			
<b>Tempo de Aceleração Pedal (TAP) (ms)</b>	<b>N</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>
<b>Feridas não cicatrizadas</b>	31	199,32	54,95
- Evolução desfavorável	7	<b>231,43</b>	43,99
- Evolução favorável	24	189,96	55,03

Numa tentativa de perceber se a evolução das feridas para cicatrização ou a não, tinha alguma relação com os FR estudados, nesse sentido, quantificou-se o número de fatores de risco em função da condição de cicatrização.

**Tabela 10.** Tabela da relação do número de FR com a condição cicatricial

<b>Tipo de Grupo I (2 grupos)</b>	<b>N</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>
Número de Fatores de Risco	Não cicatrizados	31	2,94
	Cicatrizados	26	2,73

Segundo os resultados obtidos na tabela 10, não se registaram diferenças médias do número de fatores de risco entre os membros não cicatrizados face ao grupo dos cicatrizados ( $t=0,731$ ;  $gl=55$ ;  $p=0,234$ ).

### 3.3.3. Análise Grupo II

No Grupo II, que inclui membros sem ferida, verificou-se que todos os 81 membros tinham valores mensuráveis de TAP, mas apenas 58 tinham valores de ITB quantificáveis, sendo os restantes considerados incompressíveis. Os valores médios de TAP e ITB foram analisados para cada subgrupo (Grau I - Assintomáticos, Grau II - Claudicantes, Grau III - Dor em Repouso).

**Tabela 11.** Análise descritiva dos valores de TAP e ITB nos subgrupos do Grupo II (sem ferida).

ANÁLISE DESCRITIVA DO VALOR DE TAP E ITB NO GRUPO II (SEM FERIDA)							
GRUPO II	Tempo de aceleração pedal (ms)				Índice Tornozelo-Braço		
	N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Média	Desvio Padrão	Mediana
<b>Grau I – Assintomático</b>	25	134,76	52,79	122,00	0,81	0,15	0,815
<b>Grau II – Claudicantes</b>	47	162,13	63,52	150,00	0,65	0,240	0,610
<b>Grau III - Dor em repouso</b>	9	138,89	39,26	128,00	0,78	0,237	0,740
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>151,10</b>	<b>59,01</b>	<b>139,00</b>	<b>0,70</b>	<b>0,229</b>	<b>0,670</b>

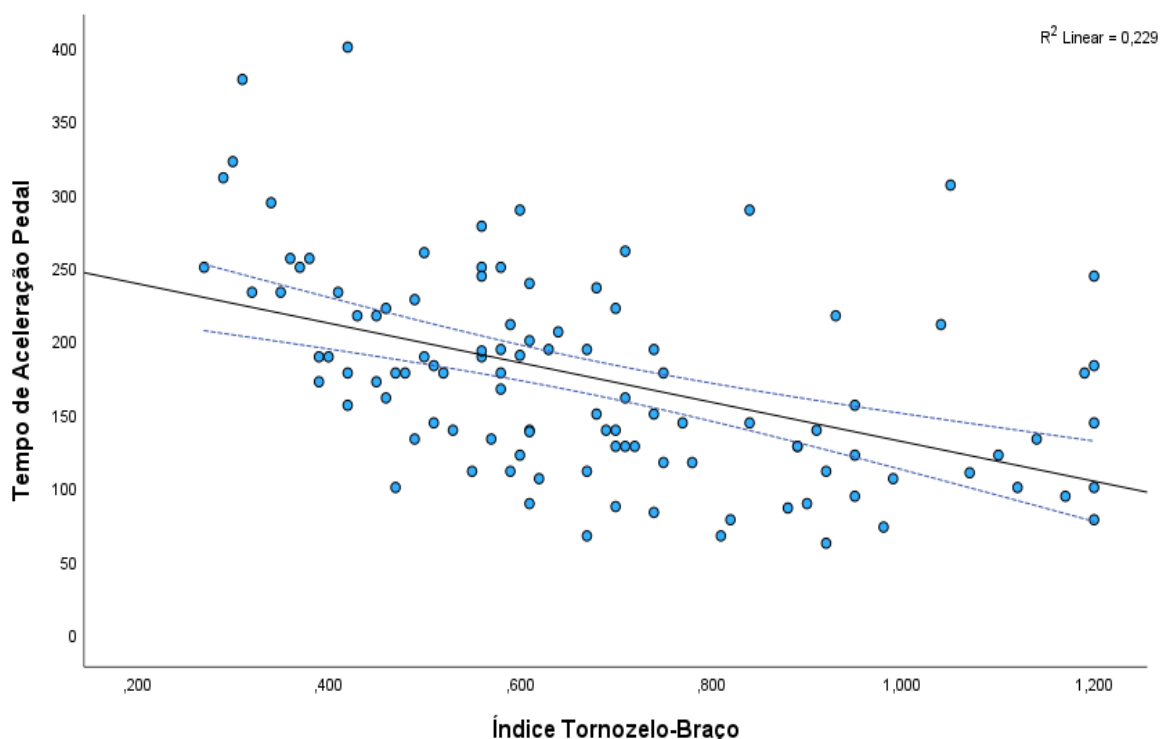
Na análise destes valores descreve-se que os membros assintomáticos revelaram valores médios de TAP de  $134,76 \pm 52,79$  ms, mais baixos que os membros do subgrupo grau II (claudicantes). Os membros caracterizados como grau III obtiveram uma média de valor de TAP de  $138,89 \pm 39,26$  ms.

Segundo a tabela 11, os membros que se encontravam na condição de claudicantes expressaram valores médios inferiores de ITB comparativamente ao grupo de doentes com dor em repouso e até comparativamente ao grupo assintomático.

Observou-se um padrão de correlação estatisticamente significativa ( $r = -0,479$ ;  $p < 0,001$ ) entre os valores obtidos de TAP e ITB nos membros em estudo. Esta correlação revelou um padrão negativo, pressupondo que valores mais elevados de ITB refletiam valores mais baixos de TAP nos mesmos membros.

Esta correlação classificou-se como "moderada"  $r = -0,479$  ( $r = [0,25 - 0,5]$ ) onde pudemos constatar, tendo por base o coeficiente de variação, que o mesmo padrão se observou em 22,9% da nossa amostra.

Também procurou-se avaliar se existiria alguma correlação entre os parâmetros TAP e ITB nos membros estudados deste grupo. Vejamos a figura seguinte (Figura 16)

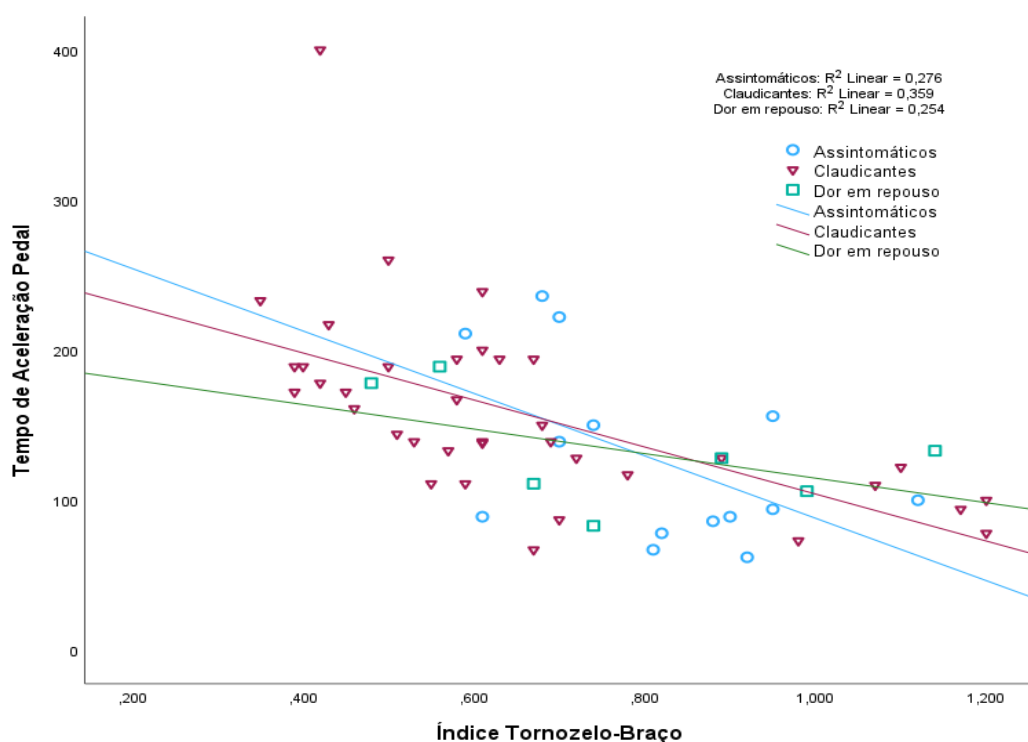


**Figura 16.** Curva de regressão dos valores de ITB e TAP.

Observou-se um padrão de correlação estatisticamente significativo ( $r = -0,479$ ;  $p < 0,001$ ) entre os valores obtidos de TAP e ITB nos membros em estudo. Esta correlação revelou um padrão negativo, pressupondo que valores mais elevados de ITB refletiam valores mais baixos de TAP nos mesmos membros e vice-versa.

Esta correlação classificou-se como "moderada"  $r = -0,479$  ( $r = [0,25 - 0,5]$ ) e onde pudemos constatar, tendo por base o coeficiente de variação, que o mesmo padrão se observou em 22,9% da nossa amostra.

Procuramos realizar a mesma estratégia de análise de correlação em função dos diferentes subgrupos e valores de TAP e ITB, que se encontra representada na Figura 17.



**Figura 17.** Curva de regressão dos valores de ITB e TAP nos diferentes subgrupos/graus.

Observou-se um padrão de correlação estatisticamente significativo entre os valores de ITB e TAP nos grupos claudicantes ( $r = -0,599$ ;  $p < 0,001$ ) e assintomáticos ( $r = -0,526$ ;  $p = 0,053$ ). Perante correlações moderadas, no que diz respeito à sua magnitude, podemos afirmar que os membros com valores mais reduzidos de ITB expressaram valores mais elevados de TAP e vice-versa. Esse padrão observou-se em 35,6% dos membros claudicantes ( $r^2 = 0,359$ ) e em 27,6% dos membros assintomáticos ( $r^2 = 0,276$ ).

Já quanto grupo de membros com dor em repouso, não se observou qualquer padrão de correlação ( $r = -0,504$ ;  $p = 0,249$ ).

Foi feita uma análise no sentido de perceber se o setor da doença, dividindo em aorto-ilíaco, femoro-poplíteo e infrapoplíteo teria alguma associação com os valores de TAP e ITB nos diferentes subgrupos. Os resultados estão discriminados na Tabela 12.

**Tabela 12.** Análise descritiva dos valores médios de TAP e ITB para os diferentes graus clínicos, classificados por setor da doença.

Tipo de Grupo II (graus)	Setor da doença	N	Média	Desvio-Padrão	
<b>Grau I - Assintomático</b>	TAP (ms)	Femoro-poplíteo	10	182,30	40,03
		Infra-poplíteo	15	103,07	32,53
		<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>134,76</b>	<b>52,80</b>
	ITB	Femoro-poplíteo	5	0,68	0,06
		Infra-poplíteo	9	0,88	0,14
		<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>0,81</b>	<b>0,15</b>
<b>Grau II - Claudicantes</b>	TAP (ms)	Aorto-Ilíaco	17	190,71	80,30
		Femoro-poplíteo	24	152,92	43,50
		Infra-poplíteo	6	118,00	47,59
		<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>162,13</b>	<b>63,52</b>
	ITB	Aorto-Ilíaco	11	0,59	0,29
		Femoro-poplíteo	21	0,62	0,16
		Infra-poplíteo	5	0,94	0,26
		<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>0,65</b>	<b>0,24</b>
		<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>162,78</b>	<b>63,76</b>
<b>Grau III - Dor em repouso</b>	TAP (ms)	Femoro-poplíteo	5	154,40	47,74
		Infra-poplíteo	4	119,50	13,03
		<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>138,89</b>	<b>39,26</b>
	ITB	Femoro-poplíteo	4	0,67	0,18
		Infra-poplíteo	3	0,93	0,24
		<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>0,78</b>	<b>0,24</b>

Segundo os resultados apresentados na tabela acima, com recurso ao teste U de *Wilcoxon-Mann-Whitney* que os membros que se encontravam no grau I (assintomáticos) e que tinham como localização da lesão (setor) femoro poplíteo apresentaram valores de TAP significativamente superiores aos membros com doença no setor infra-poplíteo ( $U = 10,0$ ;  $p < 0,001$ ). Já em perfil oposto ocorreu nos membros com o mesmo grau (assintomáticos) no que diz respeito ao ITB, isto é, os membros com doença no setor infra-poplíteo apresentaram valores mais elevados deste parâmetro comparativamente ao grupo com lesão no setor femoro poplíteo ( $U = 4,0$ ;  $p = 0,013$ ).

Também na tabela anterior, na presença de membros no grau II (claudicantes) só se registaram diferenças significativas ao nível do parâmetro de ITB em função do local da lesão (setor) ( $H = 8,553$ ;  $gl=2$ ;  $p=0,014$ ). Os membros de grau II, com lesão no setor infra-poplíteo apresentaram valores mais elevados de ITB comparativamente aos membros com lesão no setor aorto-ilíaco e femoro poplíteo. Já quanto ao parâmetro TAP, este não revelou um comportamento distinto pelo setor de doença neste grupo de membros sem ferida ( $H = 5,589$ ;  $gl=2$ ;  $p=0,061$ ).

Por último, o grupo de membros do grau III (dor em repouso), não se observaram diferenças de valores de TAP ( $U = 5,50$ ;  $p=0,268$ ) e de ITB ( $U = 2,0$ ;  $p=0,229$ ) em função do setor.

No que diz respeito aos membros nos quais os ITB foram incompressíveis, pretendeu-se fazer uma relação entre a TAP e os respetivos subgrupos tendo-se obtido os seguintes resultados, espelhados na tabela 13.

**Tabela 13.** Análise dos valores médios de TAP para membros do Grupo II (sem ferida) com ITB incompressível, categorizados por subgrupo.

		N	Média	Desvio Padrão
Incompressível	Assintomáticos	11	144,55	43,51
	Claudicantes	10	176,40	67,26
	Dor em repouso	2	161,00	46,67
	Total	23	159,83	55,24

Obtivemos valores médios de TAP mais baixos  $144,55 \pm 43,51$  ms no grupo dos membros assintomáticos, seguido de  $176,40 \pm 67,25$  no grupo dos claudicantes. O grupo grau III, dor em repouso teve pouca expressão devido ao número reduzido de membros, podendo condicionar a leitura dos dados, tendo, no entanto, obtido valor médio de TAP de  $161 \pm 55,24$  ms.



# **Capítulo IV | Discussão e Conclusão**



## Discussão

O presente estudo teve como principal objetivo investigar a eficácia do Tempo de Aceleração Pedal (TAP) como uma ferramenta adicional para o diagnóstico e prognóstico da Doença Arterial Periférica (DAP) em doentes diabéticos. Esta condição, associada frequentemente à Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DMT2), constitui um dos principais fatores de risco para eventos cardiovasculares graves, sendo responsável por uma elevada morbidade e mortalidade. A utilização de novas técnicas para a deteção precoce e a correta estratificação da gravidade da DAP é, portanto, fundamental para a otimização dos cuidados clínicos e a melhoria dos prognósticos dos doentes.

A amostra do estudo foi, maioritariamente masculina com idades médias superiores a 70 anos e com os FR principais a HTA e a dislipidemia. O tabagismo como comportamento de risco também teve um valor elevado de prevalência entre os doentes estudados (59,4%). Adicionalmente e como doença multissistémica, correlaciona-se com outras doenças cardiovasculares, obtendo-se no estudo uma prevalência de doença coronária de 37,4%, doença cerebrovascular de 9,8% e de doença renal crónica no valor de 27,6%, valores que estão em concordância com os valores apresentados nas últimas *guidelines* da Sociedade Europeia de Cirurgia Vasculiar (ESVS 2024). (Nordanstig *et al.*, 2024)

Os doentes diabéticos foram divididos em 2 grupos: Grupo I incluiu os doentes que apresentavam membros com ferida e Grupo II, no qual foram inseridos os membros sem ferida.

No Grupo I destaca-se a diferença significativa ( $p=0,001$ ) entre os membros com feridas cicatrizadas e os membros cujas feridas não cicatrizaram. Observou-se que os valores de TAP superiores a 180 ms foram predominantes no grupo cujas feridas não cicatrizaram (79,2%), enquanto valores inferiores a este ponto de corte estavam mais associados a uma evolução favorável das feridas (63,6%), resultados que vão ao encontro ao descrito na literatura (Geskin *et al.*, 2022).

Observou-se uma relação moderada a forte com o valor da TAP e a cicatrização de feridas ( $\Phi$  de 42,4%), obtendo-se um OR de 6,65; IC 95% [1,975-22,388], demonstrando assim que a probabilidade das feridas não cicatrizarem é

6,65 vezes maior nos membros com valores de TAP > 180 ms, em comparação com membros com TAP ≤ 180 ms, reforçando a ideia que valores de TAP mais elevadas relacionam-se com pior prognóstico de cicatrização de feridas.

Os membros amputados foram os que registaram valores de TAP mais elevados (279,14 ms), seguidos dos membros revascularizados (239,18 ms), ambos com valores de TAP acima de 225 ms, o que de acordo com a literatura publicada relativamente a graus de severidade de isquémia com base unicamente na TAP é considerado como classe 4 (isquémia grave) (Sommerset, Karmy-Jones, *et al.*, 2019).

Um dos achados mais relevantes deste estudo foi a validação do valor de 180 ms, na nossa amostra, através da utilização da curva ROC para avaliar a sensibilidade e especificidade deste *cut-off*, valor este já citado na literatura (Sommerset, Teso, *et al.*, 2019) e definido como um ponto de corte para prever a cicatrização de feridas. Com uma sensibilidade de 61% e uma especificidade adequada, também na nossa amostra o TAP demonstrou ser um indicador útil da capacidade de cicatrização das feridas, fornecendo informações valiosas sobre o estado de perfusão dos tecidos. Estes achados estão alinhados com a literatura existente que destaca a importância do TAP na previsão da cicatrização de feridas e num preditor de resultados para revascularizações onde se prevê uma redução dos valores de TAP pós revascularização que por sua vez se associam a melhores taxas de cicatrização (Geskin *et al.*, 2022).

Esta capacidade de estratificação é particularmente importante em doentes diabéticos, cuja progressão da DAP é mais difusa e afeta principalmente as artérias infra-poplíteas, onde o risco de ulceração e gangrena é mais elevado.

Dentro do subgrupo de feridas não cicatrizadas tentou-se igualmente perceber se um *cut-off* de TAP de 180 ms estaria igualmente associado a evolução favorável ou desfavorável no que diz respeito à evolução cicatricial das feridas.

Os resultados mostraram uma correlação significativa entre valores mais altos de TAP e feridas não cicatrizadas, independentemente da compressibilidade das artérias. Este achado é consistente com estudos anteriores que indicam que o TAP pode ser particularmente útil para avaliar a microcirculação distal, especialmente em doentes com doença infra-poplíteia, onde a calcificação arterial impede métodos tradicionais como o ITB. O valor de corte de 180 ms foi confirmado como preditor

de cicatrização, tal como descrito na literatura, reforçando a validade do TAP para o acompanhamento clínico destes doentes (Geskin *et al.*, 2022).

Procedeu-se a um teste de associação de estimativa de risco no qual se obteve um OR 5,077; IC 95% [0,528-48,855], reforçando a ideia de que a evolução cicatricial favorável ou não, está relacionada com valores abaixo ou acima dos 180 ms, respetivamente. De fato, a nossa análise demonstra que a presença de um valor de TAP >180ms confere um risco 5 vezes superior de a ferida possuir uma evolução desfavorável (OR=5.077). Para além disso verificou-se uma diferença estatisticamente significativa ( $p=0,039$ ) nos valores médios de TAP entre os membros com feridas a evoluir favoravelmente (189,9 ms), inferior em comparação com os membros com feridas com evolução desfavorável (231,4 ms).

A presença de FR concomitantes não teve influência na evolução cicatricial das feridas, podendo este resultado dever-se a um viés amostral (apenas foram consideradas 51 feridas). No grupo II, também se observou uma relação entre a TAP e a estratificação do grau de isquémia dos membros segundo a classificação *Leriche-Fontaine*.

Observou-se que os valores de TAP estão correlacionados com o grau de sintomas, sendo mais baixos nos membros assintomáticos e mais elevados nos membros que apresentavam claudicação intermitente. Relativamente aos membros com dor em repouso verificou-se um valor médio inesperado de TAP inferior ao dos claudicantes (138,89 vs 162,13 ms), este resultado deveu-se provavelmente à reduzida amostra de membros neste grupo (n=9) podendo ainda levantar-se a questão se efetivamente a queixa da dor em repouso seria de etiologia isquémica ou outra (neuropática, osteoarticular, entre outras).

Estes resultados são concordantes com a literatura, que descreve a associação entre a redução da perfusão arterial e o agravamento dos sintomas de DAP, demonstrando o valor do TAP não só no diagnóstico da doença, mas também na estratificação do risco e gravidade da isquémia (Muller *et al.*, 2021; Norgren *et al.*, 2007).

A curva de regressão apresentada mostra uma  $R^2=0,229$  revelando que 23% dos membros têm uma relação inversa entre o ITB e a TAP com uma relação estatisticamente significativa  $p < 0,001$ , reforçando a relação já descrita na literatura

e acrescentando que no caso de doentes diabéticos os ITB podem efetivamente não ser reais.

O subgrupo grau II, claudicantes foi o único que obteve relação estatisticamente significativa, sendo que no nosso estudo foram os que manifestam um perfil mais adequado para a análise da associação TAP e ITB.

No entanto, nos membros descritos como Grau III a TAP não revelou capacidade preditiva possivelmente dado haver poucos casos (9) na nossa amostra, não se podendo ter em conta na análise estatística por provável viés amostral.

Na análise por setores da doença, verificou-se que membros com atingimento de setores arteriais mais distais (doença infra-poplítea) apresentavam valores médios de TAP e ITB que se traduziam em menor gravidade da doença, quando comparados aos membros com doença do setor proximal (doença aorto-iliaca), sendo isto verdade nos três subgrupos analisados (Grau I, II e III). Adicionalmente, verificou-se uma relação inversa entre TAP e ITB em todos os casos.

Como limitações do estudo podemos considerar o seu desenho transversal e retrospectivo, que não permite estabelecer relações causais entre os valores de TAP e os resultados clínicos. Além disso, o tamanho da amostra, embora adequado para análises exploratórias, pode não ser suficientemente robusto para generalizar os achados para populações mais amplas. Em particular o grupo dos membros sem ferida (grupo II) os membros com dor em repouso (grau III) tinham poucos membros considerando aqui um viés amostral. Estudos futuros devem considerar um desenho longitudinal, com uma amostra maior e metodologias de randomização para confirmar a validade dos resultados obtidos.

Relativamente à técnica da medição do TAP, uma das limitações deve-se à variabilidade inter-observador, sendo um fator importante a ser considerado, uma vez que a precisão do exame pode ser afetada pela habilidade técnica do operador. Ainda que no âmbito desta tese, esta não foi considerada uma limitação, dado as medições terem sido realizadas por um único profissional. No entanto, a formação adequada e a padronização dos protocolos de medição são cruciais para garantir a reprodutibilidade dos resultados e a confiabilidade do TAP como ferramenta de diagnóstico (Sommerset, Teso, *et al.*, 2019).

## Conclusão

Os dados do presente estudo corroboram a premissa, uma vez que foi observada uma correlação significativa entre valores mais altos de TAP e a presença de feridas não cicatrizadas, independentemente da compressibilidade das artérias. O nosso valor de *cut-off* de cicatrização de feridas está em concordância com o descrito na literatura, reforçando uma vez mais os 180 ms como valor preditivo de cicatrização de feridas.

Observou-se uma diferença importante nos valores de membro com feridas cicatrizadas e não cicatrizadas, consoante o valor de 180 ms.

O estudo também permitiu afirmar que a capacidade do TAP de avaliar a circulação distal torna-o particularmente útil para a estratificação de risco em doentes com DAP infra-poplíteia, onde a calcificação arterial é mais prevalente e o risco de complicações como úlceras e gangrena é maior, evitando assim amputações precoces.

A avaliação do TAP também pode ter implicações importantes para a tomada de decisão clínica. Ao identificar doentes com maior risco de não cicatrização, os profissionais de saúde podem optar por estratégias mais agressivas de revascularização ou mesmo ponderar níveis de amputação pelo risco de isquémia e deiscência do coto, evitando complicações e reintervenções.

A introdução do TAP como uma ferramenta diagnóstica adicional pode melhorar significativamente a gestão da DAP em doentes diabéticos, proporcionando um método alternativo para avaliar a perfusão dos tecidos e prever o risco de complicações. Esta tese reforça o papel fundamental da TAP na identificação de doentes de alto risco, permitindo intervenções mais eficazes e oportunas.

No contexto clínico, a utilização da TAP também pode ajudar a personalizar o tratamento dos doentes, orientando a escolha entre tratamentos conservadores, revascularizações ou amputações, com base no grau de isquémia e na capacidade de cicatrização das feridas. Além disso, pode ser usado como marcador prognóstico de modo a facilitar a monitorização dos doentes após intervenções, podendo ser uma ferramenta adicional na vigilância de membros revascularizados,

para melhorar os resultados clínicos, carecendo, no entanto, estas hipóteses de estudos adicionais a realizar e validar no futuro.

Por último, a utilização do TAP pode contribuir para reduzir os custos de saúde associados a hospitalizações prolongadas e cuidados de reabilitação, uma vez que permite a identificação precoce dos doentes em maior risco de complicações, evitando e diminuindo as taxas de amputações nos doentes diabéticos, melhorando a qualidade de vida destes doentes e desempenhando um papel fundamental na otimização dos recursos de saúde, contribuindo para uma gestão mais eficiente e eficaz da DAP, particularmente na população diabética.

# Capítulo V | Referências



## Referências

- ACSS. (2021). RELATÓRIO ANUAL SOBRE O ACESSO A CUIDADOS DE SAÚDE NOS ESTABELECIMENTOS DO SNS E ENTIDADES CONVENCIONADAS. *MINISTÉRIO DA SAÚDE*.
- ADA. (2003). Peripheral Arterial Disease in People With Diabetes. *Diabetes Care*, 26(12), 3333-3341. doi:10.2337/diacare.26.12.3333 %J Diabetes Care
- American Diabetes, A. (2003). Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care*, 26(12), 3333-3341. doi:10.2337/diacare.26.12.3333
- Antar, S. A., Ashour, N. A., Sharaky, M., Khattab, M., Ashour, N. A., Zaid, R. T., Roh, E. J., Elkamhawy, A., & Al-Karmalawy, A. A. (2023). Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new effective treatments. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 168, 115734. doi:<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115734>
- Asociación Española de Cirujanos (AEC) , S. E. d. A. y. C. V. S., Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) , Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ). (2008). Documento de consenso sobre el tratamiento antimicrobiano de las infecciones en el pie diabético. *Angiología*, 60(2), 83-101. doi:10.1016/S0003-3170(08)02003-8
- Association, A. D. (2019). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care*, 43(Supplement\_1), S14-S31. doi:10.2337/dc20-S002 %J Diabetes Care
- Association, A. D. (2020). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*, 44(Supplement\_1), S15-S33. doi:10.2337/dc21-S002 %J Diabetes Care
- Attinger, C. E., Evans, K. K., Bulan, E., Blume, P., & Cooper, P. (2006). Angiosomes of the foot and ankle and clinical implications for limb salvage: reconstruction, incisions, and revascularization. *Plast Reconstr Surg*, 117(7 Suppl), 261S-293S. doi:10.1097/01.prs.0000222582.84385.54
- Bakris, G., Ali, W., & Parati, G. (2019). ACC/AHA Versus ESC/ESH on Hypertension Guidelines: JACC Guideline Comparison. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(23), 3018-3026. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.507>
- Becker, F., Robert-Ebadi, H., Ricco, J. B., Setacci, C., Cao, P., de Donato, G., Eckstein, H. H., De Rango, P., Diehm, N., Schmidli, J., Teraa, M., Moll, F. L., Dick, F., Davies, A. H., Lepantalo, M., & Apelqvist, J. (2011). Chapter I: Definitions, epidemiology,

- clinical presentation and prognosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 42 Suppl 2, S4-12. doi:10.1016/S1078-5884(11)60009-9
- Bessueille, L., & Magne, D. (2015). Inflammation: a culprit for vascular calcification in atherosclerosis and diabetes. *Cell Mol Life Sci*, 72(13), 2475-2489. doi:10.1007/s00018-015-1876-4
- Blanes, J. I., Clará, A., Lozano, F., Alcalá, D., Doiz, E., Merino, R., González del Castillo, J., Barberán, J., Zaragoza, R., & García Sánchez, J. E. (2012). Documento de consenso sobre el tratamiento de las infecciones en el pie del diabético. *Angiología*, 64(1), 31-59. doi:10.1016/j.angio.2011.11.001
- Boulton, A. J. M., Armstrong, D. G., Kirsner, R. S., Attinger, C. E., Lavery, L. A., Lipsky, B. A., Mills, J. L., Sr., & Steinberg, J. S. (2018). Diagnosis and Management of Diabetic Foot Complications. In. ADA Clinical Compendia
- Brandao, D., Costa, C., & Mansilha, A. (2012). Angiogénese e Arteriogénese na Doença Arterial Periférica. *Angiologia e Cirurgia Vasculuar*, 8, 53-59.
- Brandão, D. C., C.; Mansilha, A. A. (2012). Angiogénese e Arteriogénese na Doença Arterial Periférica. *Angiologia e Cirurgia Vasculuar*, 8, 53-59.
- Criqui, M. H., & Aboyans, V. (2015). Epidemiology of Peripheral Artery Disease. 116(9), 1509-1526. doi:doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.303849
- Dos Santos, V. P., Cerutti, C. I., Alencar, M. J. C., Queiroz, A. B., Ferreira, L. M., Fidelis, C., de Araujo, J. S., & Alves, C. A. S. (2023). Influence of atherosclerosis risk factors on the anatomical distribution of peripheral arterial disease in patients with chronic limb-threatening ischemia: a cross-sectional study. *J Vasc Bras*, 22, e20230014. doi:10.1590/1677-5449.202300141
- Ferreira, F. M. F., Santos, E., Carvalho, A., & Pires, J. (1981). Clinical correlations of Mönckeberg's medial calcinosis in diabetes mellitus. *Acta Médica Portuguesa*, 3(4), 267-279. doi:10.20344/amp.3892
- Fitridge, R., Chuter, V., Mills, J., Hinchliffe, R., Azuma, N., Behrendt, C. A., Boyko, E. J., Conte, M. S., Humphries, M., Kirksey, L., McGinagle, K. C., Nikol, S., Nordanstig, J., Rowe, V., Russell, D., van den Berg, J. C., Venermo, M., & Schaper, N. (2024). The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in people with diabetes and a foot ulcer. *Diabetes Metab Res Rev*, 40(3), e3686. doi:10.1002/dmrr.3686
- Fowkes, F. G., Rudan, D., Rudan, I., Aboyans, V., Denenberg, J. O., McDermott, M. M., Norman, P. E., Sampson, U. K., Williams, L. J., Mensah, G. A., & Criqui, M. H. (2013). Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral

- artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*, 382(9901), 1329-1340. doi:10.1016/S0140-6736(13)61249-0
- Frye, R. L., August, P., Brooks, M. M., Hardison, R. M., Kelsey, S. F., MacGregor, J. M., Orchard, T. J., Chaitman, B. R., Genuth, S. M., Goldberg, S. H., Hlatky, M. A., Jones, T. L., Molitch, M. E., Nesto, R. W., Sako, E. Y., & Sobel, B. E. (2009). A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med*, 360(24), 2503-2515. doi:10.1056/NEJMoa0805796
- Geskin, G., Mulock, M. D., Tomko, N. L., Dasta, A., & Gopalakrishnan, S. (2022). Effects of Lower Limb Revascularization on the Microcirculation of the Foot: A Retrospective Cohort Study. *Diagnostics (Basel)*, 12(6). doi:10.3390/diagnostics12061320
- Ghanassia, E., Villon, L., Thuan dit Dieudonné, J.-F. o., Boegner, C., Avignon, A., & Sultan, A. (2008). Long-Term Outcome and Disability of Diabetic Patients Hospitalized for Diabetic Foot Ulcers: A 6.5-year follow-up study. *Diabetes Care*, 31(7), 1288-1292. doi:10.2337/dc07-2145 %J Diabetes Care
- Ghirardini, F., & Martini, R. (2024). Current Opinion on Diagnosis of Peripheral Artery Disease in Diabetic Patients. *Medicina (Kaunas)*, 60(7). doi:10.3390/medicina60071179
- Hinchliffe, R. J., Andros, G., Apelqvist, J., Bakker, K., Friederichs, S., Lammer, J., Lepantalo, M., Mills, J. L., Reekers, J., Shearman, C. P., Valk, G., Zierler, R. E., & Schaper, N. C. (2012). A systematic review of the effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes Metab Res Rev*, 28 Suppl 1, 179-217. doi:10.1002/dmrr.2249
- Hinchliffe, R. J., Forsythe, R. O., Apelqvist, J., Boyko, E. J., Fitridge, R., Hong, J. P., Katsanos, K., Mills, J. L., Nikol, S., Reekers, J., Venermo, M., Zierler, R. E., & Schaper, N. C. (2020). Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*, 36 Suppl 1, e3276. doi:10.1002/dmrr.3276
- Hirsch, A. T., Criqui, M. H., Treat-Jacobson, D., Regensteiner, J. G., Creager, M. A., Olin, J. W., Krook, S. H., Hunninghake, D. B., Comerota, A. J., Walsh, M. E., McDermott, M. M., & Hiatt, W. R. (2001). Peripheral Arterial Disease Detection, Awareness, and Treatment in Primary Care. *JAMA*, 286(11), 1317-1324. doi:10.1001/jama.286.11.1317 %J JAMA
- INE. (2017). Causas de Morte : 2015. *Instituto Nacional de Estatística - Causas de Morte : 2015*.

- Marrett, E., DiBonaventura, M. d., & Zhang, Q. (2013). Burden of peripheral arterial disease in Europe and the United States: a patient survey. *Health and Quality of Life Outcomes*, 11(1), 175. doi:10.1186/1477-7525-11-175
- Mazzolai, L., Teixido-Tura, G., Lanzi, S., Boc, V., Bossone, E., Brodmann, M., Bura-Riviere, A., De Backer, J., Deglise, S., Della Corte, A., Heiss, C., Kaluzna-Oleksy, M., Kurpas, D., McEniery, C. M., Mirault, T., Pasquet, A. A., Pitcher, A., Schaubroeck, H. A. I., Schlager, O., Sirnes, P. A., Sprynger, M. G., Stabile, E., Steinbach, F., Thielmann, M., van Kimmenade, R. R. J., Venermo, M., Rodriguez-Palomares, J. F., & Group, E. S. C. S. D. (2024). 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J*, 45(36), 3538-3700. doi:10.1093/eurheartj/ehae179
- Menezes JD, F. J., Carvalho CS, Barbosa J, Mansilha A. (2009). Estudo da prevalência da doença arterial periférica em Portugal. . *Rev Soc Port Angiol Cir Vasc*, 2, 59-68.
- Menezes JD, F. J., Carvalho CS, Barbosa J, Mansilha A. (2010). Doença Arterial Periférica (DAP) Um importante factor de risco cardiovascular. . *evista Factores de Risco.*, 16, 14-19.
- Moss, J. W., & Ramji, D. P. (2016). Cytokines: roles in atherosclerosis disease progression and potential therapeutic targets. *Future Med Chem*, 8(11), 1317-1330. doi:10.4155/fmc-2016-0072
- Muller, A. M., Rapple, V., Bradaric, C., Koppa, T., Kehl, V., Fusaro, M., Cassese, S., Ott, I., Kastrati, A., Laugwitz, K. L., & Ibrahim, T. (2021). Outcomes of endovascular treatment for infrapopliteal peripheral artery disease based on the updated TASC II classification. *Vasc Med*, 26(1), 18-25. doi:10.1177/1358863X20967091
- Murray, C. J., & Lopez, A. D. (2013). Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med*, 369(5), 448-457. doi:10.1056/NEJMr1201534
- Nordanstig, J., Behrendt, C.-A., Baumgartner, I., Belch, J., Bäck, M., Fitridge, R., Hinchliffe, R., Lejay, A., Mills, J. L., Rother, U., Sigvant, B., Spanos, K., Szeberin, Z., van de Water, W., Antoniou, G. A., Björck, M., Gonçalves, F. B., Coscas, R., Dias, N. V., Van Herzeele, I., Lepidi, S., Mees, B. M. E., Resch, T. A., Ricco, J.-B., Trimarchi, S., Twine, C. P., Tulamo, R., Wanhainen, A., Boyle, J. R., Brodmann, M., Dardik, A., Dick, F., Goëffic, Y., Holden, A., Kakkos, S. K., Kolh, P., & McDermott, M. M. (2024). Editor's Choice -- European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 Clinical Practice Guidelines on the Management of Asymptomatic Lower Limb Peripheral Arterial Disease and Intermittent Claudication☆. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 67(1), 9-96. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.08.067>

- Norgren, L., Hiatt, W. R., Dormandy, J. A., Nehler, M. R., Harris, K. A., Fowkes, F. G., & Group, T. I. W. (2007). Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*, 45 Suppl S, S5-67. doi:10.1016/j.jvs.2006.12.037
- Observatório Nacional da Diabetes, O. (2023). Diabetes: Factos e Números – O Ano de 2019, 2020 e 2021 - Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes 03/2023.
- Organização Mundial de Saúde (OMS) - Organization, W. H. (2015). Health promotion. Geneva: World Health Organization.
- Pasternak, R. C., Criqui, M. H., Benjamin, E. J., Fowkes, F. G., Isselbacher, E. M., McCullough, P. A., Wolf, P. A., Zheng, Z. J., & American Heart, A. (2004). Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group I: epidemiology. *Circulation*, 109(21), 2605-2612. doi:10.1161/01.CIR.0000128518.26834.93
- Prompers, L., Schaper, N., Apelqvist, J., Edmonds, M., Jude, E., Mauricio, D., Uccioli, L., Urbancic, V., Bakker, K., Holstein, P., Jirkovska, A., Piaggese, A., Ragnarson-Tennvall, G., Reike, H., Spraul, M., Van Acker, K., Van Baal, J., Van Merode, F., Ferreira, I., & Huijberts, M. (2008). Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*, 51(5), 747-755. doi:10.1007/s00125-008-0940-0
- Purbhoo-Makan, M., Houreld, N. N., & Enwemeka, C. S. (2022). The Effects of Blue Light on Human Fibroblasts and Diabetic Wound Healing. *Life (Basel)*, 12(9). doi:10.3390/life12091431
- Rathur, H. M., & Boulton, A. J. (2007). The diabetic foot. *Clin Dermatol*, 25(1), 109-120. doi:10.1016/j.clindermatol.2006.09.015
- Revilla GP, D. S. A. B., Carlos J.S. . (2007). O pé dos diabéticos. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, 23(5), 615-626. doi:10.32385/rpmgf.v23i5.10410
- Santos, G. (2021). Correlação entre o tempo de aceleração plantar, o índice tornozelo braquial e os escores SVS-Wifl em pacientes com isquemia crônica ameaçadora do membro [tese]. *Belo Horizonte: UFMG*.
- Shahin, Y., Hatfield, J., & Chetter, I. (2012). C-reactive protein and the Framingham coronary risk score in patients newly diagnosed with intermittent claudication: a prospective study. *Vasc Endovascular Surg*, 46(3), 242-245. doi:10.1177/1538574412438062
- Silva, E., Iglésias, J., Lima, P., F. Antunes, L., & Fonseca, M. (2024). Pedal Acceleration Time An Alternative Tool To Ankle-Brachial Index In Peripheral Arterial Disease.

- Portuguese Journal of Cardiac Thoracic and Vascular Surgery*, 31(1), 29-32.  
doi:10.48729/pjctvs.409
- Sommerset, J., Karmy-Jones, R., Dally, M., Feliciano, B., Veia, Y., & Teso, D. (2019). Plantar Acceleration Time: A Novel Technique to Evaluate Arterial Flow to the Foot. *Annals of Vascular Surgery*, 60, 308-314. doi:10.1016/j.avsg.2019.03.002
- Sommerset, J., Teso, D., Feliciano, B., Veia, Y., Sentman, M., Zimmerman, N., Nyholm, C., Honl, R., & Karmy-Jones, R. (2019). Innovative Arterial Duplex Examination: A Guide to Evaluate Flow in the Foot Using Pedal Acceleration Time. 43(1), 11-17. doi:10.1177/1544316719827328
- Sommerset, J., Teso, D., Karmy-Jones, R., Veia, Y., & Feliciano, B. J. J. f. V. U. (2020). Pedal Flow Hemodynamics in Patients With Chronic Limb-Threatening Ischemia. 44, 14 - 20.
- Song, P., Rudan, D., Zhu, Y., Fowkes, F. J. I., Rahimi, K., Fowkes, F. G. R., & Rudan, I. (2019). Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *The Lancet Global Health*, 7(8), e1020-e1030. doi:10.1016/S2214-109X(19)30255-4
- Sousa, P., & Fernandes e Fernandes, J. (2016). *A Cirurgia Vasculiar em Portugal: conhecer para melhorar.*
- Souza, D. A., Medrado, P. V. F., Santos, V. A., de Aguiar, C. X., Silva, G. S., de Sousa, L. P. P., Amado, Y. B. D., & Saad, P. F. (2024). Duplex ultrasound and pedal acceleration time as tools to evaluate foot perfusion: a literature review. *J Vasc Bras*, 23, e20230017. doi:10.1590/1677-5449.202300172
- Soyoye, D. O., Abiodun, O. O., Ikem, R. T., Kolawole, B. A., & Akintomide, A. O. (2021). Diabetes and peripheral artery disease: A review. *World J Diabetes*, 12(6), 827-838. doi:10.4239/wjd.v12.i6.827
- Trihan, J.-E., Mahé, G., Croquette, M., Coutant, V., Thollot, C., Guillaumat, J., & Lanéelle, D. (2022). Accuracy of Acceleration Time of Distal Arteries to Diagnose Severe Peripheral Arterial Disease. 8. doi:10.3389/fcvm.2021.744354
- Vaz, C., Duarte, V., Santos, A., Valente, P., Paúl, C., Bastos, R., Nogueira, C., Loureiro, T., Loureiro, L., Silveira, D., Teixeira, S., Rego, D., Matos, A., & Almeida, R. (2013). Doença Arterial Periférica e Qualidade de Vida. *Angiologia e Cirurgia Vasculiar*, 9, 17-23.
- Verma, S., Leiter, L. A., Mangla, K. K., Nielsen, N. F., Hansen, Y., & Bonaca, M. P. (2024). Epidemiology and Burden of Peripheral Artery Disease in People With Type 2 Diabetes: A Systematic Literature Review. *Diabetes Ther*, 15(9), 1893-1961. doi:10.1007/s13300-024-01606-6

Yang, S. L., Zhu, L. Y., Han, R., Sun, L. L., Li, J. X., & Dou, J. T. (2017). Pathophysiology of peripheral arterial disease in diabetes mellitus. *J Diabetes*, 9(2), 133-140. doi:10.1111/1753-0407.12474



# Capítulo VI | ANEXO



# Anexo 1

**Tabela A1.** Identificação dos valores de *cut-off* para TAP assumindo a sensibilidade e a taxa de erro de falsos positivos.

Test Result Variable(s): Positive if Greater Than or Equal To <sup>a</sup>	Coordinates of the ROC Curve		
	Tempo de Sensitivity	1 - Specificity	Youden's Index
93.00	1.000	1.000	0.000
100.00	1.000	0.962	0.038
108.00	1.000	0.923	0.077
110.50	0.968	0.923	0.045
114.00	0.935	0.923	0.012
119.50	0.935	0.885	0.051
125.00	0.871	0.808	0.063
130.50	0.871	0.731	0.140
136.00	0.871	0.692	0.179
141.00	0.839	0.654	0.185
143.50	0.806	0.654	0.153
144.50	0.742	0.615	0.127
147.50	0.742	0.577	0.165
151.50	0.742	0.538	0.203
154.50	0.742	0.500	0.242
158.50	0.742	0.423	0.319
167.00	0.742	0.385	0.357
175.50	0.742	0.346	0.396
180.50	0.613	0.192	0.421
186.50	0.548	0.154	0.395
192.00	0.516	0.154	0.362
197.00	0.484	0.154	0.330
205.50	0.484	0.115	0.368
211.50	0.387	0.115	0.272
214.50	0.355	0.115	0.239
225.00	0.323	0.115	0.207
235.50	0.290	0.077	0.213
241.00	0.258	0.077	0.181
247.00	0.226	0.038	0.187
253.00	0.129	0.038	0.091
269.50	0.097	0.000	0.097
288.50	0.065	0.000	0.065
308.00	0.032	0.000	0.032
323.00	0.000	0.000	0.000