



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS DA SAÚDE**



**ACURÁCIA DO ÍNDICE TORNOZELO-BRAQUIAL NO RASTREAMENTO DA
DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA EM PESSOAS COM DIABETES**

Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira

Tese de Doutorado

Salvador (Bahia), 2024

Ficha catalográfica
Bibliotheca Gonçalo Moniz
Sistema Universitário de Bibliotecas
Universidade Federal da Bahia

Cerqueira, Monique Magnavita Borba da Fonseca.

C416 Acurácia do índice tornozelo-braquial no rastreamento da doença arterial periférica em pessoas com diabetes / Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira. – 2024.

121 f. il.

Inclui anexos e apêndices.

Orientador: Prof. Dr.: Magno Mercês Weyll Pimentel.

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2024.

1. Artérias – Doenças - Diagnóstico. 2. Doença arterial periférica. 3. Diabetes.
4. Índice tornozelo-braquial. I. Pimentel, Magno Mercês Well. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.

CDU (2007): 616.13-004.6

Elaboração (Resolução CFB nº 184/2017):
Solange Mattos, CRB-5/758



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS DA SAÚDE**



**ACURÁCIA DO ÍNDICE TORNOZELO-BRAQUIAL NO RASTREAMENTO DA
DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA EM PESSOAS COM DIABETES**

MONIQUE MAGNAVITA BORBA DA FONSECA CERQUEIRA

Orientador: Prof. Dr. Magno Mercês Weyll Pimentel

Tese apresentada ao Colegiado do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia como pré-requisito obrigatório para a obtenção do grau de Doutora em Ciências da Saúde.

Salvador (Bahia), 2024.



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
Faculdade de Medicina da Bahia
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde
Largo do Terrço de Jesus, s/n, Centro Histórico
40.026-010 Salvador, Bahia, Brasil.
Tel: 55 71 3283.5582 Fax: 55 71 3283.5567
www.possauade.ufba.br | pos.saude@ufba.br



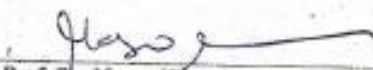
MONIQUE MAGNAVITA BORBA DA FONSECA CERQUEIRA

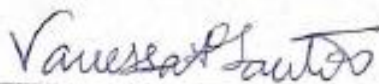
Acurácia do índice Tornozelo-Braquial no rastreamento da doença arterial periférica em pessoas com diabetes.

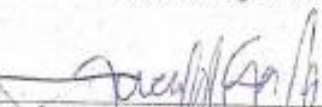
Tese apresentada como requisito para obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.

Aprovada em: 18/12/2024

Banca Examinadora

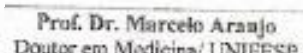

Prof. Dr. Magno Concelção das Mercês
Doutor em Ciências da Saúde/UFBA
Docente Permanente PPqCS/UFBA



Profa. Dra. Vanessa Prado dos Santos
Doutora em Pesquisa em Cirurgia/ FCMSCSP
Professora Adjunta/UFBA


Prof. Dr. Fernando de Mello Almada Giuffrida
Doutor em Medicina/ UNIFESP
Professor Adjunto/UNEB

Assinado digitalmente por:
MARCELO ARAUJO
Data: 18/12/2024 - 13:09:40h

VALID IDENTITY AS A SERVICE


Prof. Dr. Marcelo Araujo
Doutor em Medicina/ UNIFESP
Professor Adjunto da Universidade/ UESC


Prof. Dr. Argemiro D'Oliveira Filho
Doutor em Medicina e Saúde/UFBA
Professor Titular/ UFBA (Suplente)

“A existência humana é, porque se fez perguntando, a raiz da transformação do mundo. Há uma radicalidade na existência, que é a radicalidade do ato de perguntar.

(...)

Radicalmente, a existência humana implica assombro, pergunta e risco. E, por tudo isso, implica ação, transformação”

Paulo Freire e Antônio Faundez, 1985.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a cada usuário do Sistema Único de Saúde cujos pés (literalmente) os conduziram ao meu encontro.

EQUIPE

Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira, Mestre da Universidade do Estado da Bahia.

Magno Mercês Weyll Pimentel, Mestre e Doutor da Universidade Federal da Bahia e da Universidade do Estado da Bahia.

Neiva Sueli Ssantana Gonçalves Bastos, Especialista do Centro Universitário Unidompedro/Afya.

Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães, Mestre e Doutora do Centro Universitário UniFTC Salvador/Faculdade Zarns.

Cecília Freitas da Silva Araújo, Mestre e Doutora do Centro Universitário UniFTC Salvador/Faculdade Zarns.

Claudeone Vieira Santos, graduando de Medicina da Universidade do Estado da Bahia.

Matheus dos Santos Ferreira, graduando de Medicina da Universidade do Estado da Bahia.

André da Silva dos Santos, graduando de Enfermagem da Universidade do Estado da Bahia.

Grupo Vascor do Centro Universitário UniFTC Salvador/Faculdade Zarns.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA

- Departamento de Ciências da Vida

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Programa de Pós-Graduação em Ciências Da Saúde

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFTC SALVADOR/ FACULDADE ZARNS

- Grupo Vascor de pesquisa sobre Obesidade Visceral, Inflamação Crônica e Rigidez Arterial

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Programa Pesquisa para o Sistema Único de Saúde, chamada PPSUS/BA 2020 7ª edição, parecer nº 4411/2020.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde por oportunizar aprendizado, crescimento e bons encontros.

Ao meu orientador, professor Dr. Magno Mercês Weyll Pimentel, por ter acreditado no meu projeto e me dado acesso às ferramentas que permitiram a execução deste trabalho.

À Neiva Sueli Santana Gonçalves Bastos pela parceria, persistência e enfrentamento dos desafios ao longo da nossa trajetória.

Aos membros do Grupo Vascor e do Grupo de Pesquisa Interprofissional em Epidemiologia e Saúde pelo apoio logístico e operacional na coleta de dados.

Ao Prof. Dario Gregori e à Universidade de Pádua, pelo apoio na publicação do artigo principal da tese.

À minha família e amigos pelo incentivo para que eu siga em busca dos meus objetivos, pelo companheirismo em comemorar junto cada vitória e pela paciência em esperar por mim o tempo que for necessário.

ÍNDICE

Índice de tabelas e figuras	11
Índice de siglas	12
I. RESUMO	14
II. OBJETIVOS	16
GERAL	16
ESPECÍFICOS	16
III. INTRODUÇÃO	17
IV. CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS	25
IV.1. População de referência	25
IV.2. Desenho do estudo	26
IV.3. Critérios de elegibilidade	26
IV.3.1. Critérios de inclusão	26
IV.3.2. Critérios de exclusão	26
IV.4. Técnica de amostragem	26
IV.5. Instrumento de coleta de dados	27
IV.6. Classificação das variáveis	27
IV.7. Teste de estudo	30
IV.8. Teste referência	31
IV.9. Análise de dados	32
IV.10. Aspectos éticos	33
V. ARTIGO I	34
VI. ARTIGO II	55
VII. DISCUSSÃO	68
VIII. PROPOSTAS DE ESTUDO	73
IX. CONCLUSÕES	74
X. SUMARRY	75
XI. ANEXOS	77
XII. APÊNDICES	99
Referências	105

ÍNDICE DE FIGURAS E TABELAS

FIGURAS

FIGURA I. Área do estudo no Vale do Ogunjá, Acupe de Brotas, Salvador, Bahia	25
FIGURA II. Locais que devem ser testados para perda da sensibilidade protetora com o monofilamento de <i>Semmes-Weinstein</i> de 10 g.	28
FIGURA III. Método de uso do monofilamento de <i>Semmes-Weinstein</i> de 10 g.	28
FIGURA IV. Classificação de <i>Rutherford</i> .	29
FIGURA V. A: Local de medida das pressões sistólicas no tornozelo; B: Local de medida da pressão sistólica no braço C: Aparelho de doppler vascular portátil	31
FIGURA VI. Padrões de onda na DAP. A e B: estenose > 50%. C: estenose > 75%. D: fluxo contínuo pandiastólico, retardo no curso ascendente sistólico e alargamento espectral, E e F: fluxo monofásico	32
Figura 1 – Fluxograma da revisão sistemática.	40
Figura 2 – Gráfico de metanálise bivariada de sensibilidade.	47
Figura 3 – Gráfico de metanálise bivariada de especificidade.	47
Fig 1. <i>Wave patterns in PAD. A and B: stenosis > 50%. C: stenosis > 75%. D: continuous pandiastolic flow, delayed systolic rise, spectral broadening, E and F: monophasic flow.</i>	60
Fig 2. <i>Study flowchart.</i>	63
Fig 3. <i>Posterior probability that the specificity would be higher than 80% in specific subgroups of the population.</i>	66

TABELAS

TABELA I. A classificação Wifl para membros inferiores ameaçados: avaliação do risco de amputação	30
Tabela 1 – Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.	42
Tabela 2 – Análise do risco de viés dos estudos incluídos na revisão sistemática.	46
Table 1. <i>Population Characteristics.</i>	63
Table 2. <i>ABI's accuracy.</i>	66

ÍNDICE DE SIGLAS

ABI	<i>Ankle-Brachial Index</i>
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CAD	<i>Coronary Artery Disease</i>
CKD	<i>Chronic Kidney Disease</i>
CT	Colesterol Total
DAC	Doença Arterial Coronariana
DAP	Doença Arterial Periférica
DFU	<i>Diabetic Foot Ulcers</i>
DM	Diabetes Mellitus
DS	<i>Duplex scan</i>
DU	<i>Duplex Ultrasound</i>
ECMM	Esclerose Calcificante Da Média De Monckeberg
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HR	<i>Hazard Ratio</i>
IAM	Infarto Agudo Do Miocárdio
IC	Intervalo De Confiança
ICAM	Isquemia Crônica Ameaçadora Ao Membro
IDB	Índice Dedo Do Pé-Braquial
ITB	Índice Tornozelo-Braquial
IWGDF	<i>International Working Group On Diabetic Foot</i>
HDL	<i>High-Density Lipoprotein</i>
ICF	<i>Informed Consent Form</i>
LDL	<i>Low-Density Lipoprotein</i>
LR+	<i>Positive Likelihood Ratios</i>
LR-	<i>Negative Likelihood Ratios</i>
MACE	<i>Major Adverse Cardiovascular Events</i>
MALE	<i>Major Adverse Limb Events</i>
NPV	<i>Negative Predictive Values</i>
OMT	<i>Optimal Medical Therapy</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>

PAD	<i>peripheral arterial disease</i>
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PAR	Países de Alta Renda
PBMR	Países de Baixa e Média Renda
PN	<i>Peripheral Neuropathy</i>
PPV	<i>Positive Predictive Values</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items For Systematic Review And Meta-Analyses</i>
PROSPERO	<i>International Prospective Register Of Systematic Reviews</i>
QUADAS-2	<i>Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies</i>
STARD	<i>Standards of Reporting of Diagnostic Accuracy Studies</i>
SAH	<i>Systemic Arterial Hypertension</i>
TBI	<i>Toe-Brachial Index</i>
WIFI	<i>Wound, Ischemia, and foot Infection</i>

I. RESUMO

Acurácia Do Índice Tornozelo-Braquial No Rastreamento Da Doença Arterial Periférica Em Pessoas Com Diabetes

Introdução: A doença arterial periférica (DAP) é uma condição prevalente que, embora resulte em complicações periféricas, também se caracteriza como uma condição sistêmica, afetando a morbimortalidade cardiovascular. O índice tornozelo-braquial (ITB) é uma ferramenta que possui boa acurácia, mas pode ter baixa sensibilidade, especialmente no rastreamento em pessoas com diabetes, devido à ocorrência de calcificação arterial nessa população. Evidências sobre a performance do ITB em indivíduos assintomáticos com DM são limitadas e não refletem a diversidade das populações comunitárias.

Objetivo: Avaliar a acurácia do índice tornozelo-braquial no rastreamento da doença arterial periférica em pessoas com diabetes mellitus em um contexto comunitário.

Casística, Material e Métodos: Foi conduzido um estudo observacional de acurácia diagnóstica envolvendo indivíduos com DM em um contexto comunitário. Dados primários foram obtidos por meio de entrevistas estruturadas que incluíam informações sociodemográficas e avaliações clínicas subsequentes. O ITB foi medido, e o duplex scan foi utilizado como padrão de referência. A análise descritiva apresentou variáveis categóricas como percentuais e contínuas como médias com desvios-padrão ou medianas com intervalos interquartis. Foram analisadas a sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo (VPP e VPN), e razões de verossimilhança (RV+ e RV-) do ITB.

Resultados: Entre os 105 participantes, a idade média foi de 58,5 anos, predominando o sexo feminino (76,2%). Um total de 75,2% tinham DM diagnosticado há menos de dez anos. Cerca de 15,2% aderiam ao tratamento medicamentoso. Claudicação intermitente ocorreu em 7,6%. Apenas 1,9% tinham úlceras de pé diabético e 3,8% apresentavam alguma amputação. A sensibilidade plantar protetora estava presente em 72,4%. No estudo de acurácia, 194 membros de 99 participantes foram avaliados, com prevalência de DAP de 15,98%. O ITB demonstrou uma acurácia de 87,63%, com sensibilidade de 35,48%, especificidade de 97,55%, VPP de 73,33%, VPN de 89,83%, RV+ de 14,46 e RV- de 0,66.

Conclusões: Os achados sugerem que um resultado normal do ITB reduz, mas não elimina a possibilidade de DAP. A adoção de abordagens diagnósticas adicionais pode ser essencial para

aumentar a eficácia do rastreamento de DAP nesse grupo. Reconhecer as limitações do ITB e discutir estratégias de identificação mais precisas é crucial para um manejo eficaz da condição.

Palavras-chave: Doença Arterial Periférica, Diabetes Mellitus, Índice Tornozelo-Braquial, Epidemiologia, Rastreamento.

II. OBJETIVOS

GERAL

Avaliar a acurácia do índice tornozelo-braquial no rastreamento da doença arterial periférica em pessoas com diabetes mellitus.

ESPECÍFICOS

- Investigar a acurácia do ITB no rastreamento de DAP em pessoas que vivem com diabetes em ambiente comunitário;
- Conhecer a prevalência da doença arterial periférica na população estudada;
- Examinar as diferenças de desempenho do índice tornozelo-braquial em subgrupos específicos da população estudada;
- Analisar a relevância do índice tornozelo-braquial como ferramenta de triagem para doença arterial periférica em contexto comunitário.

III. INTRODUÇÃO

A doença arterial periférica (DAP) é uma complicação macrovascular que resulta no estreitamento ou oclusão das artérias dos membros superiores e inferiores, levando a um fluxo sanguíneo inadequado para as extremidades (HO; SHANAHAN, 2016). Embora a aterosclerose seja a principal causa do estreitamento luminal dos vasos periféricos, outros distúrbios também podem ser responsáveis por essa condição. Entre eles, destacam-se as vasculites, a tromboangiíte obliterante, a displasia fibromuscular, além de doenças que provocam compressões extrínsecas e distúrbios embólicos (WRITING COMMITTEE MEMBERS et al., 2012).

Uma abordagem mais ampla da DAP pode também contemplar doenças arteriais não oclusivas, como aneurismas, fistulas arteriovenosas traumáticas ou congênitas ou malformações, e tumores vasculares (COOKE; CHEN, 2015). Para os propósitos desta tese, o termo DAP será atribuído à doença arterial oclusiva aterosclerótica que restringe o fluxo sanguíneo para os membros inferiores.

A fisiopatologia da formação de placas ateroscleróticas arteriais na DAP envolve processos complexos, que são iniciados a partir da lesão do endotélio vascular, aumentando a sua permeabilidade. Este fator facilita a entrada de lipídios, como as lipoproteínas de baixa densidade ou *Low-Density Lipoprotein* (LDL) e de células inflamatórias na parede arterial. O LDL acumulado na camada íntima arterial é oxidado, desencadeando uma resposta inflamatória, que inclui o recrutamento de macrófagos, a formação de células espumosas e a proliferação de células musculares lisas, favorecida pela liberação de citocinas e fatores de crescimento locais. Com o tempo, essas células, juntamente com tecido fibroso e áreas de necrose, formam placas ateroscleróticas. O crescimento das placas, ou sua ruptura levando à formação de trombos, pode obstruir o fluxo sanguíneo e causar isquemia. (NARULA et al., 2013).

A DAP é uma doença crônica comum, que afeta entre 236 e 262 milhões de pessoas no mundo (SONG et al., 2023). O risco de DAP aumenta com a idade e com a exposição a fatores de risco cardiovascular, como tabagismo, hipertensão, dislipidemia e diabetes mellitus (DM) (ABOYANS et al., 2017). Esse aumento tem sido particularmente notável nos últimos anos, principalmente devido ao envelhecimento populacional e à crescente prevalência do DM (HACKLER; HAMBURG; WHITE SOLARU, 2021).

Embora a DAP seja rara em pessoas com menos de 55 anos, a prevalência aumenta com a idade em ambos os sexos. Essa tendência é mais pronunciada em países de alta renda (PAR) em comparação com aqueles de baixa e média renda (PBMR). Nos Estados Unidos, a prevalência geral da doença entre indivíduos com 40 anos ou mais varia de 4% a 10%. Especificamente, entre aqueles com 40 anos ou mais, a prevalência é de aproximadamente 4,3%, aumentando para 8% a 14,5% em pessoas com mais de 65 anos e alcançando cerca de 20% em indivíduos com mais de 80 anos (COOKE; CHEN, 2015; HACKLER; HAMBURG; WHITE SOLARU, 2021). Nos PAR, a maior proporção de casos ocorre entre pessoas de 65 a 69 anos, enquanto nos PBMR predomina entre indivíduos de 45 a 49 anos, refletindo a estrutura demográfica mais jovem desses países (SONG et al., 2023).

Globalmente, observa-se uma leve predominância feminina entre as pessoas acometidas pela DAP, com 52,23% dos casos ocorrendo em mulheres. Nos PAR, a prevalência da DAP é inicialmente maior em mulheres até os 75 anos, quando a tendência se inverte, e os homens passam a ser mais acometidos. Em contraste, nos PBMR, as diferenças entre os sexos são pouco expressivas, mas a prevalência geral da DAP tende a ser maior em mulheres (SONG et al., 2023).

Além disso, há diferenças raciais marcantes na prevalência da DAP. Estudos apontam que afro-americanos têm taxas duas vezes maiores da doença em comparação com outras etnias a partir dos 40 anos de idade (HACKLER; HAMBURG; WHITE SOLARU, 2021). O risco ao longo da vida foi estimado em aproximadamente 30% para homens e mulheres negros, enquanto para brancos e hispânicos varia em torno de 20%, dependendo de fatores de risco tradicionais, que podem aumentar o risco em até 3 a 5 vezes (MATSUSHITA et al., 2019).

Os dados sobre a prevalência de DAP na população brasileira são escassos. Um estudo multicêntrico nacional encontrou a prevalência da DAP de 10,5% em 1.159 indivíduos na população geral, com maior frequência entre as mulheres (MAKDISSE et al., 2007). Em outro estudo observacional prospectivo, envolvendo 2.005 pacientes com doença aterotrombótica recrutados em 25 centros de saúde em todas as cinco regiões do Brasil, 28,7% tinham DAP exclusiva, enquanto 15,7% apresentavam DAP e doença arterial coronariana (DAC) (DE BARROS E SILVA et al., 2024).

A DAP é influenciada por uma variedade de fatores de risco, sendo os mais importantes o tabagismo, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), o DM e a dislipidemia, que contribuem para o desenvolvimento e a progressão da doença (GORNIK et al., 2024).

O tabagismo é amplamente reconhecido como o principal fator de risco para o desenvolvimento da DAP, aumentando a probabilidade de sua ocorrência. Estudos indicam que

fumantes possuem até quatro vezes mais chances de desenvolver a doença em comparação com não-fumantes (JOOSTEN et al., 2012). Além disso, evidências indicam que o tabagismo passivo também está associado a um aumento no risco da doença (CRIQUI; ABOYANS, 2015).

O DM está entre os fatores de risco que mais impactam o desenvolvimento da DAP, ao lado do tabagismo, apresentando uma forte associação com a doença, com *odds ratio* (OR) variando entre 1,89 e 4,05 (CRIQUI; ABOYANS, 2015). Além de aumentar o risco de DAP, o diabetes também está relacionado a um risco elevado de eventos adversos cardiovasculares maiores ou *major adverse cardiovascular events* (MACE), aceleração da sua progressão para doença gravemente sintomática, e aumento na incidência de eventos adversos maiores nos membros ou *major adverse limb events* (MALE) (GORNİK et al., 2024). Cada aumento de 1% na hemoglobina glicada (HbA1C), há um aumento relativo de 14,2% no risco de MACE (JUDE et al., 2001).

A HAS apresenta uma associação moderada com a doença, com OR de 1,47 (1,50-1,86) (SONG et al., 2023). Apesar dessa associação ser menor em comparação com outros fatores de risco, sua alta prevalência, especialmente entre idosos, faz com que ela tenha um impacto relevante na carga global de DAP. (CRIQUI; ABOYANS, 2015).

A dislipidemia é amplamente reconhecida como um fator de risco, demonstrando associação com a DAP, com OR de 1,51 (1,02-2,24). A relação entre o colesterol LDL e doença arterial é significativa, pois o LDL é um fator crucial na patogênese da aterosclerose (MAZZOLAI et al., 2024). A lipoproteína de alta densidade ou *high-density lipoprotein* (HDL) demonstrou um efeito protetor contra a DAP na maioria dos estudos, geralmente em modelos que também consideram o CT. Por outro lado, o papel dos triglicerídeos como fator de risco independente para DAP permanece incerto, com evidências menos consistentes sobre sua contribuição direta para o desenvolvimento da doença (CRIQUI; ABOYANS, 2015).

A obesidade tem sido associada a outros fatores de risco para a DAP, como hipertensão e diabetes, mas o papel direto da obesidade na DAP ainda não está claro. Já associação entre álcool e DAP é complexa e parece depender de fatores como gênero, tabagismo e outras características sociodemográficas. Por outro lado, evidência sobre o efeito protetor do consumo leve a moderado de álcool em relação à DAP permanece inconsistente (CRIQUI; ABOYANS, 2015).

Os pacientes com diagnóstico de DAP podem ser categorizados em quatro grupos de acordo com a sintomatologia: DAP assintomática, DAP cronicamente sintomática, isquemia crônica ameaçadora ao membro e isquemia aguda do membro (GORNİK et al., 2024). Há um

conhecimento limitado sobre a progressão da doença, particularmente da fase assintomática para a fase inicial sintomática. Idade, tabagismo, diabetes e dislipidemia são identificados como preditores significativos de sua progressão (CRIQUI; ABOYANS, 2015). No entanto, é sabido que os pacientes podem transitar entre diferentes manifestações clínicas ao longo do tempo, seja por meio da deterioração dos sintomas ou da melhora após o tratamento (GORNİK et al., 2024). Estima-se que a proporção de pacientes com DAP que apresentam sintomas varia entre um em cada três e um em cada cinco (ABOYANS et al., 2017).

A prevalência de DAP sintomática é geralmente menor em ambientes de atenção primária ou comunitária, enquanto tende a ser mais elevada em centros vasculares especializados. Contudo, estima-se que entre 20% e 59% dos indivíduos assintomáticos possam adaptar suas atividades físicas para evitar a dor, o que pode mascarar os sintomas da doença (GORNİK et al., 2024).

A claudicação intermitente (CI) é a manifestação cronicamente sintomática mais comum da doença. Pacientes relatam dor, queimação, câibra, desconforto ou fadiga na nádega, coxa, panturrilha ou tornozelo durante caminhadas, levando a um comprometimento funcional significativo. Esses sintomas geralmente desaparecem após cerca de 10 minutos de repouso (GORNİK et al., 2024). Já a isquemia crônica ameaçadora ao membro (ICAM) representa o estágio final da doença, sendo uma manifestação mais severa, caracterizada por dor isquêmica em repouso, úlceras de difícil cicatrização ou gangrena. Este perfil clínico está associado com alta mortalidade e elevada taxa de amputação do membro em um ano. Por fim, a isquemia aguda representa uma emergência vascular, com diminuição súbita da perfusão arterial que ameaça a viabilidade imediata do membro (GORNİK et al., 2024).

Embora a doença aterosclerótica frequentemente resulte em complicações nos membros, é essencial lembrar que ela é uma condição sistêmica. As complicações nos membros, além de graves, são sinais de aterosclerose obstrutiva em outras áreas do corpo, incluindo a vasculatura cerebral e coronariana. A DAP, mesmo quando assintomática, está associada a um risco aumentado de MACE, incluindo mortalidade (ABOYANS et al., 2017).

Estudos indicam que há um aumento significativo na mortalidade e na morbidade cardiovascular, incluindo infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC), em pacientes com DAP. Esse aumento de risco permanece elevado mesmo após o ajuste para fatores de risco convencionais. Um índice tornozelo-braquial (ITB) que indica DAP está associado a uma duplicação das taxas de eventos coronarianos e mortalidade cardiovascular e total em um período de 10 anos. Após cinco anos, cerca de 20% dos pacientes

com CI sofrem um IAM ou AVC, e a mortalidade nesse grupo varia entre 10% e 15% (ABOYANS et al., 2017).

Um estudo sobre a DAP demonstrou uma associação dose-dependente entre o número de vasos afetados e o aumento do risco de mortalidade e eventos cardiovasculares. Pacientes com índice tornozelo-braquial (ITB) $\leq 0,9$ em múltiplos vasos apresentaram riscos mais elevados, sendo que aqueles com DAP em quatro vasos apresentaram um *hazard ratio* (HR) de 2,93 para mortalidade. Da mesma forma, a presença de DAP em dois vasos foi associada a um aumento significativo no risco de eventos cardiovasculares graves, com um HR de 2,02 (UNKART et al., 2020).

Apesar de a DAP ser prevalente e impactar negativamente os resultados clínicos, a função física e a atividade diária dos pacientes, ela tem sido subestimada e subdiagnosticada em comparação com outras doenças ateroscleróticas, como IAM e AVC. Esse sub-reconhecimento pode ser atribuído a vários fatores, incluindo a baixa de disponibilidade de métodos diagnósticos nos ambientes clínicos não especializados, a percepção equivocada de que doenças que acometem os membros inferiores não são fatais, e a confusão dos sintomas da DAP com outras condições, sobretudo entre pessoas que vivem com diabetes (CRIQUI et al., 2021).

A DAP em pessoas com diabetes apresenta características únicas, influenciadas por inflamação vascular, alterações nas paredes arteriais e aumento de marcadores inflamatórios, como a proteína C-reativa. Esses pacientes tendem a apresentar anomalias nas células sanguíneas e fatores hemostáticos, como maior viscosidade do sangue e níveis elevados de fibrinogênio, fatores associados à gravidade e progressão da doença. Essas alterações promovem uma aterogênese acelerada e aumentam o risco de complicações graves (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2003). Além disso, em indivíduos com diabetes, a presença combinada de DAP e neuropatia periférica frequentemente leva a manifestações subclínicas de isquemia nos membros inferiores. Portanto, o manejo clínico desses pacientes exige intervenções diagnósticas e terapêuticas precoces e otimizadas para prevenir complicações mais graves (GERHARD-HERMAN et al., 2017).

Uma história clínica sugestiva ou a presença de qualquer achado anormal no exame físico que indique DAP requer uma avaliação imediata para confirmar o diagnóstico da doença (GORNIK et al., 2024). O ITB, um teste fisiológico simples e não invasivo, é reconhecido como uma ferramenta de rastreamento e diagnóstico na avaliação inicial da DAP, além de ser um marcador de aterosclerose generalizada, risco cardiovascular e mortalidade cardiocerebrovascular (NORGREN et al., 2007; XU et al., 2023). As diretrizes clínicas

internacionais recomendam a medida do ITB em pacientes que apresentam sintomas sugestivos de DAP ou com diagnóstico de doença aterosclerótica em outros locais (ABOYANS et al., 2017). Já para os indivíduos assintomáticos, as recomendações incluem a realização do ITB a partir dos 65 anos para a população em geral, a partir dos 55 anos para aqueles classificados como de alto risco cardiovascular, e a partir dos 50 anos para aqueles com histórico familiar de DAP (ABOYANS et al., 2017).

O ITB pode ser realizado em um ambiente de consultório usando um manguito de pressão arterial e um dispositivo de doppler vascular portátil (ABOYANS et al., 2017). A técnica de medida do índice é realizada com o paciente em posição supina, com o manguito colocado logo acima do tornozelo. Após um período de descanso de 5 a 10 minutos, a pressão arterial sistólica (PAS) é medida com uma sonda Doppler de 5 a 10 MHz nas artérias tibial posterior e anterior (ou dorsal do pé) de cada perna e na artéria braquial de cada braço. O ITB de cada perna é calculado dividindo-se a PAS mais alta do tornozelo pela PAS mais alta obtida no braço. Valores de ITB iguais ou inferiores a 0,9 sugerem a presença de DAP; entre 0,9 e 1,4 são interpretados como normais; enquanto aqueles acima de 1,4 sugerem rigidez arterial (ABOYANS et al., 2017).

O conceito de medir a pressão arterial em diferentes locais do corpo para avaliar a presença de doenças vasculares começou a ganhar destaque no início do século XX. No entanto, o uso sistemático do ITB como uma ferramenta diagnóstica começou a se consolidar nas décadas de 1960 e 1970. Durante esse período, estudos começaram a demonstrar a relação entre a pressão arterial medida no tornozelo e a pressão arterial no braço, evidenciando que uma diminuição da pressão no tornozelo em relação ao braço poderia indicar a presença de estenose ou obstrução arterial (AL-QAISI, 2009).

Atualmente, o ITB tem diferentes aplicações para indivíduos assintomáticos e sintomáticos. Nos assintomáticos, o índice é utilizado como rastreamento para estabelecer o diagnóstico precoce de DAP, mas também funcionando como um indicador de risco cardiovascular. Já entre os sintomáticos, seu papel é a confirmação do diagnóstico de doença arterial (AL-QAISI, 2009).

Em ambos os casos, há limitações quanto à acurácia do método. Os estudos iniciais sobre o uso do ITB como ferramenta de rastreamento utilizaram voluntários normais como controles, o que pode não refletir com acurácia a prevalência da doença na população geral. Já entre os sintomáticos, a interpretação pode ser prejudicada pela circulação colateral e pela presença de estenoses de baixo grau, que podem gerar valores normais, mesmo em casos de DAP (AL-QAISI, 2009).

Sabe-se que a acurácia do índice pode ser afetada por diversas outras variáveis. A posição do paciente, o tamanho e o local de colocação dos manguitos, e o método usado para medir a pressão arterial podem influenciar nos resultados. Além disso, há variações na escolha das pressões braquiais e dos vasos do tornozelo utilizados, assim como na forma de calcular o ITB, seja usando os valores mais altos ou a média das pressões (AL-QAISI, 2009).

Outro fator que pode impactar a acurácia do ITB é a calcificação da camada média arterial, conhecida como esclerose calcificante da média de Monckeberg (ECMM). Essa condição se caracteriza pela calcificação da túnica média das artérias musculares, sem afetar a camada íntima, o que impede a obstrução do lúmen arterial durante a insuflação do manguito para medir as pressões sistólicas do tornozelo. Comumente observada em idosos e em pacientes com DM e HAS, a ECMM é considerada uma forma distinta de degeneração da parede arterial (SANTOS et al., 2021). A prevalência de ECMM na extremidade inferior varia de 17% a 42% em pacientes com DM tipo 2, sendo de 17% em pessoas recém-diagnosticadas e chegando a até 92% em indivíduos com diabetes ou doença renal crônica que sofreram amputação de extremidade inferior. (EVERHART et al., 1988; LANZER et al., 2014, 2021; LEW; NICOLOSI; BOTEK, 2015; SHARMA et al., 2010; SWAIN et al., 2012).

Embora tanto a ECMM quanto a aterosclerose sejam formas de enrijecimento e à perda de elasticidade das paredes das artérias, elas diferem em seus mecanismos patológicos e nas camadas arteriais afetadas. Enquanto a aterosclerose envolve a formação de placas ateromatosas inflamatórias na camada íntima das artérias, o que pode levar à obstrução do fluxo sanguíneo, a ECMM é marcada por calcificações na camada média, sem comprometimento significativo do lúmen arterial (SANTOS et al., 2021).

No entanto, essas condições podem coexistir em um mesmo paciente, especialmente em contextos de doenças cardiovasculares, o que pode complicar o quadro clínico e aumentar o risco de eventos cardiovasculares (LANZER et al., 2021). Adicionalmente, a coexistência de ECMM e aterosclerose em um paciente pode impactar a avaliação clínica, particularmente na utilização do ITB, levando a uma interpretação errônea e subestimando a prevalência de DAP (SANTOS et al., 2021).

Apesar do índice apresentar uma acurácia global satisfatória, sua sensibilidade no contexto de estratégias de rastreamento pode não garantir a detecção de uma grande proporção dos indivíduos com DAP assintomática (CHUTER et al., 2021). Particularmente, na população com DM, a sensibilidade do exame é limitada em função da alta prevalência de ECMM neste grupo, tornando-o inadequado como ferramenta única de rastreio para a doença (NORMAHANI et al., 2021a). Dessa forma, o uso do ITB exige cautela e, em algumas

circunstâncias, a adoção de métodos diagnósticos complementares para garantir uma avaliação mais precisa (AL-QAISI, 2009).

A ECMM pode impactar a interpretação do ITB, inclusive nos cenários em que os valores do índice se apresentam normais. Em um estudo com 1.108 pacientes, a ECMM foi detectada em 18,9% dos casos utilizando ultrassom, estando presente em 67,3% daqueles com ITB elevado, mas também em 26% nos pacientes com ITB abaixo e 13,5% dos indivíduos com ITB normal. Esses achados sugerem que a ECMM pode gerar uma superestimação do ITB, mascarando a presença de DAP em pacientes com valores aparentemente normais. Além disso, a presença de ECMM em indivíduos com ITB normal foi um fator independente associado MALE, com um HR ajustado de 4,46 (IC 95%: 1,47–13,7; $p < 0,001$), reforçando a necessidade de considerar a calcificação medial na avaliação clínica da DAP, mesmo em casos sem alteração aparente no ITB (SALLE et al., 2023).

As evidências atuais sobre o papel do ITB no rastreamento de DAP em pessoas com diabetes são limitadas e baseiam-se em um número reduzido de estudos, muitos dos quais apresentam risco moderado a alto de viés (CHUTER et al., 2024). Muitos estudos sobre a acurácia do índice incluíram apenas pacientes sintomáticos ou assintomáticos já em acompanhamento em centros especializados, geralmente com diabetes mais complicado, e não consideraram a diversidade das populações diabéticas em ambientes comunitários (CHUTER et al., 2024). Além disso, há lacunas nas informações demográficas, frequentemente omitindo dados sobre neuropatia periférica ou úlceras ativas (NORMAHANI et al., 2021a).

Com base nas revisões sistemáticas publicadas sobre o tema, identificamos que a evidência atual sobre o papel do ITB $< 0,9$ como teste potencialmente útil para diagnosticar a DAP é derivada de um número limitado de estudos ($n = 3$), com alto risco de viés (CHUTER et al., 2024, 2021; FORSYTHE et al., 2020; NORMAHANI et al., 2021a). Portanto, identifica-se uma necessidade de estudos com metodologias mais robustas para aprofundar o entendimento sobre o desempenho desse teste, considerando o impacto significativo da DAP não diagnosticada e manejada de forma inadequada em indivíduos com diabetes, sobretudo entre aqueles indivíduos que ainda não apresentam sintomas relacionados à doença.

IV. CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS

IV.1. População de referência

A população do estudo foi composta por portadores de diabetes residentes no Vale do Ogunjá, localizado no bairro Acupe de Brotas, no município de Salvador, Bahia.

O Vale do Ogunjá é uma região onde não há cobertura de serviços da APS, pois a área não está incluída no território adscrito a nenhuma equipe de saúde da família ou unidade básica de saúde do município. A área é abrangida pelas seguintes localizações: rua Nossa Senhora de Guadalupe; rua, travessa e escadaria Ambrósio Gomes; rua e travessa Professor Bezerra Lopes; rua e escadaria Almirante Francisco Moniz; rua e escadaria Cel. Francisco Bahia; rua Cruz e Souza; rua Comendador José Vita; rua Almirante Amintas Jorge; rua da China; rua Pequim; rua Vila Nova da Rainha; travessa do Silva; rua Novo Horizonte; avenida Caetano; rua Joaquim dos Couros; travessa Santa Eufrásia; rua Arthur Silva; 1ª travessa da rua Arthur Silva; rua Santa Isabel; travessa Santa Isabel do Acupe; rua e travessa Padre Eloy; rua e travessa Assis Sampaio.



FIGURA I. Área do estudo no Vale do Ogunjá, Acupe de Brotas, Salvador, Bahia.

A Associação de Moradores da Rua Padre Eloy e adjacências representa a população da região, tendo cadastrado no território cerca de 7.300 adultos, no ano de 2016.

IV.2. Desenho do estudo

Estudo transversal, de acurácia diagnóstica.

IV.3. Critérios de elegibilidade

IV.3.1. Critérios de inclusão

Foram incluídos indivíduos com diagnóstico de diabetes mellitus, segundo critérios da *American Diabetes Association*: glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL ou teste de tolerância oral à glicose ≥ 200 mg/dL ou hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$ ou glicemia aleatória ≥ 200 mg/dL . Foram considerados os valores de exames realizados no último ano.

IV.3.2. Critérios de exclusão

Foram excluídos os indivíduos que impossibilitados de participar de todas as etapas do estudo, moravam em outro local que não o território do recrutamento e tinham um histórico de revascularização prévia do membro inferior.

IV.4. Técnica de amostragem

A amostragem deste estudo foi não aleatória, selecionada por conveniência. O recrutamento dos participantes ocorreu entre outubro de 2021 e maio de 2023, abrangendo indivíduos com diabetes da região. A divulgação da pesquisa contou com o apoio da associação de moradores local, utilizando folders impressos, chamadas na rádio comunitária e vídeos nas redes sociais. Os interessados em participar foram contatados pela equipe via aplicativo de mensagens, onde receberam orientações e agendaram data e horário para comparecimento à Clínica-Escola FTC ou na sede física da associação dos moradores, onde foram realizadas a coleta de dados e os exames.

Durante o recrutamento, o diagnóstico de diabetes foi confirmado pela história clínica e/ou pela avaliação dos exames laboratoriais realizados no último ano, e apenas os indivíduos que atenderam aos critérios de inclusão e consentiram em participar, assinando o Termo de

Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 1), foram incluídos no estudo e encaminhados para as etapas de investigação.

O cálculo amostral indicou a necessidade de examinar um total de 262 membros, considerando um nível de confiança de 95%, sensibilidade do índice ITB de 65%, margem de erro de 10% e uma prevalência de 30% de DAP entre os 2450 indivíduos com diabetes registrados pela associação de moradores da região (HIRSCH, 2001; NORMAHANI et al., 2021b).

IV.5. Instrumento de coleta de dados

Os dados primários foram coletados por meio da aplicação de um questionário digital semiestruturado e da avaliação clínica dos participantes. O questionário, desenvolvido pelos autores do estudo e ancorado em uma plataforma online institucional (*Microsoft Forms*), foi estruturado em blocos de variáveis que abrangem aspectos sociodemográficos, clínicos, adesão terapêutica, exame físico com avaliação dos membros inferiores e métodos diagnósticos propostos (APÊNDICE 2).

As entrevistas foram conduzidas por estudantes de graduação e pós-graduação voluntários, previamente capacitados no uso do instrumento, enquanto o exame clínico e os testes índice e de referência foram realizados pela investigadora principal.

IV.6. Classificação das variáveis

Para a análise sociodemográfica, foram consideradas as variáveis de idade, sexo, raça, escolaridade e renda familiar em salários-mínimos. A escolaridade foi classificada conforme o Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), distribuída em cinco níveis: nível 1 para ensino fundamental incompleto; nível 2 para ensino fundamental completo e médio incompleto; nível 3 para ensino médio completo ou superior incompleto; nível 4 para superior completo; e nível 5 para alguma pós-graduação, mesmo que ainda em andamento. A renda familiar foi estratificada em até 1 salário-mínimo, entre 1 e 2 salários-mínimos e acima de 2 salários-mínimos.

O estudo considerou informações clínicas que impactassem a morbidade cardiovascular geral e dos membros inferiores, além de sinais e sintomas que possibilitaram a classificação da DAP, quando presente. O tempo de diagnóstico de DM foi questionado e categorizado em: menos de 5 anos, de 5 a 10 anos e 11 anos ou mais. As comorbidades autorrelatadas incluíram

HAS, tabagismo, DAC, AVC e doença renal crônica (DRC) estágio 5. O consumo de álcool foi dimensionado por meio do Questionário CAGE (MASUR; MONTEIRO, 1983) e a adesão terapêutica foi medida pela escala de *Morisky-Green* de quatro itens (BEN; NEUMANN; MENGUE, 2012). A presença do sintoma claudicação foi avaliada com o Escore de Claudicação de Edimburgo (MAKDISSE et al., 2007).

O exame físico incluiu a avaliação dos membros inferiores. Para a pesquisa da sensibilidade protetora plantar foi realizada com o teste do monofilamento de 10g. Neste teste, um fio de nylon específico — o monofilamento de *Semmes-Weinstein* de 10g da marca SORRI-BAURU® — foi aplicado em três pontos pré-definidos do pé do participante (FIGURAS II e III). A sensibilidade protetora foi considerada presente quando o paciente respondeu corretamente em duas das três aplicações em cada ponto e ausente se houve resposta incorreta em duas das três aplicações (SCHAPER et al., 2020).

As úlceras, quando presentes, foram registradas com detalhes sobre extensão, profundidade e presença de infecção, enquanto as amputações foram classificadas conforme o nível anatômico: dedos, pé, perna e coxa. A classificação da DAP foi realizada com base no exame clínico, utilizando tanto a Classificação de *Rutherford* (FIGURA IV) e a Classificação WI-fI da *Society for Vascular Surgery* (TABELA I) (MILLS et al., 2014).

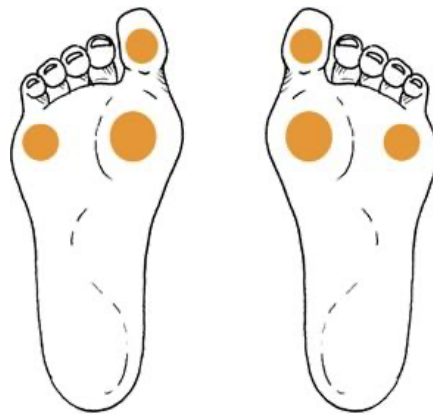


FIGURA II. Locais que devem ser testados para perda da sensibilidade protetora com o monofilamento de *Semmes-Weinstein* de 10 g (SCHAPER et al., 2020).

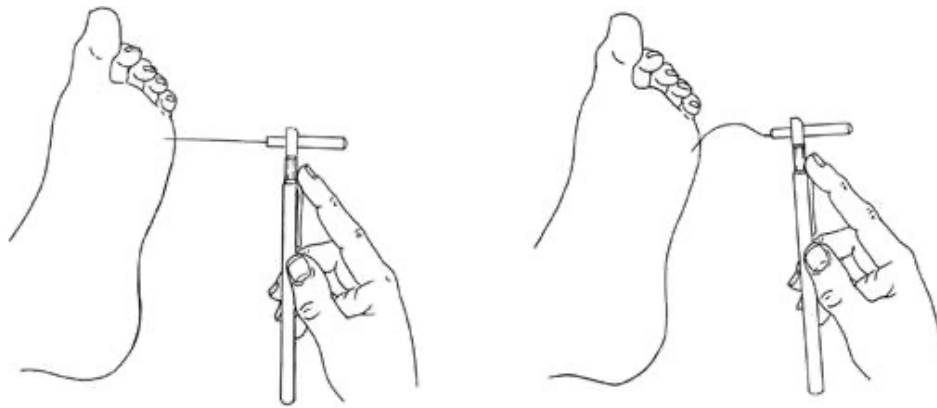


FIGURA III. Método de uso do monofilamento de Semmes-Weinstein de 10 g (SCHAPER et al., 2020).

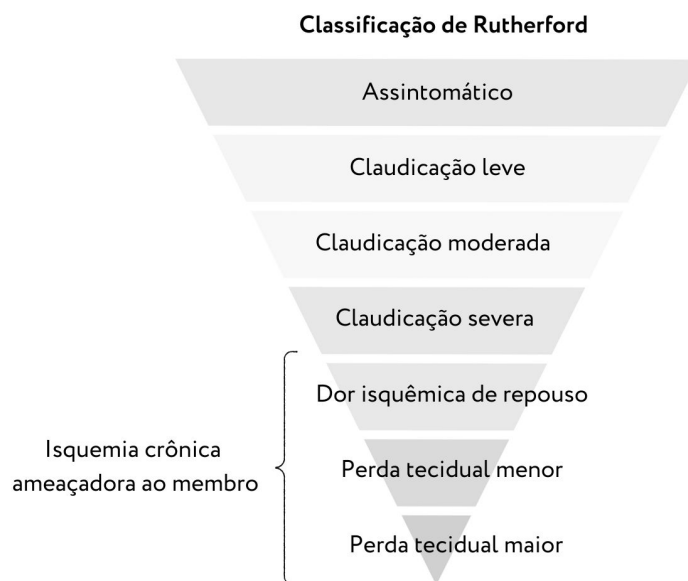


FIGURA IV. Classificação de *Rutherford*.

TABELA I. A classificação Wifi para membros inferiores ameaçados: avaliação do risco de amputação (CERQUEIRA et al., 2020).

Componente	Graus	Descrição		
Ferida (W)	0	Sem úlcera ou gangrena (dor isquêmica em repouso)		
	1	Úlcera pequena ou superficial em perna ou pé, sem gangrena (ADS ou CP)		
	2	Úlcera profunda com exposição de osso, articulação ou tendão ± gangrena limitada a pododáctilos (MAD ou TMA padrão ± CP)		
	3	Úlcera profunda e extensa envolvendo antepé e/ou mediopé ± envolvimento do calcâneo ± gangrena extensa (RC do pé ou TMA não tradicional)		
Isquemia (I)		ITB	PAS do tornozelo	TP, TcPO₂
	0	≥ 0,80	> 100 mmHg	≥ 60 mmHg
	1	0,6-0,79	70-100 mmHg	40-59 mmHg
	2	0,4-0,59	50-70 mmHg	30-39 mmHg
	3	≤ 0,39	< 50 mmHg	< 30 mmHg
Infecção do pé (fi)	0	Não infectado		
	1	Infecção local leve, envolvendo apenas pele e subcutâneo, eritema > 0,5 e ≤ 2 cm		
	2	Infecção local moderada, com eritema > 2 cm ou envolvendo estruturas mais profundas		
	3	Infecção local grave com os sinais de SIRS		

Wifi = *Wound, Isquemia and Foot infection*; ADS = amputação digital simples; CP = cobertura da pele; MAD = múltiplas amputações digitais; TMA = amputação transtetárcica; RC = reconstrução complexa; ITB = índice tornozelo-braquial; PAS = pressão arterial sistólica; TP = *toe pressure* (PAS do dedo do pé); TCPO₂ = *transcutaneous oxygen pressure* (pressão transcutânea de oxigênio); SIRS = *systemic inflammatory response syndrome* (síndrome da resposta inflamatória sistêmica).

	Isquemia 0				Isquemia 1				Isquemia 2				Isquemia 3			
Ferida 0	VL	VL	L	M	VL	L	M	H	L	L	M	H	L	M	M	H
Ferida 1	VL	VL	L	M	VL	L	M	H	L	M	H	H	M	M	H	H
Ferida 2	L	L	M	H	M	M	H	H	M	H	H	H	H	H	H	H
Ferida 3	M	M	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
	fi 0	fi 1	fi 2	fi 3	fi 0	fi 1	fi 2	fi 3	fi 0	fi 1	fi 2	fi 3	fi 0	fi 1	fi 2	fi 3

VL = *very low* (muito baixo); L = *low* (baixo); M = *moderate* (moderado); H = *high* (alto); fi = *foot infection* (infecção do pé); Wifi = *Wound, Isquemia and Foot infection*.

IV.7. Teste de estudo

O ITB em repouso é um teste não invasivo, obtido a partir da medida da pressão arterial sistólica nos braços (artérias braquiais) e tornozelos (artérias dorsal do pé e tibial posterior) (ABOYANS et al., 2017). Com o paciente em posição supina, após um repouso de 5 a 10 minutos, um manguito de esfigmomanômetro (modelo aneróide, da marca PREMIUM[®]) foi posicionado logo acima de cada tornozelo, evitando-se zonas onde existam lesões de pele. Os participantes foram orientados a evitar o consumo de álcool, tabagismo, exercícios físicos e caféina uma hora antes do teste.

As pressões foram medidas utilizando-se a sonda de um doppler vascular portátil (modelo DV 610, da marca MEDMEGA[®]), posicionada na topografia das artérias tibial posterior e dorsal do pé, bilateralmente. Posteriormente, foi realizada a medida da pressão na artéria braquial de cada braço, utilizando-se a mesma técnica. O ITB de cada perna foi calculado dividindo-se o maior valor de pressão encontrado no tornozelo de cada membro pelo

maior valor de pressão obtido nos braços. Valores de ITB iguais ou inferiores a 0,9 sugerem a presença de DAP; entre 0,9 e 1,4 são interpretados como normais; enquanto aqueles acima de 1,4 sugerem rigidez arterial (ABOYANS et al., 2017).

IV.8. Teste referência

O duplex scan (DS) arterial dos membros inferiores foi adotado como método padrão para a avaliação da DAP, por ser um exame não invasivo, acessível e acurado na identificação da doença (COLLINS et al., 2007). O DS permite a detecção e localização de lesões vasculares, além de quantificar sua extensão e gravidade com base nos critérios de velocidade de pico sistólico (VPS) e morfologia das ondas (KIM et al., 2020). Os exames foram realizados com um transdutor linear (5,0 a 12,0 MHz) em um ultrassom *Xario XG Toshiba*®, com os participantes posicionados em decúbito horizontal, em ambiente com temperatura controlada e em repouso de cinco a dez minutos antes do exame. Assim como na medição do ITB, recomendou-se evitar atividades e substâncias que pudessem influenciar as medições antes da coleta de dados. Não houve cegamento na execução dos testes de índice e diagnósticos. Contudo, para reduzir possíveis influências nos resultados, decidiu-se realizar o teste e as medições de referência em dias distintos.

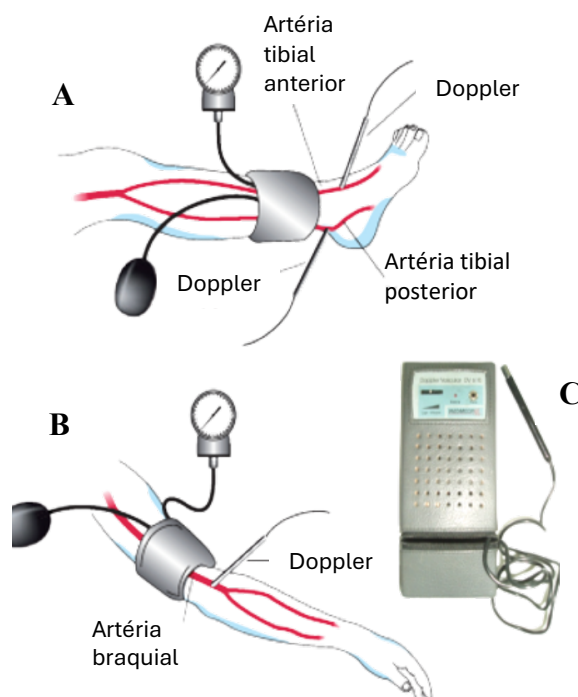


FIGURA V. A: Local de medida das pressões sistólicas no tornozelo; B: Local de medida da pressão sistólica no braço (adaptado de CONTE et al., 2019). C: Aparelho de doppler vascular portátil

A DAP foi definida, conforme critérios da *Society for Vascular Medicine e da Society for Vascular Ultrasound*, por um aumento da VPS superior a 100% em relação ao segmento proximal normal para estenoses acima de 50% (figuras VI A e VI B), e acima de quatro vezes para estenoses superiores a 75% (figura VI C). Além disso, a morfologia da onda compatível com um padrão monofásico, caracterizada por fluxo pandiastólico contínuo, retardo na ascensão sistólica e alargamento espectral (figuras VI D, VI E, VI F), foi utilizada como critério diagnóstico. A ausência de fluxo foi interpretada como oclusão arterial (KIM et al., 2020).

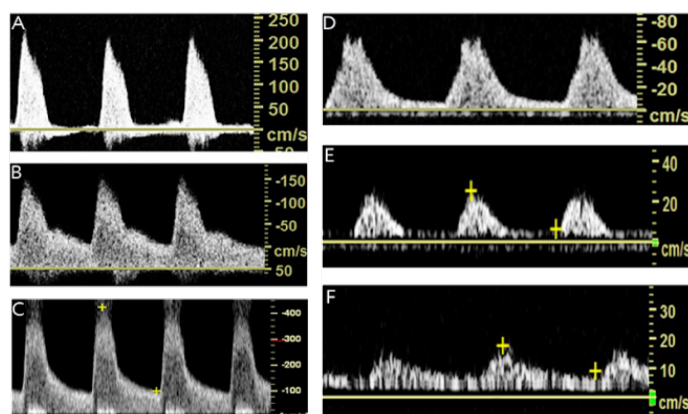


FIGURA VI. Padrões de onda na DAP. A e B: estenose > 50%. C: estenose > 75%. D: fluxo contínuo pandiastólico, retardo no curso ascendente sistólico e alargamento espectral, E e F: fluxo monofásico (KIM et al., 2020).

IV.9. Análise de dados

Para elaboração do banco de dados e análise descritiva foi utilizado o software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), versão 17.0 *for Windows* e o R-Studio versão 2024.09.0+375. Os resultados estão apresentados em tabelas. As variáveis categóricas foram expressas em frequências e percentuais, e as variáveis contínuas que apresentaram distribuição normal, em média e desvio padrão. A normalidade foi aferida pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. As variáveis com distribuição não-normal foram expressas em mediana e intervalo interquartil.

Os ITB encontrados foram comparados com o método de referência, o DS. Para análise das medidas de acurácia foram calculadas sensibilidade, especificidade, Valor Preditivo Positivo (VPP), Valor Preditivo Negativo (VPN), Razão De Verossimilhança Positiva (RV+)

e Razão De Verossimilhança Negativa (RV-). Para as inferências estatísticas, considerou-se um valor de $p < 0,05$ como significativo em todas as análises. Cada membro foi analisado como uma observação independente. Na análise da acurácia, os valores de ITB acima de 1,4 não foram incluídos, pois medidas acima deste limite tornam o índice uma ferramenta diagnóstica inapropriada para a identificação de DAP em artérias calcificadas. Todos os valores foram calculados usando a abordagem binomial exata (COLLET, 1991).

Um modelo de regressão Bayesiano foi implementado para explorar o desempenho diagnóstico do ITB em subgrupos específicos da população. O modelo considerou sexo, raça, DAC e HAS como subgrupos de interesse. Outras variáveis de interesse clínico potencial foram excluídas por insuficiência numérica. O modelo foi ajustado usando a função `brm` do pacote `brms` no R-Studio, com a resposta modelada usando uma família Bernoulli (BÜRKNER, 2017; R CORE TEAM, 2017).

Priors normais com média de 0 e desvio padrão de 5 foram atribuídos aos coeficientes de regressão, enquanto o intercepto recebeu um *Cauchy prior* com localização 0 e escala 2. Essas escolhas de *priors* são bem suportadas na literatura por suas propriedades regularizadoras e capacidade de melhorar a convergência em modelos Bayesianos (R CORE TEAM, 2017). O procedimento de amostragem MCMC envolveu 10.000 iterações por cadeia, com as primeiras 2.000 iterações designadas para aquecimento em quatro cadeias. A distribuição de probabilidade posterior de obtenção de um dado nível de especificidade e sensibilidade foi calculada. Um limite aceitável de especificidade de 80% foi escolhido para calcular a probabilidade de se manter acima desse valor.

IV.10. Aspectos éticos

Esta pesquisa seguiu os princípios éticos da Declaração de Helsinki e foi aprovada pelo Comitê de Ética sob o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética número 38514920.7.0000.0057 e número de decisão 4.327.233 em 8 de outubro de 2020 (ANEXO 1).

V. Artigo I

Acurácia do índice tornozelo-braquial na detecção de doença arterial periférica em pessoas com diabetes: revisão sistemática e metanálise. Revista Arquivos Brasileiros de Cardiologia [submetido nos idiomas português e inglês, vide Normas de Publicação no ANEXO 2 e Carta ao Editor no ANEXO 3].

Acurácia do Índice Tornozelo-Braquial no Rastreamento de Doença Arterial Periférica em Pessoas com Diabetes Mellitus: Revisão Sistemática e Metanálise

Resumo

Fundamento

A doença arterial periférica é uma condição aterosclerótica subdiagnosticada, especialmente em pessoas com diabetes mellitus. A detecção precoce é essencial, pois mesmo assintomática, a doença está associada a altos riscos cardiovasculares. O índice tornozelo-braquial é amplamente recomendado para rastreamento e diagnóstico, mas pode apresentar limitações em pessoas com diabetes devido à calcificação arterial.

Objetivo

Avaliar a acurácia do índice tornozelo-braquial no rastreamento de doença arterial periférica em populações diabéticas assintomáticas.

Métodos

Foi realizada uma revisão sistemática seguindo o protocolo PRISMA, incluindo estudos observacionais que avaliaram a acurácia do índice tornozelo-braquial na detecção de doença arterial periférica em diabéticos assintomáticos. As bases de dados PubMed, Embase e Scopus foram consultadas até agosto de 2024, sem restrição de idioma. A qualidade dos estudos foi avaliada usando o QUADAS-2. Foram feitas metanálises de sensibilidade e especificidade com um modelo de efeitos aleatórios.

Resultados

Foram incluídos 19 estudos, envolvendo 2.265 participantes. A sensibilidade do índice tornozelo-braquial variou entre 17,2% e 100%, e a especificidade entre 40,7% e 100%. A prevalência de doença arterial periférica variou amplamente, influenciando os valores preditivos. A metanálise revelou uma sensibilidade combinada de 70,04% e especificidade de 92,31%, com alta heterogeneidade.

Conclusões

Ainda faltam dados suficientes para entender a performance do índice tornozelo-braquial no rastreamento da doença arterial periférica entre pessoas com diabetes mellitus. Reconhecer as limitações dessa ferramenta e discutir estratégias mais precisas para identificar a doença é crucial para o manejo eficaz.

Palavras-chave: Doença arterial periférica, Diabetes Mellitus, Índice Tornozelo-braquial

Introdução

A doença arterial periférica (DAP) dos membros inferiores é uma condição aterosclerótica que afeta as artérias dessas regiões, sendo subdiagnosticada em comparação a outras doenças ateroscleróticas, como a doença arterial coronariana (DAC) e a doença cerebrovascular (DCV) (1). Esse subdiagnóstico ocorre, em parte, devido à percepção equivocada de que doenças nos membros inferiores não são fatais e à confusão dos sintomas com outras condições, especialmente em pessoas com diabetes mellitus (DM) (2). A claudicação intermitente (CI), um sintoma típico da DAP, é muitas vezes confundida com o envelhecimento normal ou outras condições, como artrite e doenças degenerativas da coluna, enquanto a neuropatia periférica em indivíduos com DM pode mascarar a presença de isquemia subclínica (1,2). Mesmo assintomática, a DAP está associada a um risco elevado de eventos cardiovasculares adversos maiores ou *major adverse cardiovascular events* (MACE), reforçando a necessidade de diagnóstico e tratamento precoce (3).

O índice tornozelo-braquial (ITB) é amplamente recomendado como método não invasivo padrão para diagnosticar DAP, sendo considerado positivo quando $\leq 0,90$ (4,5). Embora seja descrito como um método de boa acurácia na detecção de estenoses superiores a 50%, o ITB pode apresentar resultados falsamente elevados em indivíduos com calcificação arterial, o que é comum em pacientes com diabetes e doença renal crônica (6–8). A acurácia do ITB no rastreamento de DAP em populações que vivem com diabetes, contudo, é frequentemente baseada em estudos que não se restringem exclusivamente a indivíduos com a doença, o que compromete a interpretação dos resultados (9).

Além disso, muitos desses estudos recrutam pacientes que já foram encaminhados por suspeita clínica de DAP, limitando a generalização dos resultados pois tende a incluir casos mais graves, geralmente em áreas de maior prevalência, superestimando, assim, o desempenho do teste (10). Diante disso, objetivo da presente revisão sistemática foi avaliar a acurácia do ITB no rastreamento de DAP em populações diabéticas assintomáticas.

Métodos

Desenho do estudo

A revisão foi conduzida de acordo com o protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses*) (11) e registrada no *International Prospective Register Of Systematic Reviews* (PROSPERO) sob o número de registro CRD42023445499.

Estratégia de busca

As estratégias de busca foram desenvolvidas para as bases de dados *PubMed*, Embase e Scopus, visando identificar estudos sobre a acurácia do ITB no rastreamento da DAP em pessoas com DM. Os termos de busca incluíram conceitos relacionados ao ITB, DAP, DM e acurácia diagnóstica. Foram empregados descritores controlados e palavras-chave relevantes, assegurando uma ampla cobertura dos estudos pertinentes.

As buscas foram limitadas a artigos publicados até agosto de 2024, sem restrições quanto ao idioma. Além disso, revisamos as listas de referências dos estudos incluídos, bem como de revisões sistemáticas relevantes, para identificar estudos adicionais potencialmente elegíveis.

Crítérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos observacionais que analisassem os critérios definidos pela estratégia PICO. Foram considerados elegíveis os estudos que incluíram pessoas com DM assintomáticas para DAP. Para garantir a relevância da população estudada, foram incluídos apenas estudos que: 1) foram conduzidos exclusivamente com indivíduos diagnosticados com DM, 2) apresentaram uma amostra com mais de 50% dos participantes diagnosticados com DM, ou 3) realizaram análises de acurácia específicas para subgrupos compostos exclusivamente por indivíduos com DM. A intervenção avaliada foi a medição do ITB como método diagnóstico para DAP. Os estudos incluídos deviam comparar o ITB com métodos diagnósticos de imagem para DAP, como DS ou angiografia (por subtração digital, tomografia computadorizada ou ressonância magnética). O desfecho primário foi a acurácia do ITB na detecção de DAP, com foco em parâmetros como sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e razões de verossimilhança positiva e negativa (RV+ e RV-).

Os critérios de exclusão incluíram estudos que envolveram populações sintomáticas, pacientes já diagnosticados ou encaminhados por suspeita de DAP, estudos que não utilizaram exames de imagem como comparador, ou que não relataram desfechos de acurácia. Também

foram excluídos estudos indisponíveis na íntegra e aqueles com metodologia inadequada para avaliação de acurácia diagnóstica. Publicações duplicadas, relatos de casos, resumos de conferências e revisões sistemáticas também foram excluídos.

Identificação e seleção de estudos

Dois autores (MC e JC) avaliaram, de forma independente, o título e o resumo de cada estudo, identificando aqueles que atendiam aos critérios de inclusão. Um terceiro pesquisador (DS) revisou os casos de discordância, finalizando a seleção dos artigos elegíveis para leitura integral. Em seguida, um dos autores (MC) realizou a leitura completa dos estudos para assegurar o cumprimento dos critérios da revisão sistemática, culminando na lista final dos trabalhos incluídos.

Extração de dados

Os dados extraídos incluíram: título, autoria, ano, país, delineamento do estudo, população, tamanho amostral, características dos participantes, prevalência de DAP e medidas de acurácia. As variáveis analisadas foram: composição da população estudada, local de recrutamento, técnica de realização do ITB e método de referência e tipo de análise (por membro x por pessoa).

Qualidade metodológica

A Ferramenta *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies* (QUADAS-2) foi utilizada para avaliar o risco de viés, considerando quatro parâmetros: seleção de pacientes, teste de índice, padrão de referência e fluxo e tempo, e classificando os estudos como de alto, moderado ou baixo risco de viés (12). Dois revisores (MC e MP) avaliaram independentemente a qualidade dos estudos, com as divergências resolvidas em uma reunião de consenso por um terceiro revisor, quando necessário (DS).

Análise dos dados

Foram realizadas metanálises de sensibilidade e especificidade utilizando um modelo de efeitos aleatórios para combinar os resultados de nove estudos. As estimativas de sensibilidade e especificidade, juntamente com seus intervalos de confiança (IC 95%), foram extraídas dos estudos ou, quando necessário, os erros padrão foram calculados a partir dos limites dos IC.

O modelo de efeitos aleatórios foi escolhido para considerar a variação entre os estudos, e a heterogeneidade foi avaliada pelo índice I^2 . As estimativas combinadas de sensibilidade e especificidade foram calculadas, e *Forest plots* foram gerados para visualizar os resultados. Todas as análises foram realizadas no R-Studio versão 2024.09.0+375 utilizando o pacote *metafor*, com um nível de significância de $p < 0,05$.

Resultados

A seleção com base nos descritores identificou inicialmente 772 artigos, dos quais 465 registros permaneceram após a remoção de duplicatas. A partir desse total, 16 estudos foram selecionados para inclusão com base nos critérios de elegibilidade. Adicionalmente, três estudos foram identificados a partir das referências de revisões sistemáticas relacionadas ao tema, totalizando 19 estudos analisados (Figura 1). Dos estudos incluídos, 18 compararam o ITB com o DS, enquanto um comparou o ITB com angiografia por tomografia. Todos os estudos eram observacionais, com apenas um estudo classificado como retrospectivo.

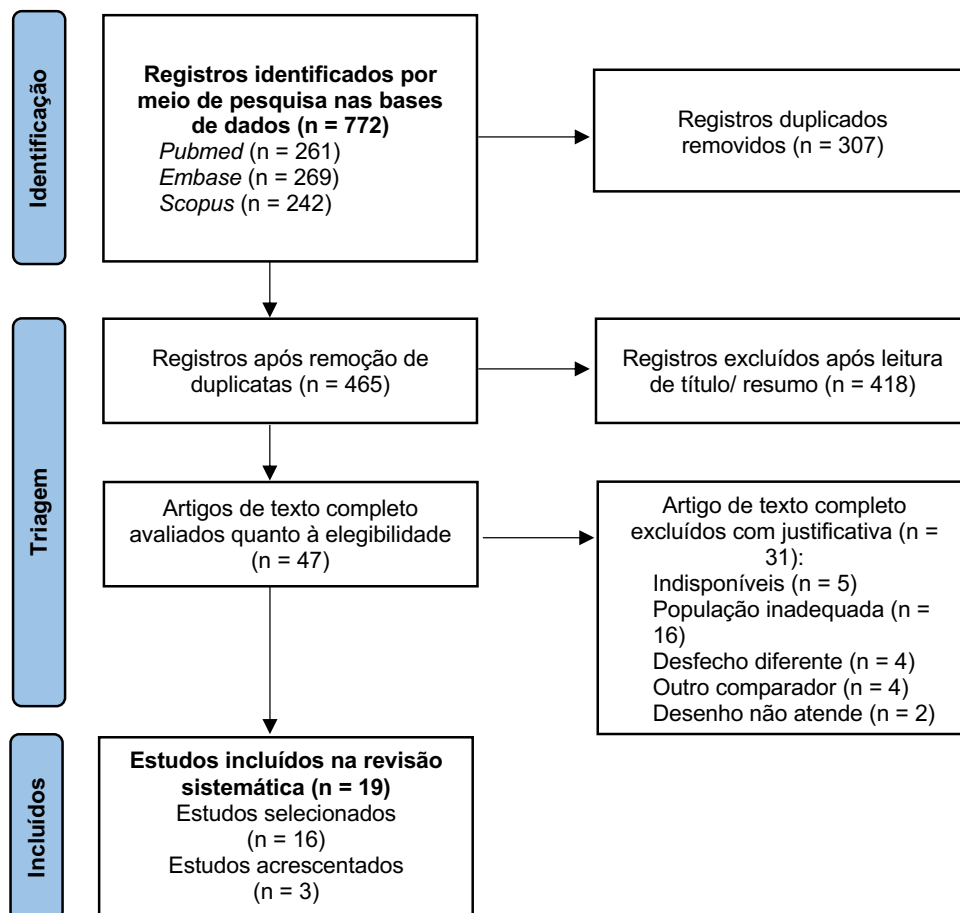
Características dos estudos incluídos

Os 19 estudos selecionados abrangeram um total de 2.265 participantes, com amostras que variaram entre 48 e 324 indivíduos por estudo, oriundos de 9 países. Em três estudos, os participantes com diabetes faziam parte de um subgrupo da população geral investigada, enquanto os outros 16 estudos eram compostos exclusivamente por indivíduos com diabetes. Nos estudos que reportaram o tipo de diabetes, a maioria dos participantes apresentava DM tipo 2.

Quanto à presença de sintomas de DAP, os estudos também apresentaram variação. Kumar et al., Williams et al., Mishra e Deep et al. recrutaram apenas indivíduos assintomáticos (13–16), enquanto oito estudos (Tehan et al., Clairotte et al., Gupta et al., Premanath e Raghunath, Aubert et al., Hur et al., Yadav et al. E Homza et al.) incluíram tanto sintomáticos quanto assintomáticos, sendo que a maior parte da população era assintomática (17–24). Singhania et al. mencionaram ter recrutado apenas assintomáticos, mas relataram que 40,7% dos participantes apresentavam doença macrovascular, como doença arterial coronariana, DAP, AVC ou estenose carotídea (25). Dois estudos relataram populações assintomáticas, mas Dinesh et al. observaram que 15% dos participantes apresentavam características clínicas da

doença (26), enquanto Babaei et al. registraram 17,1% com claudicação, 20,1% com dor em repouso e 6,6% com úlceras (27). Os estudos de Raharinalona et al., Alnaeb et al., Gupta et al. E Hong et al. não forneceram informações claras sobre a presença de sintomas (28–31).

Figura 1 – Fluxograma da revisão sistemática.



No que se refere às metodologias para a medição do ITB, 15 estudos utilizaram técnica manual com doppler vascular portátil, um utilizou um dispositivo pletismográfico automatizado e três realizaram a medição por oscilometria automatizada. As técnicas para o cálculo do ITB também variaram. Quatro estudos utilizaram o menor valor das pressões sistólicas dos tornozelos, enquanto sete optaram pelo maior valor. Um estudo mediu a pressão sistólica em apenas uma artéria do tornozelo, enquanto outro baseou o cálculo nas medidas apenas dos membros direitos. Cinco estudos não detalharam claramente a técnica de cálculo

do ITB, e um não relatou a metodologia utilizada nem as técnicas de medição. O ponto de corte para a definição de DAP variou entre $< 0,9$, $\leq 0,90$ e $< 1,0$.

No que diz respeito à comparação com métodos de referência, 18 estudos utilizaram o DS como referência para o ITB, e apenas um estudo utilizou a angiografia por tomografia. Os critérios para definir a DAP por DS variaram amplamente. A perda do padrão multifásico em qualquer artéria, a presença de estenoses arteriais $\geq 50\%$ ou a ausência de fluxo nos segmentos arteriais foram comumente usados como critérios diagnósticos de DAP. Em alguns estudos, a doença foi caracterizada por estenoses ou oclusões superiores a 70% em qualquer artéria. Além disso, estenoses únicas, múltiplas ou doenças estenóticas difusas nos segmentos femoropoplíteos, que resultaram em alterações na velocidade do fluxo, também foram utilizados como critérios diagnósticos. Seis estudos, no entanto, não relataram os critérios específicos para a definição de DAP por DS.

A prevalência de DAP nos estudos variou entre 2.2% e 59%. Alnaeb et al., Homza et al., Premanath e Raghunath, e Yadav et al. não reportaram a prevalência de DAP encontrada em seus estudos (20,23,24,29). A sensibilidade do ITB apresentou uma ampla variação, de 17.2% a 100%, enquanto a especificidade variou de 40.7% a 100%. Williams et al. relataram diferenças na sensibilidade do ITB ao comparar indivíduos com diabetes mellitus com e sem neuropatia (100% vs. 50%) (14). O VPP, VPN e as razões de verossimilhança não foram calculados em todos os estudos. Nos estudos que reportaram esses valores, o VPP variou de 50% a 97.56%, e o VPN de 52.65% a 100%. A razão de verossimilhança positiva (RV+) variou de 2.11 a 17.0, enquanto a razão de verossimilhança negativa (RV-) variou de 0.12 a 0.72. Entre os estudos que relataram a acurácia, esta variou entre 57.25% e 98.3%. Homza et al. apresentaram valores de acurácia para diferentes pontos de corte do ITB na definição de DAP (0,9 e 1,0), considerando duas metodologias de cálculo: maiores e menores pressões sistólicas. As melhores sensibilidades e VPN foram observados em todos os cálculos quando o ITB foi baseado nas menores pressões sistólicas. O uso de um ponto de corte mais elevado, de 1,0 em vez de 0,9, aumentou a sensibilidade, embora com um custo de redução na especificidade (24). As características dos estudos estão resumidas nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Estudo	País	População	Amostra	Prevalência de DAP	Medidas de acurácia
Alnaeb et al., 2007	Inglaterra	Pacientes com e sem DM recrutados no ambulatório de ortopedia.	39		Sensibilidade 80% Especificidade 93%
Aubert et al., 2014	França	População com DM e alto risco de complicações vasculares.	200	32.5%	Sensibilidade 42.3% Especificidade 80.0% VPP 50.5% VPN 74.2% Acurácia 67.8% RV+ 2.11 RV- 0.72
Babaei et al., 2020	Irã	Pacientes com DM e indicação de rastreamento de DAP, recrutados em centro de especialidade.	303	2.2%	Sensibilidade 72.7% Especificidade 95.8% Acurácia 98.3%
Clairotte et al., 2009	França	Pacientes (com e sem DM) incluídos de forma prospectiva.	146 (83 DM)	41.7%	<i>Para ITB < 0.9</i> Sensibilidade 54.4% Especificidade 96.8% VPP 92.5% VPN 74.7% RV+ 17.0 RV- 0.28
Deep et al., 2019	Índia	Pacientes com DM2 atendidos no ambulatório e na emergência de um hospital.	100	59%	Sensibilidade 77.97% (65.27-87.71) Especificidade 97.56% (87.14-99.94) VPP 97.87% (86.85-99.69) VPN 75.47% (65.51-83.29)
Dinesh et al., 2023	Índia	Pacientes adultos com DM2 e fatores de risco para DAP recrutados nos ambulatórios especializados de uma instituição hospitalar.	168	10%	Sensibilidade 64.7% Especificidade 96.7% VPP 68.8% VPN 96%
Gupta et al., 2017	Índia	Pacientes com DM recrutados em um hospital terciário.	100	44%	Sensibilidade 92.5% (79.61-98.4) Especificidade 88.33% (77.43-95.18) VPP 84.09% VPN 94.64%

Gupta et al., 2019	Índia	Pacientes DM2 ambulatoriais ou internados acompanhados no hospital.	50	44%	Sensibilidade 68.18% Especificidade 85.71% VPP 78.95% VPN 77.42%
Homza et al., 2019	República Tcheca	Pacientes DM recrutados de forma consecutiva em uma clínica especializada.	62		<p><i>Para ITB < 0.9 e uso das maiores pressões sistólicas</i></p> Sensibilidade 54.5% Especificidade 87.0% VPP 77.4% VPN 70.1%
					<p><i>Para ITB < 1.0 e uso das maiores pressões sistólicas</i></p> Sensibilidade 70.5% Especificidade 74.1% VPP 68.9% VPN 75.5%
					<p><i>Para ITB < 0.9 e uso das menores pressões sistólicas</i></p> Sensibilidade 83.3% Especificidade 80.0% VPP 76.9% VPN 85.7%
					<p><i>Para ITB < 1.0 e uso das menores pressões sistólicas</i></p> Sensibilidade 89.6% Especificidade 55.0% VPP 61.4% VPN 86.8%
Hong et al., 2010	China	Participantes com DM recrutados no serviço especializado do hospital.	184	17.4%	Sensibilidade 100% (100-100) Especificidade 72.2% (63.8-80.7) VPP 50% VPN 100%
Hur et al., 2018	Coreia do Sul	Pacientes com DM 2 recrutados em um hospital.	324	28.7%	Sensibilidade 17.2% (9.5-24.9) Especificidade 99.1% (97.9-100) VPP 88.9%

					VPN 74.8% Acurácia 75.6%
Kumar et al., 2016	Índia	Pacientes diabéticos recrutados de forma consecutiva no hospital terciário.	120	22.5%	Sensibilidade 70.3% (51.5-84.2) Especificidade 87.1% (78.8-92.5) VPP 61.3% (43.8-76.3) VPN 91.0% (83.3-95.4)
Mishra et al., 2021	Índia	Pacientes com DM recrutados durante um workshop no departamento ambulatorial do hospital.	48	56.25%	Sensibilidade 88.89% (70.84-97.65) Especificidade 90.48% (69.62-98.83) VPP 92.31% (76.13-97.83) VPN 86.36% (68.35-94.89) RV+ 9.33 (2.48-35.11) RV- 0.12 (0.04-0.36) Acurácia 89.58% (77.34-96.53)
Premanath e Raghunath, 2010	Índia	Pacientes com DM que frequentam o serviço de saúde.	200		Sensibilidade 70% Especificidade 75%
Raharinavalona et al., 2022	Madagascar	Pessoas com diagnóstico prévio ou recém-diagnosticadas com DM2, hospitalizadas ou em acompanhamento ambulatorial.	109	29.8%	<i>Membro esquerdo/membro direito</i> Sensibilidade 71.4% / 77.8% Especificidade 100% / 100% VPP 100% / 100% VPN 95.8% / 95.7%
Singhania et al., 2024	Índia	Indivíduos com DM2 com fatores de risco para DAP que compareceram no ambulatório de especialidade.		24%	Sensibilidade 35.29% Especificidade 93.62% VPP 85.71 VPN 57.14 RV+ 5.53
Tehan et al., 2016	Austrália	Pessoas com e sem diabetes recrutadas voluntariamente através de folhetos publicitários de uma clínica vascular privada e de um serviço de saúde comunitário.		49%	Sensibilidade 45.16% (27.33-63.96) Especificidade 92.68% (80.05-98.38) VPP 82.35% (56.55-95.99)

				VPN 69.09% (55.19-80.85) RV+ 6.17 (1.94-19.62) RV- 0.59 (0.43-0.82)
Williams et al., 2005	Inglaterra	Pacientes com DM1 e DM2 e indivíduos sem DM com e sem DAP.	28.5%	<i>DM com neuropatia/sem neuropatia</i> Sensibilidade 100% / 53% Especificidade 88% / 95% VPP 70% / 80%
Yadav et al., 2023	Índia	Adultos com diagnóstico conhecido de DM acompanhados em um hospital		Sensibilidade 70.5% Especificidade 40.7% VPP 59.55% VPN 52.65% Acurácia 57.65%

Metanálise

Devido às variações nas metodologias utilizadas para os testes índice e de referência, a análise foi restrita aos estudos que empregaram a medição manual do ITB e o DS como padrão comparativo. Além disso, os manguitos de pressão automáticos geralmente não são adequados para medir a pressão no tornozelo, podendo apresentar resultados superestimados quando a pressão no tornozelo é baixa (5). Nove estudos forneceram todas as informações necessárias, incluindo sensibilidade, especificidade e o número de participantes com e sem DAP, sendo assim incluídos na metanálise bivariada (13,15–17,22,26,28,30,31). Um dos estudos apresentou resultados separados para os membros inferiores direito e esquerdo, mas foram utilizados apenas os dados de um dos membros (28).

A metanálise revelou uma sensibilidade combinada de 70.04% (IC 95%: 52.44% a 87.63%; $p < 0.0001$). O alto índice de heterogeneidade ($I^2 = 97.23\%$) indica a grande variabilidade entre os estudos, possivelmente por diferenças metodológicas, características das populações estudadas ou variações nas condições clínicas avaliadas. Já a especificidade combinada foi de 92.31% (IC 95%: 86.56% a 98.06%; $p < 0.0001$). Da mesma forma, a análise mostrou alta heterogeneidade entre os estudos ($I^2 = 94.80\%$), confirmando que a variabilidade observada é principalmente decorrente de diferenças reais entre os estudos incluídos (Figuras 2 e 3).

Tabela 2 – Análise do risco de viés dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Estudo	Risco de viés				Aplicabilidade		
	Seleção de pacientes	Teste índice	Teste referência	Fluxo e tempo	Seleção de pacientes	Teste índice	Teste referência
Alnaeb et al., 2007	😊	?	😊	😊	😊	?	😊
Aubert et al., 2014	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Babaei et al., 2020	?	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Clairotte et al., 2009	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Deep et al., 2019	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Dinesh et al., 2023	😊	?	?	?	😊	😊	😊
Gupta et al., 2017	😊	😊	?	😊	😊	😊	?
Gupta et al., 2019	😊	😊	😞	?	😊	😊	😞
Homza et al., 2019	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Hong et al., 2010	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Hur et al., 2018	😞	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Kumar et al., 2016	😞	?	?	?	😊	😊	😊
Mishra et al., 2021	😊	😊	😞	?	😊	😊	😞
Premanath e raghunath, 2010	😞	😊	?	😞	😊	?	😞
Raharinalona et al., 2022	😊	😊	😞	?	😊	😊	😞
Singhania et al., 2024	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Tehan et al., 2016	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Williams et al., 2005	😞	😊	😊	😊	?	😊	?
Yadav et al., 2023	?	😞	😞	😞	?	😞	😞

Risco de viés: Baixo Risco 😊, Alto Risco 😞, Risco Incerto ?

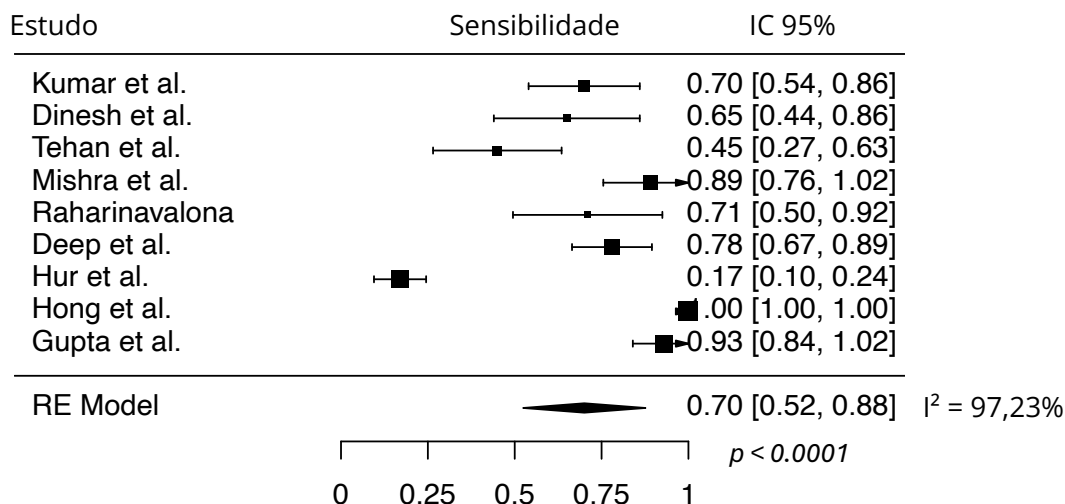


Figura 2 – Gráfico de metanálise bivariada de sensibilidade.

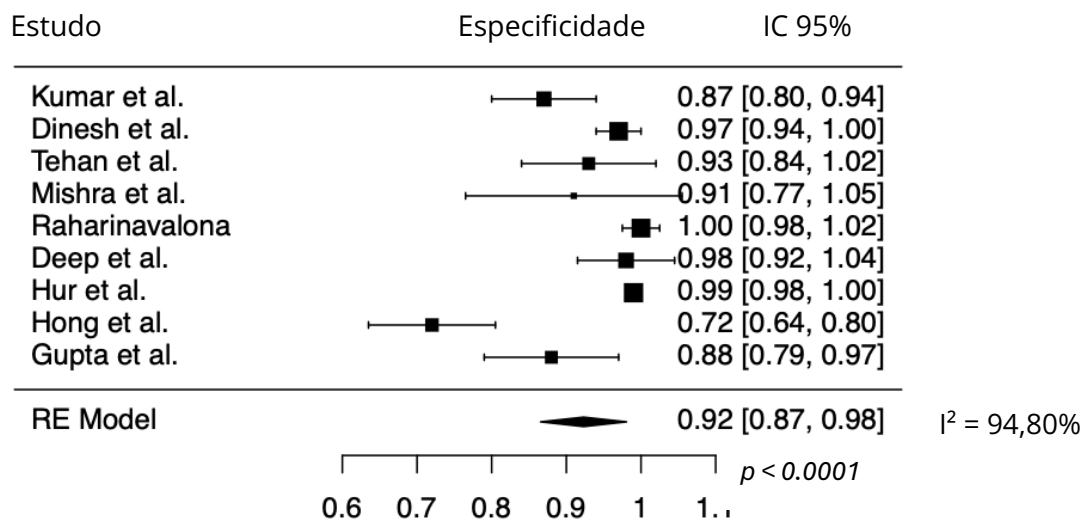


Figura 3 – Gráfico de metanálise bivariada de especificidade.

Discussão

A DAP é uma doença comum associada ao aumento do risco de amputação, IAM, AVC e morte, bem como à diminuição da qualidade de vida e do estado funcional dos indivíduos (32). Um ITB $\leq 0,90$ está associado ao dobro das taxas de eventos coronarianos e mortalidade em 10 anos. Além disso, após 5 anos, 20% dos pacientes com CI sofrem IM ou AVC, com uma taxa de mortalidade entre 10% e 15% (4). As diretrizes recomendam a realização do ITB em

pacientes com sintomas sugestivos de DAP ou com doença aterosclerótica estabelecida, e, como rastreamento, em indivíduos assintomáticos com 65 anos ou mais, ou a partir dos 50-55 anos em grupos de alto risco ou com histórico familiar de DAP. (4).

Dados de alta qualidade sobre a carga populacional da DAP são escassos. Embora a preocupação com a doença geralmente esteja focada no risco de perda de membros, o principal problema enfrentado por esses pacientes é a mortalidade. A CI raramente evolui de maneira previsível para isquemia crônica ameaçadora ao membro (ICAM), que provavelmente representa menos de 10% dos casos de DAP. Pacientes que necessitam de amputação devido à CLTI enfrentam um risco muito elevado de morte prematura, o que aumenta a chance de estarem ausentes em estudos populacionais, subestimando o verdadeiro impacto da DAP (9).

Os achados deste trabalho evidenciaram que a diversidade nas características da população estudada, aliada à variabilidade nas metodologias de medição do ITB — como o uso de diferentes dispositivos, técnicas e formas de cálculo — influenciaram os resultados de acurácia. Isso reforça a necessidade de uma interpretação criteriosa das medidas de acurácia para avaliar a capacidade preditiva dos métodos diagnósticos e orientar seu uso em diferentes contextos. Na triagem de populações de risco, a prioridade deve ser a minimização dos resultados falso-negativos, já que não identificar um caso de DAP pode ter consequências mais sérias do que um falso-positivo (6).

Há poucos estudos dedicados exclusivamente à avaliação de indivíduos com diabetes, e ainda menos que examinam pacientes assintomáticos. Sabe-se que a acurácia de um instrumento depende não apenas de sua sensibilidade e especificidade, mas também da prevalência da doença na população estudada. Portanto, ao utilizar os achados de estudos clínicos para decisões em saúde pública ou prática clínica, é fundamental considerar a origem dos participantes, pois uma seleção excessivamente específica pode não refletir a população geral, comprometendo a aplicabilidade dos resultados (33).

Embora o método rotineiro para diagnóstico de DAP com o ITB utilize a relação entre as maiores pressões sistólicas do tornozelo e do braço (4,9,32), a literatura sugere que o cálculo baseado na pressão sistólica mais baixa dos tornozelos apresenta sensibilidade superior, especialmente em casos de estenose abaixo do joelho, onde o método tradicional pode apresentar limitações (24,34). Além disso, há relatos de que a definição de pontos de corte otimizados para o ITB, entre 1,0 e 1,1, pode aumentar a eficiência do teste para triagem de estenoses arteriais, identificando 80% dos pacientes com DAP, independentemente da técnica utilizada ou da presença de diabetes (18).

Quando o ITB apresenta valores elevados, recomenda-se o uso do índice dedo do pé-braquial (IDB), menos afetado pela calcificação (10), embora seja um teste limitado por fatores como ausência de dedos, custo elevado e baixa disponibilidade. Além disso, sendo recomendado apenas em casos de ITB > 1,3, pode desconsiderar a presença de calcificação arterial medial em pacientes com DAP (25). Outras opções diagnósticas, como pressão de perfusão segmentar e oxigênio transcutâneo, têm uso restrito devido à complexidade e falta de acesso em alguns países (35). O duplex scan (DS) é consolidado por sua acurácia e natureza não invasiva, mas enfrenta limitações técnicas e de acesso, especialmente em regiões com infraestrutura de saúde precária (35).

O estudo Testing for Arterial Disease in Diabetes (TrEAD), o maior sobre o tema, sugere que a avaliação visual da forma de onda pode ser uma modalidade promissora. A modelagem econômica dos dados indica que esse teste é o mais custo-efetivo, podendo reduzir amputações em 24% e mortes cardiovasculares em 10% em 5 anos, comparado à segunda melhor alternativa. No entanto, esses resultados precisam ser validados em um estudo multicêntrico de acurácia diagnóstica (36).

As conclusões desta revisão sistemática enfrentam limitações importantes decorrentes de desafios metodológicos e da disponibilidade de dados nos estudos incluídos. Apesar de critérios claros para a seleção de estudos, a inclusão de populações misturando indivíduos sintomáticos e assintomáticos comprometeu a padronização dos resultados e a comparabilidade entre os estudos. Além disso, a ausência de dados completos em muitos estudos impossibilitou o cálculo de métricas essenciais, como as razões de verossimilhança, que oferecem uma avaliação mais adequada da acurácia do ITB por serem independentes da prevalência da doença. A escassez de estudos realizados exclusivamente em contextos comunitários também limitou a generalização dos achados, já que a maioria dos dados foi obtida em ambientes hospitalares ou especializados, sujeitos a viés de seleção. Esses fatores ressaltam a necessidade de mais estudos padronizados e representativos para validar as conclusões em populações mais amplas e heterogêneas.

Conclusão

Os resultados deste estudo mostram uma ampla variação nos índices de acurácia, refletindo a diversidade das populações analisadas. A maior parte dos estudos foi conduzida

com indivíduos vinculados a serviços de saúde, seja em regime ambulatorial ou hospitalar, o que pode gerar um viés de seleção, uma vez que tende a incluir pacientes com casos mais complexos de diabetes, ignorando a diversidade de populações diabéticas em ambientes comunitários. Além disso, há uma escassez de dados sobre a carga populacional da DAP, e é importante lembrar que sensibilidade e especificidade, por si só, não fornecem medidas preditivas, mas apenas indicam a relação entre a presença da doença e os resultados dos testes. Os valores preditivos dependem diretamente da prevalência da doença. Portanto, ainda faltam dados que nos permitam entender a performance do ITB no rastreamento da DAP entre pessoas com DM. Reconhecer que o ITB pode ter limitações na detecção da DAP e discutir estratégias mais precisas para identificar uma condição associada a alta morbidade e mortalidade é um passo essencial para enfrentá-la de forma eficiente em nossa sociedade.

Referências

1. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2017 Mar 21 [cited 2024 Jan 20];135(12). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000470>
2. Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V, Hess CN, Hicks CW, Kwan TW, et al. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Contemporary Epidemiology, Management Gaps, and Future Directions: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2021 Aug 31 [cited 2024 Feb 20];144(9). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001005>
3. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J* [Internet]. 2024 Aug 30 [cited 2024 Sep 12];ehae179. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehae179/7738955>
4. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). 2017.
5. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. Editor's Choice – 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2018 Mar [cited 2024 Feb 15];55(3):305–68. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1078588417304549>
6. Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, Katsanos K, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020 Mar;36 Suppl 1:e3277.
7. Chuter VH, Searle A, Barwick A, Golledge J, Leigh L, Oldmeadow C, et al. Estimating the diagnostic accuracy of the ankle-brachial pressure index for detecting peripheral arterial disease in people with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* [Internet]. 2021 Feb [cited 2024 Feb 15];38(2):e14379. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dme.14379>
8. AbuRahma AF, Adams E, AbuRahma J, Mata LA, Dean LS, Caron C, et al. Critical analysis and limitations of resting ankle-brachial index in the diagnosis of symptomatic peripheral arterial disease patients and the role of diabetes mellitus and chronic kidney disease. *J Vasc Surg* [Internet]. 2020 Mar [cited 2024 Mar 13];71(3):937–45. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521419316623>
9. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* [Internet]. 2019 Jun [cited 2024 Feb 15];69(6):3S-125S.e40. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521419303210>

10. Normahani P, Mustafa C, Shalhoub J, Davies AH, Norrie J, Sounderajah V, et al. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of point-of-care tests used to establish the presence of peripheral arterial disease in people with diabetes. *J Vasc Surg* [Internet]. 2021 May [cited 2023 Nov 26];73(5):1811–20. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521420325027>
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Updating guidance for reporting systematic reviews: development of the PRISMA 2020 statement. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2021 Jun [cited 2024 Oct 1];134:103–12. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0895435621000408>
12. Whiting PF. QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. *Ann Intern Med* [Internet]. 2011 Oct 18 [cited 2024 Sep 28];155(8):529. Available from: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>
13. Kumar MS, Lohiya A, Ramesh V, Behera P, Palepu S, Rizwan SA. Sensitivity and Specificity of Pulse Oximetry and Ankle-Brachial Index for Screening Asymptomatic Peripheral Vascular Diseases in Type 2 Diabetes Mellitus. *J Assoc Physicians India*. 2016 Aug;64(8):38–43.
14. Williams DT, Harding KG, Price P. An Evaluation of the Efficacy of Methods Used in Screening for Lower-Limb Arterial Disease in Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2005 Sep 1 [cited 2024 Jun 29];28(9):2206–10. Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article/28/9/2206/24304/An-Evaluation-of-the-Efficacy-of-Methods-Used-in>
15. Mishra N. Use of ABI to detect peripheral arterial disease in diabetes – A recommendation for primary care physicians. *J Family Med Prim Care* [Internet]. 2021 [cited 2024 Aug 26];10(1):154. Available from: https://journals.lww.com/jfmpc/Fulltext/2021/10010/Use_of_ABI_to_detect_peripheral_arterial_disease.27.aspx
16. Deep HS, K. K, Mahajan DS, Brar HS. Comparative study of pulse oximetry and ankle-brachial index as a screening test for asymptomatic peripheral vascular disease in type 2 diabetes mellitus against color doppler ultrasonography as reference standard. *Int J Adv Med* [Internet]. 2019 Jul 24 [cited 2024 Sep 19];6(4):1151. Available from: <https://www.ijmedicine.com/index.php/ijam/article/view/1467>
17. Tehan PE, Bray A, Chuter VH. Non-invasive vascular assessment in the foot with diabetes: sensitivity and specificity of the ankle brachial index, toe brachial index and continuous wave Doppler for detecting peripheral arterial disease. *J Diabetes Complications* [Internet]. 2016 Jan [cited 2024 Feb 17];30(1):155–60. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1056872715002913>
18. Clairotte C, Retout S, Potier L, Roussel R, Escoubet B. Automated ankle-brachial pressure index measurement by clinical staff for peripheral arterial disease diagnosis in nondiabetic and diabetic patients. *Diabetes Care*. 2009 Jul;32(7):1231–6.
19. Gupta A, Gupta V, Kudiyar RP, Gupta AK. Study of the efficacy of automated oscillometry in evaluating ankle-brachial index for the assessment of peripheral arterial disease in diabetes

mellitus. JK Sci [Internet]. 2019;21(4):186–92. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2003619198&from=export>

20. Premanath M, Raghunath M. Ankle-Brachial index by oscillometry: A very useful method to assess peripheral arterial disease in diabetes. *Int J Diabetes Dev Ctries* [Internet]. 2010;30(2):97–101. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77951719989&doi=10.4103%2f0973-3930.62600&partnerID=40&md5=2418fda05be2c87198eb5a15833ca169>

21. Aubert CE, Cluzel P, Kemel S, Michel PL, Lajat-Kiss F, Dadon M, et al. Influence of peripheral vascular calcification on efficiency of screening tests for peripheral arterial occlusive disease in diabetes-a cross-sectional study. *Diabet Med* [Internet]. 2014;31(2):192–9. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L52777649&from=export>

22. Hur KY, Jun JE, Choi YJ, Lee JH, Kim DJ, Park SW, et al. Color doppler ultrasonography is a useful tool for diagnosis of peripheral artery disease in type 2 diabetes mellitus patients with ankle-brachial index 0.91 to 1.40. *Diabetes Metab J* [Internet]. 2018;42(1):63–73. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L621014296&from=export>

23. Yadav S, Kumar A, Jain S, Agarwal A. Comparison of Ankle Brachial Pressure Index (ABPI) Plus Pulse Oximetry with Duplex Ultrasound in Detecting Lower Extremity Arterial Disease (LEAD) in Diabetes Mellitus. *J Cardiovasc Dis Res* [Internet]. 2023;14(5):1237–41. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2027021050&from=export>

24. Homza M, Machaczka O, Porzer M, Kozak M, Plasek J, Sipula D. Comparison of different methods of ABI acquisition for detection of peripheral artery disease in diabetic patients. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2019 Sep;163(3):227–32.

25. Singhanian P, Das TC, Bose C, Mondal A, Bhattacharjee R, Singh A, et al. Toe brachial index and not ankle brachial index is appropriate in initial evaluation of peripheral arterial disease in type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2024 Feb 27 [cited 2024 Sep 12];16(1):52. Available from: <https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-024-01291-2>

26. Dinesh R, Vinod KV, Ramkumar G. Comparison of resting/postexercise ankle-brachial index and transcutaneous partial pressure of oxygen for noninvasive diagnosis of peripheral artery disease in type 2 diabetes mellitus. *Med J Armed Forces India*. 2023 Apr;79(2):157–64.

27. Babaei MR, Malek M, Rostami FT, Emami Z, Madani NH, Khamseh ME. Non-invasive vascular assessment in people with type 2 diabetes: Diagnostic performance of Plethysmographic-and-Doppler derived ankle brachial index, toe brachial index, and pulse volume wave analysis for detection of peripheral arterial disease. *Prim Care Diabetes*. 2020 Jun;14(3):282–9.

28. Raharinala SA, Raheison RE, Razanamparany T, Rasoaniana D, Andrianasolo RL, Rakotomalala ADP. Contribution of ankle-brachial index measurement in screening for arteriopathy obliterans of the lower limbs in type 2 diabetics. *J Endocrinol Metab Diabetes S Afr* [Internet]. 2022;27(3):117–23. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2021563551&from=export>
29. Alnaeb ME, Crabtree VP, Boutin A, Mikhailidis DP, Seifalian AM, Hamilton G. Prospective assessment of lower-extremity peripheral arterial disease in diabetic patients using a novel automated optical device. *Angiology* [Internet]. 2007;58(5):579–85. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L47622835&from=export>
30. Gupta A, Kumar Tyagi V, Bansal N, Virmani SK, Sirohi TR. Comparison of ankle brachial pressure index to arterial doppler USG in the diagnosis of peripheral vascular disease in diabetes mellitus. *Int J Adv Med* [Internet]. 2017 Nov 22 [cited 2024 Sep 22];4(6):1562. Available from: <http://www.ijmedicine.com/index.php/ijam/article/view/868>
31. Hong Z, Xiao-ying L, Ya-jun S, Xi-lie L, Xue-sheng L, Zhao-yang L. Manifestation of lower extremity atherosclerosis in diabetic patients with high ankle-brachial index. *Chin Med J*.
32. Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, Arya S, Brewster LP, Byrd L, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2024 May [cited 2024 May 21];S0735109724003814. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109724003814>
33. Chuter V, Schaper N, Mills J, Hinchliffe R, Russell D, Azuma N, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024 Mar;40(3):e3683.
34. Jeevanantham V, Chehab B, Austria E, Shrivastava R, Wiley M, Tadros P, et al. Comparison of accuracy of two different methods to determine ankle-brachial index to predict peripheral arterial disease severity confirmed by angiography. *Am J Cardiol*. 2014 Oct 1;114(7):1105–10.
35. Cao P, Eckstein HH, De Rango P, Setacci C, Ricco JB, De Donato G, et al. Chapter II: Diagnostic Methods. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2011 Dec [cited 2024 Sep 12];42:S13–32. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1078588411600105>
36. Normahani P, Burgess L, Norrie J, Epstein DM, Kandiyil N, Saratzis A, et al. Study protocol for a multicentre comparative diagnostic accuracy study of tools to establish the presence and severity of peripheral arterial disease in people with diabetes mellitus: the DM PAD study. *BMJ Open*. 2022 Nov 3;12(11):e066950.

VI. Artigo II

Accuracy of Ankle-Brachial Index in Screening for Peripheral Arterial Disease in People with Diabetes. PLoS ONE 19(10): e0309083, 2024. [artigo publicado, ANEXO 4].

Accuracy of Ankle-Brachial Index in Screening for Peripheral Arterial Disease in People with Diabetes

Abstract

Although the ankle-brachial index (ABI) presents overall satisfactory accuracy, its sensitivity in the context of screening strategies does not ensure the detection of all individuals with peripheral arterial disease (PAD), especially in clinical situations where there is calcification of the arterial media layer. This study evaluated the accuracy of ABI in screening PAD among individuals with diabetes mellitus (DM) in a community setting. An observational study included only individuals with DM. ABI measurement was performed, and the lower limb duplex ultrasound (DU) was used as the reference standard for PAD diagnosis. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values (PPV and NPV), and positive and negative likelihood ratios (LR+ and LR-) of ABI were assessed. The analysis included 194 limbs from 99 participants, with a PAD prevalence identified by DU of 15.98%. ABI demonstrated an accuracy of 87.49%, with a sensitivity of 35.48%, specificity of 97.39%, PPV of 72.08%, NPV of 89.81%, LR+ of 13.57, and LR- of 0.66. ABI showed high specificity but limited sensitivity in detecting PAD among individuals with DM in a community setting. An LR- of 0.66 suggests that a normal ABI result reduces but does not eliminate the possibility of PAD, highlighting the importance of complementary diagnostic approaches to enhance accuracy in identifying PAD in high-risk patients, such as those with DM. Incorporating additional diagnostic methods may be necessary to improve the effectiveness of PAD screening in this group.

Introduction

The ankle-brachial index (ABI) is recognized as an essential diagnostic tool in the initial assessment of peripheral arterial disease (PAD), as well as a marker for generalized atherosclerosis and cardiovascular risk [1]. ABI measurement is recommended in patients presenting with symptoms suggestive of PAD or diagnosed with atherosclerotic disease elsewhere [2]. For asymptomatic individuals, guidelines recommend performing ABI from the age of 65 for the general population, from 55 for those classified as at high cardiovascular risk, and from 50 for those with a family history of PAD [2].

ABI values of 0.9 or lower suggest the presence of PAD; values between 0.9 and 1.4 are interpreted as standard, while those above 1.4 indicate arterial stiffness [2]. Arterial medial layer calcification, a condition prevalent among individuals of advanced age and those with diabetes mellitus (DM), chronic kidney disease, or hypertension, can impede the compression of foot arteries, leading to falsely elevated ABI values and underestimating the prevalence of PAD [3,4].

DM is one of the most significant risk factors for the development of PAD. This condition, characterized by atherosclerotic formation in the arteries of the lower extremities, is a macrovascular complication, indicating a risk for events such as ulceration and amputation. Moreover, it is associated with more than double the rates of coronary events, cardiovascular mortality, and total mortality over 10 years [2]. In people with diabetes, the combination of PAD and peripheral neuropathy (PN) often results in subclinical manifestations of limb ischemia. Therefore, the clinical management of these patients requires early and optimized diagnostic and therapeutic interventions [5].

Although the index presents overall satisfactory accuracy, its sensitivity in the context of screening strategies fails to ensure the detection in a high number of individuals with PAD [6]. Remarkably, the test's sensitivity is limited in the DM population, rendering it inadequate as the sole screening tool for the disease [7]. Furthermore, the accuracy of an instrument depends not only on its sensitivity and specificity but also on the prevalence of the disease in the studied population [8]. When considering the findings of clinical studies for decisions in public health or clinical practice, the origin of participants is essential, as excessive selection may not represent the general population, compromising the applicability of the results. This issue is especially relevant in studies conducted in specialized centers, where disease prevalence and severity differ from the community population, impacting test performance improvement [8,9].

The current evidence regarding the role of ABI in diagnosing PAD is based on a limited number of studies with moderate to high risks of bias [10]. Many studies on ABI accuracy included only symptomatic or asymptomatic patients already under follow-up in specialized centers, generally with more complicated diabetes, and did not consider the diversity of diabetic populations in community settings [10]. Additionally, there were gaps in demographic information, frequently omitting data on peripheral neuropathy or active ulcerations [7].

Understanding the relevance of an appropriate diagnosis and management of atherosclerotic disease and considering the intrinsic limitations of ABI in screening for PAD in people with diabetes, especially in population settings, the present study aims to assess the accuracy of ABI in diagnosing PAD among individuals with DM in a community context. A careful analysis of the effectiveness of this index in this specific group can ground the discussion on the need to integrate complementary approaches, aiming for a more accurate diagnosis of arterial disease in subgroups with a high-risk profile.

Material and methods

An observational study in a community setting was conducted per the Standards of Reporting of Diagnostic Accuracy Studies (STARD) [11].

Participants were recruited from a defined territory in Salvador, Bahia, Brazil, through research dissemination, with the support of the residents' association, between October 2021 and May 2023. Those aged 18 years or older with a diagnosis of DM, according to the American Diabetes Association criteria [12] were included. Exclusion criteria included living outside the recruitment territory and having a history of previous lower limb revascularization. Those who met the inclusion criteria and signed the Informed Consent Form (ICF) were voluntarily and consecutively incorporated into the research, proceeding to the subsequent investigation phases in the Research Laboratory. Sample size calculation determined the need to examine a total of 262 limbs, considering the following parameters: a confidence level of 95%, ABI sensitivity of 65%, a margin of error of 10%, and a PAD prevalence of 30% among the 2450 locally registered individuals with diabetes [7,13].

Clinical information influencing overall cardiovascular morbidity and lower limb conditions, as well as signs and symptoms that allowed PAD classification, were considered. Demographic and clinical data were collected through interviews and clinical examination using a semi-structured questionnaire developed by the study's authors. Self-reported comorbidities included systemic arterial hypertension (SAH), smoking, coronary artery disease (CAD), stroke, and stage 5 chronic kidney disease (5 CKD). Existing diabetic foot ulcers (DFUs) were documented, detailing their extent, depth, and presence of infection. Identified amputations were categorized by level.

Participants were classified according to symptoms of lower limb ischemia based on the Edinburgh Claudication Score [14]. Additionally, they were stratified by the Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification, proposed by the Society for Vascular Surgery, defining the presence of ulcer, ischemia, and infection [15]. Protective plantar sensitivity was assessed using a 10g Semmes-Weinstein monofilament SORRI-BAURU®, applied at three predefined points on the feet. Sensitivity was considered present when the individual correctly identified the application in two out of three attempts and absent if they failed two out of three [16].

Diagnostic Tests

The index and reference tests were conducted by a single, trained, and certified specialist, with intervals of one to two weeks between them. Due to the impossibility of blinding the examiner or including another investigator, this strategy was adopted to minimize biases and ensure the consistency of results.

For the ABI measurement, participants remained supine for five to ten minutes before the examination. They were also asked to avoid consumption of alcohol, smoking, exercise, and caffeine one hour prior to the test. A 10 MHz Portable Vascular Doppler device, model DV 610, MEDMEGA®, and an aneroid sphygmomanometer, PREMIUM®, were used to measure the systolic blood pressures in the arms and calves bilaterally.

The index calculation was based on the ratio of the highest systolic pressure values found in the ankles to that in the arm. PAD was defined by an ABI <0.90, while an ABI >1.40 indicated arterial stiffness. Values between these limits were interpreted as normal [2].

The lower limb arterial duplex ultrasound (DU) was adopted as the standard method for PAD assessment, as it is a non-invasive, accessible, and accurate examination for

identifying the disease [17]. DU allows for the detection and localization of vascular lesions, quantifying their extent and severity based on criteria of velocity and waveform morphology [18]. The examinations were performed using a linear transducer (5.0 to 12.0 MHz) on a Xario XG Toshiba® ultrasound device, with participants in a horizontal decubitus position, in a controlled temperature environment, resting for five to ten minutes before the examination. Similarly to the ABI measurement, activities and substances capable of influencing measurements were recommended to be avoided before data collection.

Significant PAD was defined, according to the Society for Vascular Medicine and the Society for Vascular Ultrasound criteria, by an increase in peak systolic velocity greater than 100% compared to the regular proximal segment for stenoses above 50% (Figs 1A and 1B), and more than four times for stenoses above 75% (Fig 1C). Additionally, wave morphology compatible with a monophasic pattern, with continuous pandiastolic flow, delayed systolic upstroke, and spectral broadening (Figs 1D - 1F), was also used as diagnostic criteria. The absence of flow indicated artery occlusion [18].

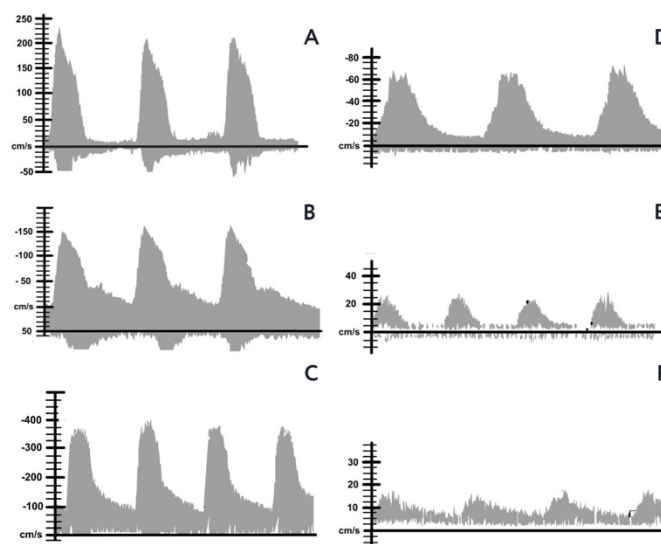


Fig 1. Wave patterns in PAD. A and B: stenosis > 50%. C: stenosis > 75%. D: continuous pandiastolic flow, delayed systolic rise, spectral broadening, E and F: monophasic flow [18].

Statistical Analysis

A descriptive analysis characterized the sample in terms of sociodemographic and clinical aspects. Categorical variables were reported as frequencies and percentages, while continuous variables with a normal distribution were presented as means and standard deviations. The Kolmogorov-Smirnov test assessed normality. Variables with a non-normal distribution were expressed in the median and interquartile range. The software Statistical Package for Social Sciences (SPSS® Inc., Chicago, IL, USA), version 17.0 for Windows®, was used to develop the database and analysis.

The ABIs found were compared with the reference method, the DU. In the accuracy analysis, ABI values above 1.4 were not included, as measures above this limit render the index an inappropriate diagnostic tool for identifying PAD in calcified arteries [19].

For the analysis of accuracy measures, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), positive likelihood ratio (LR+), and negative likelihood ratio (LR-) were calculated. Each limb was analyzed as an independent observation. All values were calculated using the exact Binomial approach [20].

A Bayesian regression model was implemented to explore the diagnostic performances of the ABIs on specific subgroups of the population. The model considered age, sex, race, CAD and SAH as subgroups of interest. Other variables of potential clinical interest were excluded because of insufficient numbers. The model was fitted using the `brm` function from the `brms` package in R, with the response modeled using a Bernoulli family [21,22].

Normal priors with a mean of 0 and a standard deviation of 5 were assigned to the regression coefficients, while the intercept was given a Cauchy prior with a location of 0 and a scale of 2. These choices for priors are well-supported in the literature for their regularizing properties and ability to improve convergence in Bayesian models [23]. The MCMC sampling

procedure involved 10,000 iterations per chain, with the first 2,000 iterations designated for warm-up across four chains. The posterior probability distribution of obtaining a given level of specificity and sensitivity was computed. An acceptable threshold for specificity of 80% was chosen to compute the probability of staying above it.

This research followed the ethical principles of the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee under Ethics Appraisal Submission Certificate number 38514920.7.0000.0057 and decision number 4.327.233 on October 8, 2020. The Research Program for the Unified Health System PPSUS/BA 2020 7th edition number 4411/2020 funded the study.

Results

A flowchart of the study design was developed, detailing the inclusion of participants at each phase (Fig 2). The average age of the sample was 58.5 years (± 11.3), with a predominance of the female sex (76.2%). About three-quarters of the participants had been diagnosed with DM for less than ten years (75.2%). SAH emerged as the most common comorbidity (70.5%), while CAD and CVD were reported by 20.0% and 8.6% of the participants, respectively. Table 1 presents the demographic and clinical characteristics of the studied population.

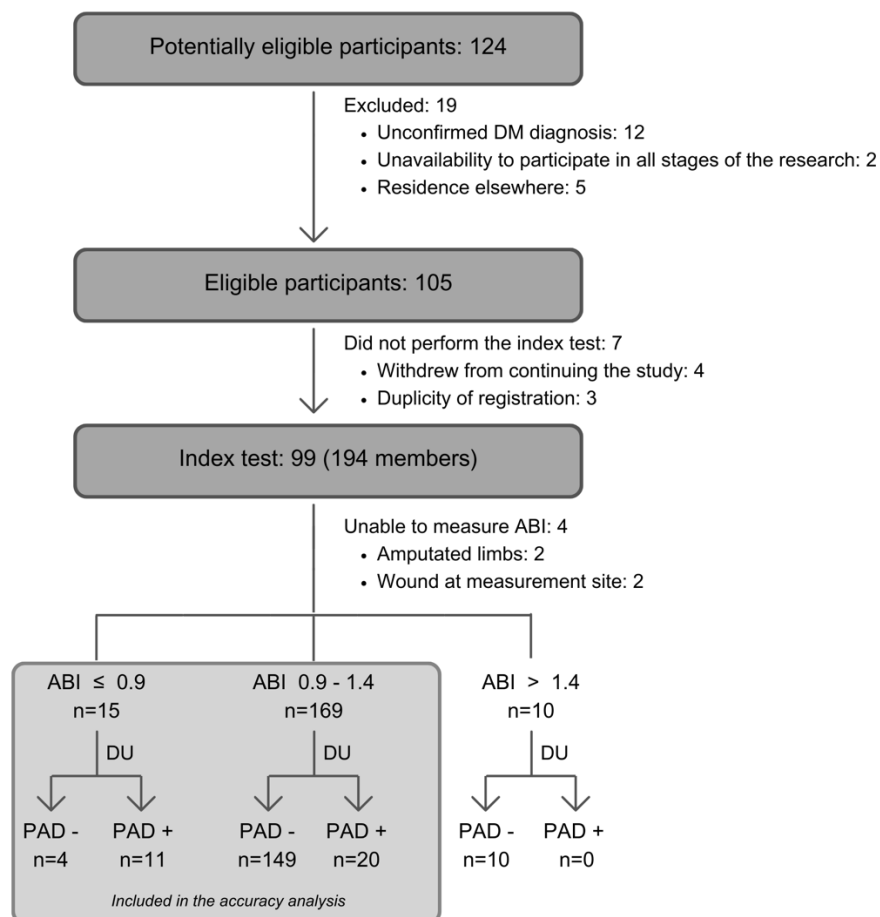


Fig 2. Study flowchart.

Table 1. Population Characteristics.

Variables	N=105
Age mean \pm SD ^a	58,5 \pm 11,3
	n (%)
Woman/Men	80 (76,2) / 25 (23,8)
Brown/ Black	43 (41,0) / 58 (55,2)
Education	
Level 1 (illiterate/incomplete elementary school)	43 (41,0)
Level 2 (complete elementary school/incomplete high school)	22 (21,0)

Level 3 (complete high school/higher education)	40 (38,1)
Family Income	
Up to 1 minimum wage ^b	64 (61,0)
Between 1 and 2 minimum wages	24 (22,9)
Above 2 minimum wages	17 (16,2)
Time since DM diagnosis	
< 5 years	48 (45,7)
5 to 10 years	31 (29,5)
11 or more	26 (24,8)
SAH	74 (70,5)
Peripheral Systolic Blood Pressure	144,0 ±21,2 mmHg
Peripheral Diastolic Blood Pressure	83,4 ±10,7 mmHg
CAD	21 (20,0)
CVD	9 (8,6)
5 CKD	2 (1,9)
Current or former smoking	
No	74 (70,5)
Ex-smoker	24 (22,9)
Yes	7 (6,7)
Alcohol consumption	40 (38,1)
Alcohol abuse or dependence (CAGE)	12/40 (30,0)
Non-therapeutic adherence (Morisky Green)	89 (84,8)

^aSD = standard deviation

^bBrazilian national minimum wage corresponds to \$200 in the United States of America.

Regarding lifestyle habits, 6.7% of participants were current smokers, and 22.8% had been smokers in the past. Regular consumption of alcoholic beverages was reported by 38.1% of the participants, with 30% of these indicating abuse or dependence. Treatment adherence was documented in only 15.2% of the studied population.

Intermittent claudication was observed in 7.6% of individuals. Two cases of DFU were recorded, corresponding to 1.9% of participants. Only 3.8% of participants had a history of prior amputation, with digital amputations predominating (75%). Regarding the WIFI system classification, the entirety of the sample was categorized as very low (93.9%) or low risk (6.1%). Protective plantar sensitivity was present in 72.4% of the studied population.

Four of the 105 individuals who agreed to participate in the study did not complete the index test due to withdrawal, and three were removed due to duplicate records. Of the 99 participants effectively subjected to the test, the ABI could not be measured in 4 limbs due to prior amputations (two limbs) and injuries at the measurement site (two limbs), resulting in the analysis of 194 limbs. Among these, 87.1% exhibited ABI within the normal range (0.9 – 1.4), 7.7% indicated the presence of PAD, and 5.2% suggested arterial stiffness, including two cases of incompressible arteries. The mean ABI was 1.17 (\pm 0.2).

The DU examination on 194 limbs detected PAD in 15.98% of cases. The data analysis revealed that the test had 11 true positives, 4 false positives, 159 true negatives, and 20 false negatives. Table 2 presents the accuracy of ABI in identifying PAD among individuals with diabetes mellitus in a community context. ABIs performance in the considered subgroups of sex, SAH, race and CAD were substantially higher in not-diseased people, females and brown ethnicity (Fig 3).

Table 2. ABI's accuracy.

Statistic	Value	95% CI
Sensitivity	35.48%	19.23% to 54.63%
Specificity	97.55%	93.84% to 99.33%
Positive Predictive Value*	73.33%	49.01% to 92.21%
Negative Predictive Value*	88.83%	83.27 to 93.04%
Positive Likelihood Ratio	14.46	4.92 to 42.49
Negative Likelihood Ratio	0.66	0.51 to 0.86
Accuracy*	87.63%	82.15 to 91.91%
Disease frequency	15.98%	

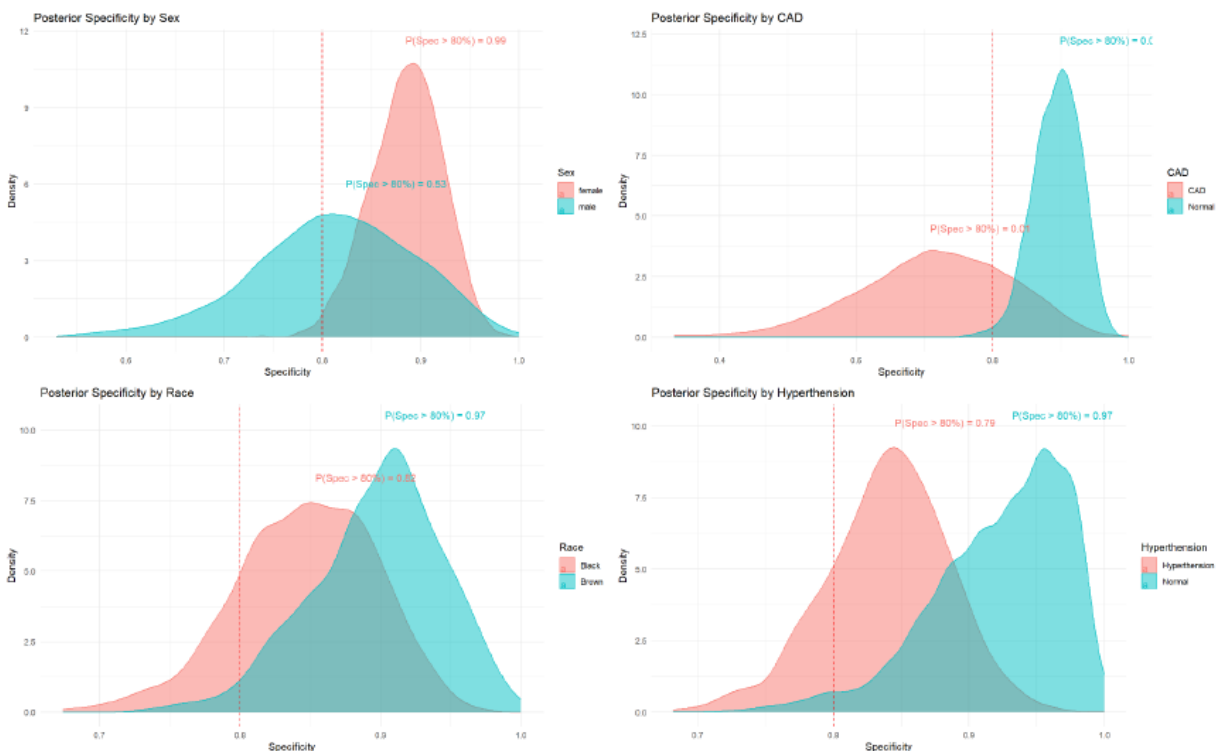


Fig 3. Posterior probability that the specificity would be higher than 80% in specific subgroups of the population. From the upper left frame down, sex, CAD, Race (self-reported) and hypertension.

Discussion

To the best of our knowledge, this is one of the few studies to evaluate the accuracy of ABI in screening for PAD among DM patients in a community context. We identified a PAD prevalence of 15.98% in a predominantly female population in their sixth decade of life of Black ethnicity, low income, and lacking therapeutic adherence, reflecting the social and demographic characteristics most susceptible as identified in the global literature on PAD. These findings corroborate the relationship between specific social determinants and the disease and highlight the need for special attention to racial, social, and gender disparities in the management of PAD, which have been observed to be significantly underdiagnosed and undertreated [24–26].

The rising global prevalence of DM poses a significant concern and is expected to influence the incidence and prevalence of PAD substantially. Individuals with diabetes are two to four times more likely to develop the disease compared to the general population. Moreover, in this group, PAD presents more severely, progresses more rapidly, tends to affect distal arteries, and is more likely to result in amputation and death [27]. Due to the increased risk of PAD-related complications, non-invasive and accurate vascular assessments of the lower limbs are essential in this population [28].

The guidelines of the International Working Group on Diabetic Foot (IWGDF) emphasize the importance of foot risk assessment, including PAD screening, in individuals with DM at the time of diagnosis, annually after that, upon hospital admission, and if foot problems arise [29]. In asymptomatic individuals, identifying PAD associated with PN or foot deformity categorizes patients as "moderate risk," which should lead to referral to specialized services that will adopt strategies to minimize the risk of foot ulceration and optimize the management of cardiovascular risks [30].

However, PAD is commonly underdiagnosed due to three main factors: (i) a large portion of individuals with PAD are asymptomatic or present atypical symptoms; (ii) there is an underestimation of the disease by healthcare professionals, with studies showing that less than half of the physicians are aware of their patients' PAD diagnoses; (iii) public awareness about PAD is low, with only 26% of adults expressing familiarity with the disease, a lower rate than for other cardiovascular diseases or atherosclerotic risk factors [31,32].

This situation underscores the importance of correctly interpreting accuracy measures to understand the predictive capacity of diagnostic methods for diseases and determine their appropriate use in various contexts. Sensitivity and specificity alone do not provide predictive measures; they indicate the relationship between the presence of disease and test results. Predictive values depend heavily on the disease's prevalence, limiting their generalization outside the original study unless based on representative random samples [33]. The likelihood ratio (LR), in turn, emerges as a superior metric independent of prevalence, allowing for adjustments in disease probabilities [33]. An $LR+ \geq 10$ strongly suggests the presence of the disease; a low $LR-$ indicates its absence [34]. Diagnostics are effective when significantly altering the probability of disease, with $LR+ > 10$ or $LR- < 0.1$ considered ideal [35].

It is essential to highlight the independence between $LR+$ and $LR-$. A test's ability to confirm the disease does not guarantee its effectiveness in excluding it [36,37]. In our study, using ABI for PAD screening, an $LR+$ of 14.12 demonstrates that values ≤ 0.9 significantly increase the chance of PAD, validating its effectiveness in confirmation. However, an $LR-$ of 0.66, with values between 0.9 and 1.4, only slightly reduces the chance of PAD, indicating lower effectiveness of ABI in excluding the disease. In a population screening context, it becomes less important that the initial test reliably

diagnoses PAD, as the consequences of a false-positive result would be less than those of a false-negative result [38]. Minimizing the number of undiagnosed PAD cases is particularly important so that early interventions can be adopted to prevent disease-related severe complications.

In our study, the performance of the ABI was better in populations without CAD, in women, and in brown ethnicity. However, it is known that in patients with significant coronary artery disease and ethnic groups such as African Americans and Hispanics, the presence of PAD can be more pronounced, potentially improving the accuracy of the ABI in its detection. In men, PAD tends to develop at younger ages and with greater severity compared to women, influencing the interpretation of ABI results, as the test accuracy may be better in populations with more evident PAD. Conversely, in populations with diabetic foot ulcers, systemic arterial hypertension, and other risk factors for arterial calcification, the ABI can yield inaccurate results [10, 38].

Optimal medical therapy (OMT) in atherosclerotic disease is crucial to reduce morbidity and mortality associated with this condition. In carotid atherosclerotic disease, reducing delays in evaluation and initiating OMT involving antiplatelets, statins, and antihypertensives in patients with cerebrovascular disease resulted in an 80% decrease in stroke rates [39]. However, patients with PAD receive fewer preventive treatments than those with other cardiovascular conditions, with a notable underuse of statins. Analyzing a broad cohort of individuals with peripheral disease as their only atherosclerotic disease, 42% of those diagnosed were not using statins, and only 5.8% were on high-intensity statin treatment [40].

The NEtwork to control AtheroThrombosis (NEAT) study revealed that one of the main barriers to prescribing evidence-based therapies in this population was clinical judgment, which, in our analysis, permeates through accurate disease diagnosis [41].

Understanding factors compromising ABI accuracy and implementing methods to enhance disease diagnostic efficacy in the most susceptible group for missed diagnoses are essential to optimize PAD detection in DM patients. The toe-brachial index (TBI) is preferred due to the rare involvement of digital arteries by medial calcification, though its application is limited to research settings. Alternatively, Doppler flow assessment and ankle artery velocities may overcome ABI limitations, enabling occlusive disease identification in the presence of arterial calcification and elevated risk of CVD and limb complications [32].

This study presents several limitations: (i) recruitment conducted in a geographically delimited area with voluntary participant inclusion, potentially limiting result generalization to broader or diverse populations. However, the included population's characteristics align with literature findings, particularly in low- to middle-income countries; (ii) the sample size did not reach the predetermined number, possibly reflecting limited public knowledge about DM and its complications, resulting in less concern and interest in investigation among the target population; (iii) reliance on a single specialist and lack of blinding for index tests and diagnoses may introduce bias risk. However, to minimize potential influences on the results, it was chosen to perform the test and reference measurements on different days. These limitations underscore caution in generalizing this study's results to various clinical contexts and advocate for additional larger-scale studies to identify strategies ensuring more efficient PAD screening and identification of populations at higher cardiovascular and limb adverse outcomes risk.

Conclusion

In conclusion, this study highlights the complexity of screening for PAD in individuals with DM, underscoring the limitations of the ABI in this context. The importance of careful interpretation of test results is emphasized, as a high LR- can misleadingly suggest the absence of the disease, exposing the at-risk population to underdiagnosis and, consequently, to the undertreatment of PAD. The significant prevalence of the disease and its connection to sociodemographic factors underscore the need for diagnostic and therapeutic strategies that address racial, socioeconomic, and gender disparities. Furthermore, observing discrepancies in prescribing optimal medical therapies in some studies highlights the urgency of overcoming barriers in diagnosis and treatment. Therefore, diagnostic accuracy and the implementation of evidence-based therapies are crucial to mitigate the adverse impact of PAD, especially in vulnerable populations.

References

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* January 2007;45 Suppl S:S5-67.
2. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, Collet JP, Czerny M, De Carlo M, Debus S, Espinola-Klein C, Kahan T, Kownator S, Mazzolai L, Naylor AR, Roffi M, Röther J, Sprynger M, Tendera M, Tepe G, Venermo M, Vlachopoulos C, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018 Mar 1;39(9):763-816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095. PMID: 28886620.
3. Dos Santos VP, Pozzan G, Castelli V, Caffaro RA. Arteriosclerosis, atherosclerosis, arteriolosclerosis, and Monckeberg medial calcific sclerosis: what is the difference? *J Vasc Bras.* 2021 Jun 25;20:e20200211. doi: 10.1590/1677-5449.200211. PMID: 34290756; PMCID: PMC8276643.
4. AbuRahma AF, Adams E, AbuRahma J, Mata LA, Dean LS, Caron C, Sloan J. Critical analysis and limitations of resting ankle-brachial index in the diagnosis of symptomatic peripheral arterial disease patients and the role of diabetes mellitus and chronic kidney disease. *J Vasc Surg.* 2020 Mar;71(3):937-945. doi: 10.1016/j.jvs.2019.05.050. Epub 2019 Aug 27. PMID: 31471230; PMCID: PMC7203622.
5. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, Fleisher LA, Fowkes FG, Hamburg NM, Kinlay S, Lookstein R, Misra S, Mureebe L, Olin JW, Patel RA, Regensteiner JG, Schanzer A, Shishehbor MH, Stewart KJ, Treat-Jacobson D, Walsh ME. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2017 Mar 21;135(12):e686-e725. doi: 10.1161/CIR.0000000000000470. Epub 2016 Nov 13. Erratum in: *Circulation.* 2017 Mar 21;135(12):e790. PMID: 27840332; PMCID: PMC5479414.
6. Chuter VH, Searle A, Barwick A, Golledge J, Leigh L, Oldmeadow C, Peterson B, Tehan P, Twigg SM. Estimating the diagnostic accuracy of the ankle-brachial pressure index for detecting peripheral arterial disease in people with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabet Med.* 2021 Feb;38(2):e14379. doi: 10.1111/dme.14379. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32740980.
7. Normahani P, Mustafa C, Shalhoub J, Davies AH, Norrie J, Sounderajah V, Smith S, Jaffer U. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of point-of-care tests used to establish the presence of peripheral arterial disease in people with diabetes. *J Vasc Surg.* 2021 May;73(5):1811-1820. doi: 10.1016/j.jvs.2020.11.030. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33278543.

8. Leeflang MMG, Bossuyt PMM, Irwig L. Diagnostic test accuracy may vary with prevalence: implications for evidence-based diagnosis. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2009 Jan [cited 2024 Jun 28];62(1):5-12. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0895435608001571>
9. Whiting P, Rutjes AWS, Reitsma JB, Glas AS, Bossuyt PMM, Kleijnen J. Sources of variation and bias in studies of diagnostic accuracy: a systematic review. *Ann Intern Med* [Internet]. 2004 Feb 3 [cited 2024 Jun 29];140(3):189. Available from: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-140-3-200402030-00010>
10. Chuter V, Schaper N, Mills J, Hinchliffe R, Russell D, Azuma N, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2024 Mar [cited 2024 Jun 29];40(3):e3683. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3683>
11. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig L, Lijmer JG, Moher D, Rennie D, de Vet HC, Kressel HY, Rifai N, Golub RM, Altman DG, Hoof L, Korevaar DA, Cohen JF; STARD Group. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ*. 2015 Oct 28;351:h5527. doi: 10.1136/bmj.h5527. PMID: 26511519; PMCID: PMC4623764.
12. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes-2019*. *Diabetes Care*. 2019 Jan;42(Suppl 1):S13-S28. doi: 10.2337/dc19-S002. PMID: 30559228.
13. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, Krook SH, Hunninghake DB, Comerota AJ, Walsh ME, McDermott MM, Hiatt WR. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA*. 2001 Sep 19;286(11):1317-24. doi: 10.1001/jama.286.11.1317. PMID: 11560536.
14. Makdisse M, Nascimento Neto R, Chagas AC, Brasil D, Borges JL, Oliveira A, Gordillo J, Balsalobre G, Crozariol L, Pinho M, Oliveira R, Salles AF. Cross-cultural adaptation and validation of the Brazilian Portuguese version of the Edinburgh Claudication Questionnaire. *Arq Bras Cardiol*. 2007 May;88(5):501-6. English, Portuguese. doi: 10.1590/s0066-782x2007000500001. PMID: 17589622.
15. Mills JL Sr, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, Andros G; Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Committee. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg*. 2014 Jan;59(1):220-34.e1-2. doi: 10.1016/j.jvs.2013.08.003. Epub 2013 Oct 12. PMID: 24126108.
16. van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Chen P, Chuter V, FitrIDGE R, Game F, Hinchliffe RJ, Lazzarini PA, Mills J, Monteiro-Soares M, Peters EJG, Raspovic KM, Senneville E, Wukich DK, Schaper NC; International Working Group on the Diabetic Foot. Definitions and criteria for diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024 Mar;40(3):e3654. doi: 10.1002/dmrr.3654. Epub 2023 May 15. PMID: 37186781.

17. Collins R, Burch J, Cranny G, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, Berry E, Gough M, Kleijnen J, Westwood M. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. *BMJ*. 2007 Jun 16;334(7606):1257. doi: 10.1136/bmj.39217.473275.55. Epub 2007 Jun 4. PMID: 17548364; PMCID: PMC1892528.
18. Kim ES, Sharma AM, Scissons R, Dawson D, Eberhardt RT, Gerhard-Herman M, Hughes JP, Knight S, Marie Kupinski A, Mahe G, Neumyer M, Poe P, Shugart R, Wennberg P, Williams DM, Zierler RE. Interpretation of peripheral arterial and venous Doppler waveforms: A consensus statement from the Society for Vascular Medicine and Society for Vascular Ultrasound. *Vasc Med*. 2020 Oct;25(5):484-506. doi: 10.1177/1358863X20937665. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32667274.
19. Buschmann EE, Li L, Brix M, Zietzer A, Hillmeister P, Busjahn A, Bramlage P, Buschmann I. A novel computer-aided diagnostic approach for detecting peripheral arterial disease in patients with diabetes. *PLoS One*. 2018 Jun 21;13(6):e0199374. doi:10.1371/journal.pone.0199374. PMID: 29928037; PMCID: PMC6013098.
20. Collett D. *Modelling Binary Data*. London: Chapman and Hall; 1991.
21. Bürkner PC. brms: An R package for bayesian multilevel models using stan. *J Stat Softw*. 2017;80(1):1–28.
22. R Core Team. *R: A language and environment for statistical computing*. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2012. ISBN 3-900051-07-0; 2014.
23. Gelman A, Jakulin A, Pittau MG, Su YS. A weakly informative default prior distribution for logistic and other regression models. *Ann Appl Stat*. 2008;2(4):1360–83.20. Collett D. *Modelling Binary Data*. London: Chapman and Hall; 1991.
24. Gober L, Bui A, Ruddy JM. Racial and Gender Disparity in Achieving Optimal Medical Therapy for Inpatients with Peripheral Artery Disease. *Ann Vasc Med Res*. 2020;7(4):1115. Epub 2020 Jul 15. PMID: 33585679; PMCID: PMC7877491.
25. Hackler EL 3rd, Hamburg NM, White Solaru KT. Racial and Ethnic Disparities in Peripheral Artery Disease. *Circ Res*. 2021 Jun 11;128(12):1913-1926. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318243. Epub 2021 Jun 10. PMID: 34110901.
26. You Y, Wang Z, Yin Z, Bao Q, Lei S, Yu J, Xie X. Global disease burden and its attributable risk factors of peripheral arterial disease. *Sci Rep*. 2023 Nov 14;13(1):19898. doi: 10.1038/s41598-023-47028-5. PMID: 37963985; PMCID: PMC10645774.
27. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care*. 2001 Aug;24(8):1433-7. doi: 10.2337/diacare.24.8.1433. PMID: 11473082.
28. Tehan PE, Bray A, Chuter VH. Non-invasive vascular assessment in the foot with diabetes: sensitivity and specificity of the ankle brachial index, toe brachial index and continuous wave Doppler for detecting peripheral arterial disease. *J Diabetes Complications*. 2016 Jan-Feb;30(1):155-60. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.07.019. Epub

2015 Jul 21. PMID: 26281971.

29. Diabetic foot problems: prevention and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2023 Jan 18. PMID: 32045177.

30. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA; IWGDF Editorial Board. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020 Mar;36 Suppl 1:e3266. doi: 10.1002/dmrr.3266. PMID: 32176447.

31. Divakaran S, Krawisz AK, Secemsky EA, Kant S. Sex and Racial Disparities in Peripheral Artery Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2023 Nov;43(11):2099-2114. doi: 10.1161/ATVBAHA.123.319399. Epub 2023 Sep 14. PMID: 37706319; PMCID: PMC10615869.

32. Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V, Hess CN, Hicks CW, Kwan TW, McDermott MM, Misra S, Ujueta F; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Peripheral Vascular Disease; and Stroke Council. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Contemporary Epidemiology, Management Gaps, and Future Directions: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021 Aug 31;144(9):e171-e191. doi: 10.1161/CIR.0000000000001005. Epub 2021 Jul 28. Erratum in: *Circulation.* 2021 Aug 31;144(9):e193. PMID: 34315230; PMCID: PMC9847212.

33. Eusebi P. Diagnostic accuracy measures. *Cerebrovasc Dis.* 2013;36(4):267-72. doi: 10.1159/000353863. Epub 2013 Oct 16. PMID: 24135733.

34. Schlattmann P. Statistics in diagnostic medicine. *Clin Chem Lab Med.* 2022 Mar 31;60(6):801-807. doi: 10.1515/cclm-2022-0225. PMID: 35357790.

35. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA.* 1994 Mar 2;271(9):703-7. doi: 10.1001/jama.271.9.703. PMID: 8309035.

36. McGee SR. Evidence-based physical diagnosis. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016.

37. Simel DL, Rennie D, Keitz SA. The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis. 1st ed. United States of America: McGraw-Hill Medical Publishing; 2009.

38. Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, Katsanos K, Mills JL, Nikol S, Reekers J, Venermo M, Zierler RE, Schaper NC, Hinchliffe RJ. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020 Mar;36 Suppl 1:e3277. doi: 10.1002/dmrr.3277. PMID: 32176448.

39. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, Lovelock CE, Binney LE, Bull LM, Cuthbertson FC, Welch SJ, Bosch S, Alexander FC,

Silver LE, Gutnikov SA, Mehta Z; Early use of Existing Preventive Strategies for Stroke (EXPRESS) study. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet*. 2007 Oct 20;370(9596):1432-42. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61448-2. Erratum in: *Lancet*. 2008 Feb 2;371(9610):386. Carasco-Alexander, Faye [corrected to Alexander, Faye C]. PMID: 17928046.

40. Arya S, Khakharia A, Binney ZO, DeMartino RR, Brewster LP, Goodney PP, Wilson PWF. Association of Statin Dose With Amputation and Survival in Patients With Peripheral Artery Disease. *Circulation*. 2018 Apr 3;137(14):1435-1446. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032361. Epub 2018 Jan 12. PMID: 29330214; PMCID: PMC5882502.

41. de Barros E Silva PGM, do Nascimento CT, Pedrosa RP, Nakazone MA, do Nascimento MU, de Araújo Melo L, Júnior OLS, Zimmermann SL, de Melo RMV, Bergo RR, Precoma DB, Tramuja L, Lima EG, Dantas JMM, do Amaral Baruzzi AC, Flumignan RLG, de Oliveira Paiva MSM, Gowdak LHW, de Carvalho PN, de Figueiredo Neto JA, Silvestre OM, Fioranelli A, Vieira RD', Horak ACP, Miyada DHK, Kojima FCS, de Oliveira JS, de Oliveira Silva L, Pavanello R, Ramacciotti E, Lopes RD; NEAT Investigators. Primary results of the brazilian registry of atherothrombotic disease (NEAT). *Sci Rep*. 2024 Feb 20;14(1):4222. doi: 10.1038/s41598-024-54516-9. PMID: 38378735; PMCID: PMC10879483.

VII.DISSCUSSÃO

O presente estudo avaliou a acurácia do ITB no rastreamento da DAP em pessoas com diabetes mellitus, conforme os objetivos propostos. A acurácia geral do ITB foi de satisfatória, indicando um bom desempenho global como ferramenta diagnóstica no contexto comunitário. No entanto, análises específicas, baseadas nas razões de verossimilhança — métrica considerada superior para avaliar a capacidade preditiva de um teste por independência da prevalência e permitir ajustes nas probabilidades da doença —, reforçaram o forte poder confirmatório do teste, mas também evidenciaram seu desempenho limitado na exclusão da doença, em concordância com a baixa sensibilidade observada. Quando analisado em diferentes subgrupos, o desempenho do índice foi mais satisfatório em mulheres, em indivíduos de cor parda, bem como em populações sem DAC, refletindo com menor probabilidade de resultados pouco acurados.

Embora o rastreamento da DAP por meio do ITB ofereça vantagens, como a detecção precoce da doença, a prevenção de eventos cardiovasculares e a possibilidade de intervenções em populações de alto risco, suas limitações desestimulam sua adoção ampla na população geral. A baixa prevalência de DAP sintomática, a variabilidade na acurácia do teste e a possibilidade de resultados normais em repouso comprometem a eficácia desse rastreamento em indivíduos de baixo risco. Além disso, o custo e a falta de familiaridade com o uso do ITB nos ambientes não especializados dificultam sua aplicação de forma generalizada (PARASKEVAS; PHILLIPS; SHEARMAN, 2016).

Atualmente, não há ensaios clínicos randomizados que comparem a triagem para DAP com a ausência de triagem na população geral (ANDRAS; FERKET, 2014; GUIRGUIS-BLAKE et al., 2018). As diretrizes são heterogêneas: enquanto alguns especialistas defendem a não realização de triagem até que dados mais sólidos estejam disponíveis, a maioria recomenda uma triagem seletiva, apesar da falta de evidências suficientes sobre sua eficácia na redução da morbidade e mortalidade (KIEBACK; GÄHWILER; THALHAMMER, 2021). Uyagu et al. identificaram nove diretrizes clínicas para o manejo da DAP, todas recomendando unanimemente a triagem em grupos de alto risco (UYAGU et al., 2022). Portanto, o rastreamento deve focar em populações com maior probabilidade de benefício, como adultos acima de 65 anos e indivíduos de 50 a 64 anos com fatores de risco tradicionais (CRIQUI et al., 2021).

O risco ao longo da vida refere-se à probabilidade de um indivíduo desenvolver uma condição de saúde durante sua vida. Essa métrica é fundamental para compreender

a carga potencial de doenças em uma população e orientar estratégias de prevenção e tratamento (BERRY et al., 2012). As evidências atuais mostram que a eficácia do teste de triagem em indivíduos assintomáticos está diretamente relacionada à prevalência de fatores de risco tradicionais (ALAHADAB et al., 2015). Indivíduos idosos estão entre os grupos de vulnerabilidade aumentada para DAP, com o risco sendo exacerbado por fatores adicionais como tabagismo (atual e anterior), DM, HAS, dislipidemia e histórico de doenças cardiovasculares (ABOYANS et al., 2018).

Sabe-se que o DM está associado a um risco aumentado de desenvolvimento de DAP, com indivíduos apresentando até quatro vezes mais probabilidade de desenvolver a condição em comparação àqueles sem diabetes (CRIQUI; ABOYANS, 2015). Além de ser um fator de risco significativo para a doença arterial, o diabetes contribui para a progressão da doença, muitas vezes evoluindo para ICAM (GORNİK et al., 2024). Estima-se que cerca de 50% dos pacientes com essa condição tenham diabetes (MARSO; HIATT, 2006). Nos casos de DAP já estabelecida, a presença do diabetes aumenta consideravelmente o risco de MACE e MALE, como isquemia crônica, amputação e morte (JUDE et al., 2001). No estudo EUCLID, uma análise de subgrupo revelou que, em pacientes com diabetes, houve um aumento relativo de 14,2% no risco de MACE para cada aumento de 1% na hemoglobina glicada (IC 95%: 1,09-1,2; $P < 0,0001$) (LOW WANG et al., 2018). Esses dados reforçam que o DM tem um impacto significativo no aumento do risco de desenvolvimento e progressão da DAP; portanto, essa população deve ser prioritária nas estratégias de rastreamento e intervenção precoce para prevenir complicações graves.

Embora não especificado nas principais diretrizes clínicas, os profissionais de saúde devem reconhecer o risco elevado de DAP em indivíduos negros (CRIQUI et al., 2021). Estudos mostraram que cerca de 30% dos negros desenvolverão DAP ao longo da vida, comparado a 20% entre brancos e hispânicos e que negros atingem o risco de 10% para DAP até 11 anos antes (MATSUSHITA et al., 2019). Além disso, diversos fatores socioeconômicos, como baixa renda familiar, baixos níveis de educação e pessoas que vivem em regiões com recursos limitados, estão associados a um aumento superior a duas vezes no risco de desenvolver DAP, mesmo após o ajuste para fatores de risco cardiovascular. Esses elementos mostram que é fundamental considerar, além dos fatores clínicos, a raça, a etnia e as condições sociais nas estratégias de triagem e prevenção da DAP (PANDE; CREAGER, 2014; VART et al., 2017).

Apesar de o ITB apresentar uma acurácia geral satisfatória, sua sensibilidade para estratégias de rastreamento não é suficiente para identificar todos os casos de DAP (CHUTER et al., 2021). Especificamente em pessoas com diabetes, o ITB não possui sensibilidade adequada para ser utilizado isoladamente no rastreamento da doença (NORMAHANI et al., 2021a). A revisão sistemática apresentada neste estudo mostrou uma grande variação nos índices de acurácia encontrados, refletindo tanto a diversidade das populações analisadas quanto a falta de padronização no uso do ITB. Portanto, ainda são necessários mais dados para compreender melhor seu desempenho no rastreamento da DAP em indivíduos com diabetes.

Acredita-se que além de apresentar menor acurácia em situações de calcificação arterial, o ITB pode ser inviável em contextos de rastreamento devido à sua execução demorada, exigindo um período de descanso obrigatório de 5 a 10 minutos antes do teste. Adicionalmente, o exame pode falhar na detecção de doenças leves ou moderadas, uma vez que a oclusão arterial pode ser mascarada por uma rede colateral vascular. O ITB pode também enfrentar limitações relacionadas à sua reprodutibilidade, variabilidade entre observadores e variações no desempenho, comprometendo a padronização e a acurácia dos resultados (KASHETSKY et al., 2022).

Apesar das limitações conhecidas do ITB no rastreamento de DAP em populações com diabetes, ainda não há um método alternativo ou complementar suficientemente validado para esse fim. O uso do ITB como ferramenta de triagem é destacado em todas as diretrizes, com algumas, especialmente as mais antigas, sugerindo testes adicionais em grupos de alto risco mesmo quando o ITB apresenta resultados normais (UYAGU et al., 2022). Em termos do teste adicional, apenas quatro diretrizes deram recomendações, sendo que três delas recomendaram o ITB pós esforço (CHEN et al., 2019). Embora as evidências para métodos complementares sejam limitadas, há consenso de que exames de imagem devem ser reservados para pacientes com DAP confirmada, onde a revascularização é considerada (UYAGU et al., 2022).

Quando o ITB está elevado, o IDB é o teste preferido por ser menos afetado pela calcificação arterial, mas enfrenta limitações como custo elevado, baixa disponibilidade e problemas em pacientes sem dedos (NORMAHANI et al., 2022). Além disso, sua recomendação é restrita a casos de ITB > 1,3, o que pode subestimar a calcificação arterial média em pacientes com DAP (SINGHANIA et al., 2024). Alternativas, como a pressão de perfusão segmentar nos tornozelos e a medida da tensão de oxigênio via transcutânea, são limitadas devido à sua complexidade e acesso restrito, especialmente em regiões com

menos recursos. Já o DS, embora reconhecido por sua acurácia e caráter não invasivo, enfrenta desafios técnicos e de acesso, especialmente em áreas com infraestrutura de saúde limitada. (CAO et al., 2011).

Nosso estudo de acurácia foi desenhado para responder a perguntas ainda sem respostas, contudo, apresentou algumas limitações. Entre elas estão o recrutamento restrito a uma área geograficamente limitada, o tamanho de amostra inferior ao esperado e a dependência de uma única especialista para realizar os testes de índice e referência. Essas dificuldades refletiram os desafios de conduzir a pesquisa com recursos limitados, o que impactou na inviabilidade da aplicação de um protocolo mais rigoroso, em uma área mais representativa e extensa, fatores fundamentais para minimizar vieses e aumentar a validade externa do estudo.

Para ampliar a detecção da DAP, é necessário adotar um conjunto de iniciativas, das quais a disseminação de informações entre a população e profissionais de saúde não especialistas é um dos elementos centrais. Bridgwood et al. destacam que tanto pacientes quanto profissionais apresentam conhecimento insuficiente sobre a DAP, apontando para a necessidade de intervenções educacionais que melhorem seu reconhecimento e manejo (BRIDGWOOD et al., 2020). Esse esforço, aliado a outras estratégias, é essencial para garantir o diagnóstico precoce e a adequada intervenção terapêutica, minimizando as complicações associadas à doença.

Acreditamos que a análise da forma de onda arterial pode ser um método eficaz para avaliar a qualidade do fluxo sanguíneo e a gravidade da oclusão vascular. O método pode ser realizado com doppler de ondas contínuas, utilizando equipamentos de baixa tecnologia e custo reduzido. Em estudos com 100% de prevalência de diabetes, as sensibilidades variaram entre 81,8% e 100%, e as especificidades entre 66% e 93,2%. Nos casos de DAP associada à neuropatia diabética, a análise da forma de onda apresentou maior sensibilidade do que o ITB em todos os estudos analisados (KASHETSKY et al., 2022). Os dados sobre esse método ainda são limitados e exigem mais pesquisas para validar sua eficácia e aplicabilidade em diferentes contextos clínicos.

Atualmente, alguns estudos se opõem à realização de rastreamento populacional mesmo em populações específicas, argumentando que indivíduos de alto risco podem não precisar da triagem, uma vez que já apresentam motivos suficientes para justificar uma intervenção agressiva na redução do risco cardiovascular (ALAHADAB et al., 2015). No entanto, intervenções agressivas em um amplo espectro de indivíduos podem não ser viáveis devido a limitações de recursos. Embora mais pesquisas sejam necessárias, há

evidências claras de disparidades no acesso a medicamentos preventivos secundários, revelando iniquidades no tratamento. Essas diferenças no manejo preventivo indicam que fatores socioeconômicos, geográficos e raciais têm um papel significativo no acesso à terapêutica (SUBHERWAL et al., 2013). Assim, é essencial otimizar estratégias de identificação de risco para direcionar as intervenções terapêuticas às populações que mais se beneficiarão na redução do risco cardiovascular e de complicações nos membros.

Em conclusão, este estudo reforça que, embora o ITB continue amplamente utilizado e ofereça benefícios na triagem da DAP, suas limitações, especialmente em indivíduos com diabetes, comprometem sua acurácia. A variação nos resultados de acurácia expõe a necessidade de explorar métodos complementares e estratégias alternativas para efetivamente reduzir a morbidade e mortalidade associadas à DAP. Reconhecer essas limitações e buscar soluções mais precisas é essencial para enfrentar essa condição de maneira eficiente em nossa sociedade. Além disso, é crucial adotar um enfoque multidisciplinar, disseminando conhecimento entre pacientes e profissionais de saúde, com o objetivo de enfrentar disparidades no acesso ao tratamento e assegurar intervenções mais oportunas para populações de risco elevado.

VIII. PROPOSTAS DE ESTUDO

A partir desta tese, fica evidente a necessidade de novos estudos que contemplem as seguintes necessidades:

- Ampliação do recrutamento e inclusão de um número maior de participantes com diagnóstico de diabetes nos estudos de acurácia, preferencialmente aqueles que recebem acompanhamento nos níveis de atenção primária à saúde.
- Comparação da acurácia dos testes de índice realizados por profissionais de saúde e médicos não generalistas, que geralmente são os responsáveis pelas estratégias de rastreamento. Isso se deve ao fato de que, quando estes mesmos testes são executados por especialistas cuja experiência difere da média dos profissionais de saúde, a acurácia do teste pode ser afetada.
- Avaliação comparativa da acurácia do ITB no rastreamento da DAP, utilizando diferentes metodologias, como a aplicação da menor pressão sistólica dos tornozelos e pontos de corte mais elevados, como 1,0 ou 1,1 em populações comunitárias representativas.
- Avaliação da custo-efetividade de diferentes estratégias de rastreamento da DAP em pessoas com diabetes.
- Identificação de preditores para o desenvolvimento de DAP na população diabética, que possam ser utilizados em conjunto com os testes de rastreamento existentes, aumentando a acurácia na identificação de indivíduos que se beneficiariam de uma abordagem terapêutica mais intensiva.

IX. CONCLUSÕES

1. A análise dos índices de acurácia do ITB no rastreamento da DAP a partir da revisão sistemática da literatura revela uma sensibilidade moderada e uma alta especificidade do método, mas com uma grande heterogeneidade dos dados, refletindo a diversidade das populações estudadas e a falta de padronização no método de aplicação e interpretação do teste. A maioria dos estudos sobre a acurácia do teste no rastreamento foi realizada com indivíduos vinculados a serviços de saúde, o que pode introduzir viés de seleção ao incluir pacientes com casos mais complexos de diabetes, desconsiderando a diversidade encontrada em ambientes comunitários. Além disso, a escassez de dados sobre a carga populacional da DAP e a falta de registro de condições que podem interferir no desempenho do teste limitam a compreensão da performance do ITB.
2. Os achados do nosso estudo demonstraram que o ITB apresenta bom desempenho geral no rastreamento da DAP em pessoas com diabetes, com maior eficácia em mulheres, indivíduos de cor parda e populações sem DAC. No entanto, um resultado normal do ITB reduz, mas não elimina a possibilidade de DAP, devido à baixa sensibilidade e à alta RV- encontradas. A adoção de abordagens diagnósticas adicionais pode ser necessária para aumentar a eficácia do rastreamento de DAP nas circunstâncias em que o teste apresentou desempenho menos satisfatório.
3. Identificamos uma prevalência de 15,98% de DAP em uma população predominantemente feminina, na sexta década de vida, de etnia negra, com baixa renda e baixa adesão terapêutica, características que reforçam a relação entre determinantes sociais e a doença. Esses achados evidenciam como fatores socioeconômicos e demográficos podem desempenhar um papel na vulnerabilidade à DAP, além de refletirem padrões de suscetibilidade já estabelecidos na literatura global.
4. Reconhecer as limitações existentes e desenvolver estratégias mais precisas para a detecção da DAP constituem etapas fundamentais para abordar de maneira eficaz essa condição. No entanto, alguns grupos podem se beneficiar de testes alternativos ou complementares, com vistas à otimizar a detecção da DAP e reduzir a morbidade associada à condição.

X. SUMMARY

Accuracy of Ankle-Brachial Index In Screening Peripheral Arterial Disease In People With Diabetes

Introduction: Peripheral arterial disease (PAD) is a prevalent condition that, although it results in peripheral complications, is also characterized as a systemic condition affecting cardiovascular morbidity and mortality. The ankle-brachial index (ABI) is a tool with reasonable accuracy. Still, it may have low sensitivity, especially in screening people with diabetes, due to the occurrence of arterial calcification in this population. Evidence on the performance of the ABI in asymptomatic individuals with DM is limited and does not reflect the diversity of community populations.

Objective: To evaluate the accuracy of the ankle-brachial index in screening for peripheral arterial disease in people with diabetes mellitus in a community setting.

Case, Material, and Methods: An observational diagnostic accuracy study involved individuals with DM in a community setting. Primary data were obtained through structured interviews, including sociodemographic information and subsequent clinical assessments. Researchers measured the ABI and used duplex scanning as the reference standard. Descriptive analysis presented categorical variables as percentages and continuous variables as means with standard deviations or medians with interquartile ranges. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values (PPV and NPV), and likelihood ratios (LR+ and LR-) of ABI were analyzed.

Results: Among the 105 participants, the mean age was 58.5 years, and females predominated (76.2%). A total of 75.2% had DM diagnosed less than ten years ago. Approximately 15.2% adhered to drug treatment. Intermittent claudication occurred in 7.6%. Only 1.9% had diabetic foot ulcers, and 3.8% had some amputation. Protective plantar sensitivity was present in 72.4%. In the accuracy study, 194 limbs of 99 participants were evaluated, with a prevalence of PAD of 15.98%. The ABI demonstrated an accuracy of 87.63%, with a sensitivity of 35.48%, specificity of 97.55%, PPV of 73.33%, NPV of 89.83%, LR+ of 14.46, and LR- of 0.66.

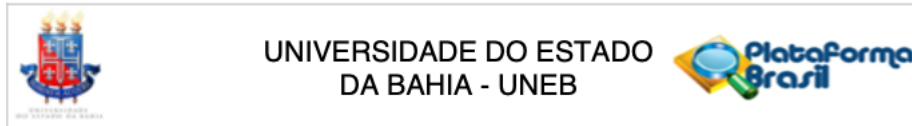
Conclusions: The findings suggest that a normal ABI result reduces, but does not eliminate, the possibility of PAD. Adopting additional diagnostic approaches may be essential to increase the effectiveness of PAD screening in this group. Recognizing the

limitations of the ABI and discussing more accurate identification strategies is crucial for effectively managing the condition.

Keywords: Peripheral Arterial Disease, Diabetes Mellitus, Ankle-Brachial Index, Epidemiology, Screening.

X. ANEXOS

ANEXO 1. Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO COMPARATIVO DE ACURÁCIA DIAGNÓSTICA PARA DETECÇÃO DA DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA ENTRE INDIVÍDUOS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS

Pesquisador: Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 38514920.7.0000.0057

Instituição Proponente: Departamento de Ciências da Vida

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.327.233

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa é vinculado ao Departamento de Ciências da Vida da da UNEB. Trata-se de um estudo estudo de acurácia diagnóstica, com delineamento do tipo transversal Determinar a capacidade da medida da velocidade de onda de pulso em comparação ao índice tornozelo braquial e ao ultrassom doppler para discriminar os indivíduos diabéticos entre portadores ou não de DAOP. O estudo envolverá indivíduos portadores de diabetes acompanhados no Centro de Referência Estadual para Assistência ao Diabetes e Endocrinologia – Cedeaba ou matriculados no programa HiperDia nas unidades de Atenção Primária à Saúde do Município de Salvador

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

• Determinar a capacidade da medida da velocidade de onda de pulso em comparação ao índice tornozelo braquial e ao ultrassom doppler para discriminar os indivíduos diabéticos entre portadores ou não de DAOP.

Objetivo Secundário:

• Conhecer a prevalência e os fatores associados à DAOP entre indivíduos em acompanhamento no serviço de pé diabético • Estabelecer a associação entre os índices de rigidez arterial e o desenvolvimento de úlcera e amputação

Endereço: Rua Silveira Martins, 2555
Bairro: Cabula **CEP:** 41.195-001
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3117-2399 **Fax:** (71)3117-2399 **E-mail:** cepuneb@uneb.br



UNIVERSIDADE DO ESTADO
DA BAHIA - UNEB



Continuação do Parecer: 4.327.233

relacionadas ao PD.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e Benefícios informados conforme orienta a Resolução nº 466/12.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante e exequível.

A metodologia proposta bem como os critérios de inclusão e exclusão são compatíveis com os objetivos propostos no projeto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

As declarações apresentadas são condizentes com as Resoluções que norteiam a pesquisa envolvendo seres humanos. Os pesquisadores envolvidos com o desenvolvimento do projeto apresentam declarações de compromisso com o desenvolvimento do projeto em consonância com a Resolução 466/12 CNS/MS, bem como com o compromisso com a confidencialidade dos participantes da pesquisa e as autorizações das instituições proponente e coparticipante.

O TCLE apresentado possui uma linguagem clara e acessível aos participantes da pesquisa e atende ao disposto na resolução 466/12 CNS/MS contendo todas as informações necessárias ao esclarecimento do participante sobre a pesquisa bem como os contatos para a retirada de dúvidas sobre o processo

Recomendações:

Recomendamos ao pesquisador atenção aos prazos de encaminhamento dos relatórios parcial e/ou final. Informamos que de acordo com a Resolução CNS/MS 466/12 o pesquisador responsável deverá enviar ao CEP- UNEB o relatório de atividades final e/ou parcial anualmente a contar da data de aprovação do projeto.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após a análise com vista à Resolução 466/12 CNS/MS o CEP/UNEB considera o projeto como APROVADO para execução, tendo em vista que apresenta benefícios potenciais a serem gerados com sua aplicação e representa risco mínimo aos participantes, respeitando os princípios da autonomia, da beneficência, não maleficência, justiça e equidade.

Considerações Finais a critério do CEP:

Após a análise com vista à Resolução 466/12 CNS/MS o CEP/UNEB considera o projeto como APROVADO para execução, tendo em vista que apresenta benefícios potenciais a serem gerados

Endereço: Rua Silveira Martins, 2555
Bairro: Cabula **CEP:** 41.195-001
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3117-2399 **Fax:** (71)3117-2399 **E-mail:** cepuneb@uneb.br

Página 02 de 04

Continuação do Parecer: 4.327.233

com sua aplicação e representa risco mínimo aos sujeitos da pesquisa tendo respeitado os princípios da autonomia dos participantes da pesquisa, da beneficência, não maleficência, justiça e equidade. Informamos que de acordo com a Resolução CNS/MS 466/12 o pesquisador responsável deverá enviar ao CEP- UNEB o relatório de atividades final e/ou parcial anualmente a contar da data de aprovação do projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1633061.pdf	25/09/2020 07:19:15		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_VOP.pdf	22/09/2020 21:58:45	Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_confidencialidade.pdf	22/09/2020 21:23:40	Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_para_coleta_de_dados_em_arquivos.pdf	22/09/2020 21:22:52	Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Compromisso_do_Pesquisador.pdf	22/09/2020 21:22:14	Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira	Aceito
Outros	Termo_de_autorizacao_insitucional_da_propONENTE.pdf	22/09/2020 21:21:30	Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira	Aceito
Declaração de concordância	Declaracao_de_concordancia_com_desenvolvimento_do_projeto_de_pesquisa.pdf	22/09/2020 21:19:35	Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Consentimento_Livre_e_Escrito.pdf	22/09/2020 21:15:56	Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	22/09/2020 19:48:04	Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Silveira Martins, 2555
Bairro: Cabula **CEP:** 41.195-001
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3117-2399 **Fax:** (71)3117-2399 **E-mail:** cepuneb@uneb.br



UNIVERSIDADE DO ESTADO
DA BAHIA - UNEB



Continuação do Parecer: 4.327.233

SALVADOR, 08 de Outubro de 2020


Assinado por:
Aderval Nascimento Brito
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Silveira Martins, 2555
Bairro: Cabula **CEP:** 41.195-001
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3117-2399 **Fax:** (71)3117-2399 **E-mail:** cepuneb@uneb.br

Página 04 de 04

ANEXO 2. Normas de publicação dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Artigo Original - ABC Cardiol 02/10/2024 14:15



Uma publicação mensal da Sociedade Brasileira de Cardiologia e considerada o principal veículo de divulgação das pesquisas cardiovasculares brasileiras.
ISSN 0066-782X eISSN 1678-4170

English | Português

[f](#) [t](#) [v](#) [in](#) [ig](#) [wh](#)

ARTIGO ORIGINAL

1- Página de título

- Deve conter o título completo do trabalho (com até 150 caracteres, incluindo espaços) de maneira concisa e descritiva em português.
- Deve conter o título completo em inglês (com até 150 caracteres, incluindo espaços).
- Deve conter o título resumido (com até 50 caracteres, incluindo espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo.
- Devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para as *keywords* (*descriptors*). As palavras-chave devem ser consultadas nos sites: <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês.
- Deve informar o número de palavras do manuscrito (word-count).

2- Resumo

- Resumo de até 250 palavras.
- Estruturado em cinco seções:
Fundamento (racional para o estudo);
Objetivos;
Métodos (breve descrição da metodologia empregada);
Resultados (apenas os principais e mais significativos);
Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados).

- Solicita-se não citar referências no resumo.
- Solicita-se incluir números absolutos dos resultados juntamente com a sua significância estatística comprovada através do valor do p, % e outros métodos de análise. Não serão aceitos dados sem significância estatística devidamente comprovada, por exemplo: "a medida aumentou, diminuiu" etc.).

3- Corpo do artigo:

Deve ser dividido em cinco seções: introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões.

- **Introdução:** Sugerimos não ultrapassar 350 palavras. Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura e destacando a lacuna científica do qual o levou a fazer a investigação e o porquê. No último parágrafo, dê ênfase aos objetivos do estudo, primários e secundários, baseados na lacuna científica a ser investigada.

[SUBMISSÃO DE ARTIGOS](#)

PESQUISAR ARTIGOS


Pesquisar em:

Títulos e Resumos
 Autores Palavras-chave

[EDIÇÕES DISPONÍVEIS](#)

[FILTROS](#)

MENSAGEM DO EDITOR



Carlos Eduardo Rochitte
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

O periódico Arquivos Brasileiros de Cardiologia, conhecido como ABC Cardiol, é publicado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia regularmente desde 1948 e é a principal fonte de pesquisas originais revisadas por pares em Cardiologia no Brasil e na América Latina. No ABC Cardiol, você também [...] [mensagem completa](#)

INDEXADORES

• **Métodos:** Descreva detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa observacional ou experimental (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver), incluindo idade e sexo.

A definição de raças deve ser utilizada quando for possível e deve ser feita com clareza e quando for relevante para o tema explorado.

Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação, quando apropriado) e dê detalhes dos procedimentos e técnicas utilizados de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados.

Descreva os métodos empregados em detalhes, informando para que foram usados e suas capacidades e limitações.

Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração. Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística).

Em caso de estudos em seres humanos, indique se o trabalho foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa, se os pacientes assinaram os termos de consentimento livre e esclarecido e se está em conformidade com o descrito na resolução 466/2012.

Descreva os métodos estatísticos utilizados para obtenção dos resultados e justifique.

• **Resultados:** Exibidos com clareza, devem estar apresentados subdivididos em itens, quando possível, e apoiados em número moderado de gráficos, tabelas, quadros e figuras.

Evitar a redundância ao apresentar os dados, como no corpo do texto e em tabelas.

É de extrema importância que a sua significância estatística seja devidamente comprovada.

• **Discussão:** Relaciona-se diretamente ao tema proposto quando analisado à luz da literatura, salientando aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. A comparação com artigos previamente publicados no mesmo campo de investigação é um ponto importante, salientando quais são as novidades trazidas pelos resultados do estudo atual e suas implicações clínicas ou translacionais. O último parágrafo deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

• **Conclusões:** Devem responder diretamente aos objetivos propostos no estudo e serem estritamente baseadas nos dados. Conclusões que não encontrem embasamento definitivo nos resultados apresentados no artigo podem levar à não aceitação direta do artigo no processo de revisão. Frases curtas e objetivas devem condensar os principais achados do artigo, baseados nos resultados.

• Consulte as informações sobre artigo original de pesquisas clínicas/ensaio clínicos.

4- Agradecimentos

• Devem vir após o texto. Nesta seção, é possível agradecer a todas as fontes de apoio ao projeto de pesquisa, assim como contribuições individuais.

• Cada pessoa citada na seção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome, uma vez que pode implicar em endosso dos dados e conclusões.

• Não é necessário consentimento por escrito de membros da equipe de trabalho, ou colaboradores externos, desde que o papel de cada um esteja descrito nos agradecimentos.

- **PMC**
- **Pubmed Medline**
- **Web of Science**
- **Scopus**
- **SciELO**
- **Lilacs**
- **DOAJ**

EDITOR-CHEFE

Carlos Eduardo Rochitte  

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP)

EDITOR DE MÍDIAS SOCIAIS

Tiago Senra  

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

EDITORES ASSOCIADOS

Cardiologia Clínica

Glaucia Maria Moraes de Oliveira  

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Natália Quintella Sangiorgi Olivetti  

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP)

Cardiologia Cirúrgica

Alexandre Siciliano Colafranceschi  

Instituto Nacional de

5- Figuras e Tabelas

- O número de tabelas e figuras indicados para este tipo de artigo pode ser encontrado ao acessar o [quadro resumido](#).
- Tabelas: Numeradas por ordem de aparecimento e adotadas quando necessário à compreensão do trabalho. As tabelas não deverão conter dados previamente informados no texto. Indique os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, //, ¶, #, **, ††, etc. As tabelas devem ser editadas em Word ou programa similar. Orientamos os autores que utilizem os padrões de tabelas e figuras adotados pela ABNT. Conforme normas, a tabela deve ter formatação aberta, ter a sua identificação pelo número e pelo título, que devem vir acima da tabela, a fonte, mesmo que seja o próprio autor, abaixo.
- Figuras: Devem apresentar boa resolução para serem avaliadas pelos revisores. Conforme normas da ABNT, as ilustrações devem apresentar palavra designativa, o número de acordo com a ordem que aparece no texto, e o título acima da imagem. Abaixo, a fonte. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas.

É obrigatório o envio de uma figura central que resuma melhor os dados principais do artigo, ou seja, uma ilustração central dos resultados do artigo. Pode-se usar montagens de outras figuras do artigo ou criar uma nova imagem.

Exemplo de figura central: <https://abccardiol.org/article/posicionamento-sobre-seguranca-cadiovascular-das-vacinas-contr-covid-19-2022/>

As figuras e ilustrações devem ser anexados em arquivos separados, na área apropriada do sistema, com extensão JPEG, PNG ou TIFF.

- Imagens e vídeos: Os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados através do sistema de submissão de artigos como imagens em movimento no formato MP4.

6- Referências bibliográficas

- A ABC Cardiol adota as Normas de Vancouver – *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal* (www.icmje.org).
- As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, e apresentadas em sobrescrito.
- Se forem citadas mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, separadas por um traço (Exemplo: 5-8).
- Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: 12, 19, 23). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto.
- As referências devem ser alinhadas à esquerda.
- Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado.
- Citar todos os autores da obra se houver seis autores ou menos, ou apenas os seis primeiros seguidos de et al., se houver mais de seis autores.
- As abreviações da revista devem estar em conformidade com o *Index Medicus/Medline* – na publicação *List of Journals Indexed in Index Medicus* ou por meio do site <http://locatorplus.gov/>.
- Só serão aceitas citações de revistas indexadas. Os livros citados deverão possuir registro ISBN (*International Standard Book Number*).
- Resumos apresentados em congressos (*abstracts*) só serão aceitos até dois anos após a apresentação e devem conter na referência o termo “resumo de congresso” ou “*abstract*”.
- O número de referências indicado para cada tipo de artigo pode ser

encontrada no [quadro resumido](#).

• Política de valorização: Os editores estimulam a citação de artigos publicados na ABC Cardiol e oriundos da comunidade científica nacional.

MENU

Sede - Rio de Janeiro

Av. Marechal Câmara, 160
3º andar - Sala: 330 - Centro
Rio de Janeiro - CEP: 20020-907
Tel.: (55 +21) 3478-2700
ou (21) 99386-3961
E-mail: revista@cardiol.br

Sede - São Paulo

Alameda Santos, 705 - 11º andar
Cerqueira César | São Paulo
CEP: 01419-001
Tel.: (55 +11) 3411-5500
E-mail: revista@cardiol.br

HOME

ABC CARDIOL

- Sobre a Revista
- Regimento Interno
- Seção de Editores
- Corpo Editorial
- História
- Prêmio SBC

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- Normas de Publicações
- Taxa de Publicação
- Formulários para Publicação
- Tutorial para Vídeo

ARTIGOS

- Edições Disponíveis

DIRETRIZES DA SBC

COLEÇÕES SBC

- IJCS
- ABC Heart Failure Cardiomyopathy
- ABC Imagem Cardiovascular
- JOTCI
- BJCVS
- Revista do DERC

TEMAS LIVRES

- Congresso Brasileiro de Cardiologia
- Orientações e demais eventos

Política de Privacidade

Desenvolvido por 

ANEXO 3. Carta ao Editor Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Salvador, BA, Brazil, October 30, 2024.

Carlos Eduardo Rochitte, MD
Editor-in-Chief, Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Dear Dr. Rochitte,

We are submitting the article "Accuracy of Ankle-Brachial Index in Peripheral Arterial Disease Screening in Individuals with Diabetes Mellitus: Systematic Review and Meta-Analysis" for your consideration. Peripheral artery disease (PAD) is an often under-recognized atherosclerotic condition compared to other atherosclerotic diseases, such as myocardial infarction (MI) and stroke. This underdiagnosis occurs partly due to the misconception that lower limb diseases are not fatal and symptoms overlap with other conditions, especially in individuals with diabetes mellitus (DM). Early detection is crucial due to the risk of amputation and associated cardiovascular mortality, even in asymptomatic individuals.

The results of this study reveal a wide variation in accuracy indices, reflecting the heterogeneity of the populations analyzed. Most studies included individuals receiving care in healthcare settings, introducing potential selection bias by favoring more complex diabetes cases and neglecting the diversity of patients in community settings. Additionally, the absence of population-based data on PAD burden limits the understanding of the effectiveness of the ABI for screening in people with diabetes, especially given that the predictive values of the test depend directly on disease prevalence. Recognizing the limitations of the ABI and exploring more accurate strategies to identify this condition, which is associated with high morbidity and mortality, is essential for effectively addressing PAD in our society.

We hope that this work contributes to the discussion of more precise strategies for identifying a condition associated with high morbidity and mortality, representing an essential step for its management, especially in high-risk populations such as individuals with diabetes.

Sincerely,

The Authors

RESEARCH ARTICLE

Accuracy of ankle-brachial index in screening for peripheral arterial disease in people with diabetes

Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira¹, Neiva Sueli Santana Gonçalves Bastos², Dandara Almeida Reis da Silva¹, Dario Gregori^{3*}, Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães⁴, Magno Mercês Weyll Pimentel⁵

1 Department of Life Sciences, State University of Bahia, Salvador, BA, Brazil, **2** University Center Unidompedro, Salvador, BA, Brazil, **3** School of Medicine, University of Padova, Padova, Italy, **4** Zarns School of Medicine, Eunapolis, BA, Brazil, **5** School of Medicine, Federal University of Bahia, Salvador, BA, Brazil

* dario.gregori@unipd.it



Abstract

Although the ankle-brachial index (ABI) presents overall satisfactory accuracy, its sensitivity in the context of screening strategies does not ensure the detection of all individuals with peripheral arterial disease (PAD), especially in clinical situations where there is calcification of the arterial media layer. This study evaluated the accuracy of ABI in screening PAD among individuals with diabetes mellitus (DM) in a community setting. An observational study included only individuals with DM. ABI measurement was performed, and the lower limb duplex ultrasound (DU) was used as the reference standard for PAD diagnosis. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values (PPV and NPV), and positive and negative likelihood ratios (LR+ and LR-) of ABI were assessed. The analysis included 194 limbs from 99 participants, with a PAD prevalence identified by DU of 15.98%. ABI demonstrated an accuracy of 87.63%, with a sensitivity of 35.48%, specificity of 97.55%, PPV of 73.33%, NPV of 89.83%, LR+ of 14.46, and LR- of 0.66. ABI showed high specificity but limited sensitivity in detecting PAD among individuals with DM in a community setting. An LR- of 0.66 suggests that a normal ABI result reduces but does not eliminate the possibility of PAD, highlighting the importance of complementary diagnostic approaches to enhance accuracy in identifying PAD in high-risk patients, such as those with DM. Incorporating additional diagnostic methods may be necessary to improve the effectiveness of PAD screening in this group.

Introduction

The ankle-brachial index (ABI) is recognized as an essential diagnostic tool in the initial assessment of peripheral arterial disease (PAD), as well as a marker for generalized atherosclerosis and cardiovascular risk [1]. ABI measurement is recommended in patients presenting with symptoms suggestive of PAD or diagnosed with atherosclerotic disease elsewhere [2]. For

OPEN ACCESS

Citation: Cerqueira MMBdF, Bastos NSSG, Silva DARd, Gregori D, Magalhães LBNC, Pimentel MMW (2024) Accuracy of ankle-brachial index in screening for peripheral arterial disease in people with diabetes. *PLoS ONE* 19(10): e0309083. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0309083>

Editor: Biswabandhu Jana, Atal Bihari Vajpayee Indian Institute of Information Technology and Management, INDIA

Received: May 24, 2024

Accepted: August 6, 2024

Published: October 24, 2024

Peer Review History: PLOS recognizes the benefits of transparency in the peer review process; therefore, we enable the publication of all of the content of peer review and author responses alongside final, published articles. The editorial history of this article is available here: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0309083>

Copyright: © 2024 Cerqueira et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All relevant data are within the paper and its [Supporting Information](#) files.

Funding: The Research Program for the Unified Health System PPSUS/BA 2020 7th edition number 4411/2020 funded the study. The funding organization had no role in the design, collection, analysis, or interpretation of the data or in the decision to submit the manuscript for publication.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

asymptomatic individuals, guidelines recommend performing ABI from the age of 65 for the general population, from 55 for those classified as at high cardiovascular risk, and from 50 for those with a family history of PAD [2].

ABI values of 0.9 or lower suggest the presence of PAD; values between 0.9 and 1.4 are interpreted as standard, while those above 1.4 indicate arterial stiffness [2]. Arterial medial layer calcification, a condition prevalent among individuals of advanced age and those with diabetes mellitus (DM), chronic kidney disease, or hypertension, can impede the compression of foot arteries, leading to falsely elevated ABI values and underestimating the prevalence of PAD [3, 4].

DM is one of the most significant risk factors for the development of PAD. This condition, characterized by atherosclerotic formation in the arteries of the lower extremities, is a macrovascular complication, indicating a risk for events such as ulceration and amputation. Moreover, it is associated with more than double the rates of coronary events, cardiovascular mortality, and total mortality over 10 years [2]. In people with diabetes, the combination of PAD and peripheral neuropathy (PN) often results in subclinical manifestations of limb ischemia. Therefore, the clinical management of these patients requires early and optimized diagnostic and therapeutic interventions [5].

Although the index presents overall satisfactory accuracy, its sensitivity in the context of screening strategies fails to ensure the detection in a high number of individuals with PAD [6]. Remarkably, the test's sensitivity is limited in the DM population, rendering it inadequate as the sole screening tool for the disease [7]. Furthermore, the accuracy of an instrument depends not only on its sensitivity and specificity but also on the prevalence of the disease in the studied population [8]. When considering the findings of clinical studies for decisions in public health or clinical practice, the origin of participants is essential, as excessive selection may not represent the general population, compromising the applicability of the results. This issue is especially relevant in studies conducted in specialized centers, where disease prevalence and severity differ from the community population, impacting test performance improvement [8, 9].

The current evidence regarding the role of ABI in diagnosing PAD is based on a limited number of studies with moderate to high risks of bias [10]. Many studies on ABI accuracy included only symptomatic or asymptomatic patients already under follow-up in specialized centers, generally with more complicated diabetes, and did not consider the diversity of diabetic populations in community settings [10]. Additionally, there were gaps in demographic information, frequently omitting data on peripheral neuropathy or active ulcerations [7].

Understanding the relevance of an appropriate diagnosis and management of atherosclerotic disease and considering the intrinsic limitations of ABI in screening for PAD in people with diabetes, especially in population settings, the present study aims to assess the accuracy of ABI in diagnosing PAD among individuals with DM in a community context. A careful analysis of the effectiveness of this index in this specific group can ground the discussion on the need to integrate complementary approaches, aiming for a more accurate diagnosis of arterial disease in subgroups with a high-risk profile.

Material and methods

An observational study in a community setting was conducted per the Standards of Reporting of Diagnostic Accuracy Studies (STARD) [11].

Participants were recruited from a defined territory in Salvador, Bahia, Brazil, through research dissemination, with the support of the residents' association, between October 2021 and May 2023. Those aged 18 years or older with a diagnosis of DM, according to the

American Diabetes Association criteria [12] were included. Exclusion criteria included living outside the recruitment territory and having a history of previous lower limb revascularization. Those who met the inclusion criteria and signed the Informed Consent Form (ICF) were voluntarily and consecutively incorporated into the research, proceeding to the subsequent investigation phases in the Research Laboratory. Sample size calculation determined the need to examine a total of 262 limbs, considering the following parameters: a confidence level of 95%, ABI sensitivity of 65%, a margin of error of 10%, and a PAD prevalence of 30% among the 2450 locally registered individuals with diabetes [7, 13].

Clinical information influencing overall cardiovascular morbidity and lower limb conditions, as well as signs and symptoms that allowed PAD classification, were considered. Demographic and clinical data were collected through interviews and clinical examination using a semi-structured questionnaire developed by the study's authors. Self-reported comorbidities included systemic arterial hypertension (SAH), smoking, coronary artery disease (CAD), stroke, and stage 5 chronic kidney disease (5 CKD). Existing diabetic foot ulcers (DFUs) were documented, detailing their extent, depth, and presence of infection. Identified amputations were categorized by level.

Participants were classified according to symptoms of lower limb ischemia based on the Edinburgh Claudication Score [14]. Additionally, they were stratified by the Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification, proposed by the Society for Vascular Surgery, defining the presence of ulcer, ischemia, and infection [15]. Protective plantar sensitivity was assessed using a 10g Semmes-Weinstein monofilament SORRI-BAURU®, applied at three predefined points on the feet. Sensitivity was considered present when the individual correctly identified the application in two out of three attempts and absent if they failed two out of three [16].

Diagnostic tests

The index and reference tests were conducted by a single, trained, and certified specialist, with intervals of one to two weeks between them. Due to the impossibility of blinding the examiner or including another investigator, this strategy was adopted to minimize biases and ensure the consistency of results.

For the ABI measurement, participants remained supine for five to ten minutes before the examination. They were also asked to avoid consumption of alcohol, smoking, exercise, and caffeine one hour prior to the test. A 10 MHz Portable Vascular Doppler device, model DV 610, MEDMEGA®, and an aneroid sphygmomanometer, PREMIUM®, were used to measure the systolic blood pressures in the arms and calves bilaterally.

The index calculation was based on the ratio of the highest systolic pressure values found in the ankles to that in the arm. PAD was defined by an ABI <0.90, while an ABI >1.40 indicated arterial stiffness. Values between these limits were interpreted as normal [2].

The lower limb arterial duplex ultrasound (DU) was adopted as the standard method for PAD assessment, as it is a non-invasive, accessible, and accurate examination for identifying the disease [17]. DU allows for the detection and localization of vascular lesions, quantifying their extent and severity based on criteria of velocity and waveform morphology [18]. The examinations were performed using a linear transducer (5.0 to 12.0 MHz) on a Xario XG Toshiba® ultrasound device, with participants in a horizontal decubitus position, in a controlled temperature environment, resting for five to ten minutes before the examination. Similarly to the ABI measurement, activities and substances capable of influencing measurements were recommended to be avoided before data collection.

Significant PAD was defined, according to the Society for Vascular Medicine and the Society for Vascular Ultrasound criteria, by an increase in peak systolic velocity (PSV) greater than

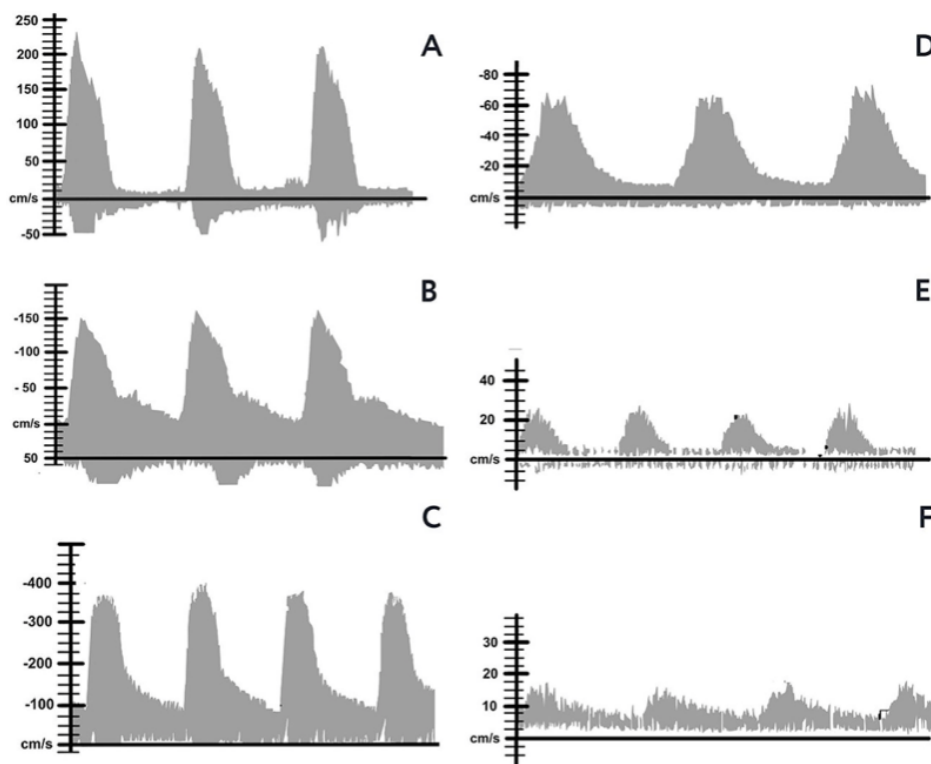


Fig 1. Wave patterns in PAD. A and B: stenosis > 50%. C: stenosis > 75%. D: continuous pandiastolic flow, delayed systolic rise, spectral broadening, E and F: monophasic flow [18].

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0309083.g001>

100% compared to the regular proximal segment for stenoses above 50% (Fig 1A and 1B), and more than four times for stenoses above 75% (Fig 1C). Additionally, wave morphology compatible with a monophasic pattern, with continuous pandiastolic flow, delayed systolic upstroke, and spectral broadening (Fig 1D–1F), was also used as diagnostic criteria. The absence of flow indicated artery occlusion [18].

Statistical analysis

A descriptive analysis characterized the sample in terms of sociodemographic and clinical aspects. Categorical variables were reported as frequencies and percentages, while continuous variables with a normal distribution were presented as means and standard deviations. The Kolmogorov-Smirnov test assessed normality. Variables with a non-normal distribution were expressed in the median and interquartile range. The software Statistical Package for Social

Sciences (SPSS® Inc., Chicago, IL, USA), version 17.0 for Windows®, was used to develop the database and analysis.

The ABIs found were compared with the reference method, the DU. In the accuracy analysis, ABI values above 1.4 were not included, as measures above this limit render the index an inappropriate diagnostic tool for identifying PAD in calcified arteries [19].

For the analysis of accuracy measures, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), positive likelihood ratio (LR+), and negative likelihood ratio (LR-) were calculated. Each limb was analyzed as an independent observation. All values were calculated using the exact Binomial approach [20].

A Bayesian regression model was implemented to explore the diagnostic performances of the ABIs on specific subgroups of the population. The model considered age, sex, race, CAD and SAH as subgroups of interest. Other variables of potential clinical interest were excluded because of insufficient numbers. The model was fitted using the *brm* function from the *brms* package in R, with the response modeled using a Bernoulli family [21, 22].

Normal priors with a mean of 0 and a standard deviation of 5 were assigned to the regression coefficients, while the intercept was given a Cauchy prior with a location of 0 and a scale of 2. These choices for priors are well-supported in the literature for their regularizing properties and ability to improve convergence in Bayesian models [23]. The MCMC sampling procedure involved 10,000 iterations per chain, with the first 2,000 iterations designated for warm-up across four chains. The posterior probability distribution of obtaining a given level of specificity and sensitivity was computed. An acceptable threshold for specificity of 80% was chosen to compute the probability of staying above it.

This research followed the ethical principles of the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee under Ethics Appraisal Submission Certificate number 38514920.7.0000.0057 and decision number 4.327.233 on October 8, 2020. The Research Program for the Unified Health System PPSUS/BA 2020 7th edition number 4411/2020 funded the study.

Results

A flowchart of the study design was developed, detailing the inclusion of participants at each phase (Fig 2). The average age of the sample was 58.5 years (± 11.3), with a predominance of the female sex (76.2%). About three-quarters of the participants had been diagnosed with DM for less than ten years (75.2%). SAH emerged as the most common comorbidity (70.5%), while CAD and CVD were reported by 20.0% and 8.6% of the participants, respectively. Table 1 presents the demographic and clinical characteristics of the studied population.

Regarding lifestyle habits, 6.7% of participants were current smokers, and 22.8% had been smokers in the past. Regular consumption of alcoholic beverages was reported by 38.1% of the participants, with 30% of these indicating abuse or dependence. Treatment adherence was documented in only 15.2% of the studied population.

Intermittent claudication was observed in 7.6% of individuals. Two cases of DFU were recorded, corresponding to 1.9% of participants. Only 3.8% of participants had a history of prior amputation, with digital amputations predominating (75%). Regarding the Wifi system classification, the entirety of the sample was categorized as very low (93.9%) or low risk (6.1%). Protective plantar sensitivity was present in 72.4% of the studied population.

Four of the 105 individuals who agreed to participate in the study did not complete the index test due to withdrawal, and three were removed due to duplicate records. Of the 99 participants effectively subjected to the test, the ABI could not be measured in 4 limbs due to prior amputations (two limbs) and injuries at the measurement site (two limbs), resulting in

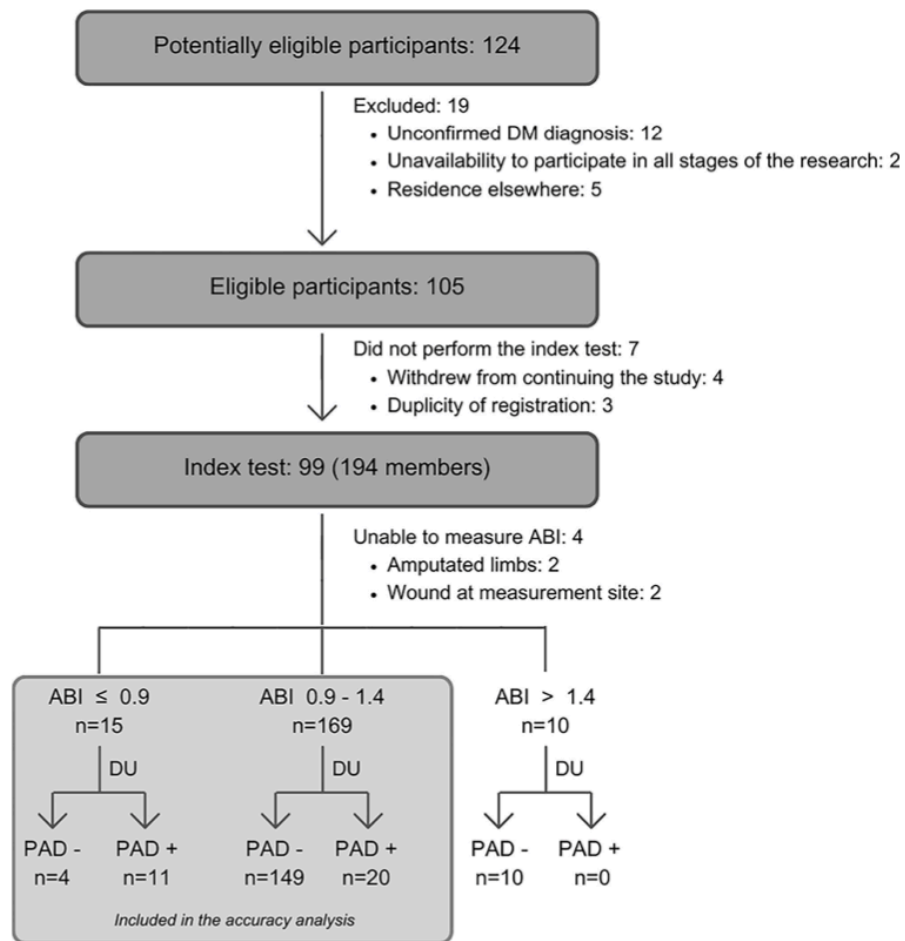


Fig 2. Study flowchart.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0309083.g002>

the analysis of 194 limbs. Among these, 87.1% exhibited ABI within the normal range (0.9–1.4), 7.7% indicated the presence of PAD, and 5.2% suggested arterial stiffness, including two cases of incompressible arteries. The mean ABI was 1.17 (\pm 0.2).

The DU examination on 194 limbs detected PAD in 15.98% of cases. The data analysis revealed that the test had 11 true positives, 4 false positives, 159 true negatives, and 20 false negatives. Table 2 presents the accuracy of ABI in identifying PAD among individuals with

Table 1. Population characteristics.

Variables	N = 105
Age mean ± SD ^a	58,5 ± 11,3
	n (%)
Woman/Men	80 (76,2) / 25 (23,8)
Brown/ Black	43 (41,0) / 58 (55,2)
Education	
Level 1 (illiterate/incomplete elementary school)	43 (41,0)
Level 2 (complete elementary school/incomplete high school)	22 (21,0)
Level 3 (complete high school/higher education)	40 (38,1)
Family Income	
Up to 1 minimum wage ^b	64 (61,0)
Between 1 and 2 minimum wages	24 (22,9)
Above 2 minimum wages	17 (16,2)
Time since DM diagnosis	
< 5 years	48 (45,7)
5 to 10 years	31 (29,5)
11 or more	26 (24,8)
SAH	74 (70,5)
Peripheral Systolic Blood Pressure	144,0 ±21,2 mmHg
Peripheral Diastolic Blood Pressure	83,4 ±10,7 mmHg
CAD	21 (20,0)
CVD	9 (8,6)
5 CKD	2 (1,9)
Current or former smoking	
No	74 (70,5)
Ex-smoker	24 (22,9)
Yes	7 (6,7)
Alcohol consumption	40 (38,1)
Alcohol abuse or dependence (CAGE)	12/40 (30,0)
Non-therapeutic adherence (Morisky Green)	89 (84,8)

^aSD = stantard deviation

^bBrazilian national minimum wage corresponds to \$200 in the United States of America.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0309083.t001>

Table 2. ABI's accuracy.

Statistic	Value	95% CI
Sensitivity	35.48%	19.23% to 54.63%
Specificity	97.55%	93.84% to 99.33%
Positive Predictive Value*	73.33%	49.01% to 92.21%
Negative Predictive Value*	88.83%	83.27 to 93.04%
Positive Likelihood Ratio	14.46	4.92 to 42.49
Negative Likelihood Ratio	0.66	0.51 to 0.86
Accuracy*	87.63%	82.15 to 91.91%
Disease prevalence	15.98%	

* These values are dependent on disease prevalence.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0309083.t002>

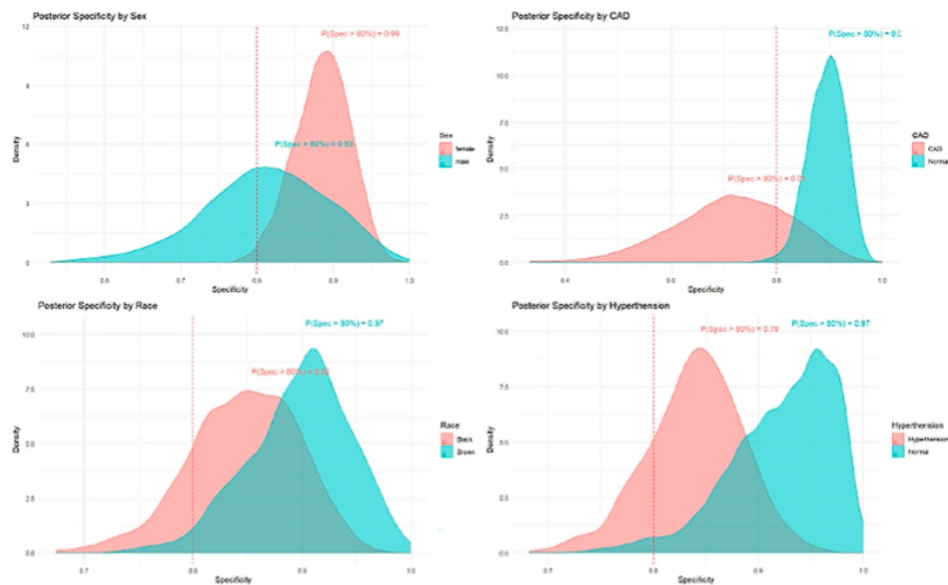


Fig 3. Posterior probability that the specificity would be higher than 80% in specific subgroups of the population. From the upper left frame down, sex, CAD, race (self-reported) and hypertension.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0309083.g003>

diabetes mellitus in a community context. ABIs performance in the considered subgroups of sex, SAH, race and CAD were substantially higher in not-diseased people, females and brown ethnicity (Fig 3).

Discussion

To the best of our knowledge, this is one of the few studies to evaluate the accuracy of ABI in screening for PAD among DM patients in a community context. We identified a PAD prevalence of 15.98% in a predominantly female population in their sixth decade of life of Black ethnicity, low income, and lacking therapeutic adherence, reflecting the social and demographic characteristics most susceptible as identified in the global literature on PAD. These findings corroborate the relationship between specific social determinants and the disease and highlight the need for special attention to racial, social, and gender disparities in the management of PAD, which have been observed to be significantly underdiagnosed and undertreated [24–26].

The rising global prevalence of DM poses a significant concern and is expected to influence the incidence and prevalence of PAD substantially. Individuals with diabetes are two to four times more likely to develop the disease compared to the general population. Moreover, in this group, PAD presents more severely, progresses more rapidly, tends to affect distal arteries, and is more likely to result in amputation and death [27]. Due to the increased risk of PAD-related complications, non-invasive and accurate vascular assessments of the lower limbs are essential in this population [28].

The guidelines of the International Working Group on Diabetic Foot (IWGDF) emphasize the importance of foot risk assessment, including PAD screening, in individuals with DM at the time of diagnosis, annually after that, upon hospital admission, and if foot problems arise [29]. In asymptomatic individuals, identifying PAD associated with PN or foot deformity categorizes patients as "moderate risk," which should lead to referral to specialized services that will adopt strategies to minimize the risk of foot ulceration and optimize the management of cardiovascular risks [30].

However, PAD is commonly underdiagnosed due to three main factors: (i) a large portion of individuals with PAD are asymptomatic or present atypical symptoms; (ii) there is an underestimation of the disease by healthcare professionals, with studies showing that less than half of the physicians are aware of their patients' PAD diagnoses; (iii) public awareness about PAD is low, with only 26% of adults expressing familiarity with the disease, a lower rate than for other cardiovascular diseases or atherosclerotic risk factors [31, 32].

This situation underscores the importance of correctly interpreting accuracy measures to understand the predictive capacity of diagnostic methods for diseases and determine their appropriate use in various contexts. Sensitivity and specificity alone do not provide predictive measures; they indicate the relationship between the presence of disease and test results. Predictive values depend heavily on the disease's prevalence, limiting their generalization outside the original study unless based on representative random samples [33]. The likelihood ratio (LR), in turn, emerges as a superior metric independent of prevalence, allowing for adjustments in disease probabilities [33]. An $LR+ \geq 10$ strongly suggests the presence of the disease; a low $LR-$ indicates its absence [34]. Diagnostics are effective when significantly altering the probability of disease, with $LR+ > 10$ or $LR- < 0.1$ considered ideal [35].

It is essential to highlight the independence between $LR+$ and $LR-$. A test's ability to confirm the disease does not guarantee its effectiveness in excluding it [36, 37]. In our study, using ABI for PAD screening, an $LR+$ of 14.12 demonstrates that values ≤ 0.9 significantly increase the chance of PAD, validating its effectiveness in confirmation. However, an $LR-$ of 0.66, with values between 0.9 and 1.4, only slightly reduces the chance of PAD, indicating lower effectiveness of ABI in excluding the disease. In a population screening context, it becomes less important that the initial test reliably diagnoses PAD, as the consequences of a false-positive result would be less than those of a false-negative result [38]. Minimizing the number of undiagnosed PAD cases is particularly important so that early interventions can be adopted to prevent disease-related severe complications.

In our study, the performance of the ABI was better in populations without CAD, in women, and in brown ethnicity. However, it is known that in patients with significant coronary artery disease and ethnic groups such as African Americans and Hispanics, the presence of PAD can be more pronounced, potentially improving the accuracy of the ABI in its detection. In men, PAD tends to develop at younger ages and with greater severity compared to women, influencing the interpretation of ABI results, as the test accuracy may be better in populations with more evident PAD. Conversely, in populations with diabetic foot ulcers, systemic arterial hypertension, and other risk factors for arterial calcification, the ABI can yield inaccurate results [10, 38].

Optimal medical therapy (OMT) in atherosclerotic disease is crucial to reduce morbidity and mortality associated with this condition. In carotid atherosclerotic disease, reducing delays in evaluation and initiating OMT involving antiplatelets, statins, and antihypertensives in patients with cerebrovascular disease resulted in an 80% decrease in stroke rates [39]. However, patients with PAD receive fewer preventive treatments than those with other cardiovascular conditions, with a notable underuse of statins. Analyzing a broad cohort of individuals

with peripheral disease as their only atherosclerotic disease, 42% of those diagnosed were not using statins, and only 5.8% were on high-intensity statin treatment [40].

The Network to control AtheroThrombosis (NEAT) study revealed that one of the main barriers to prescribing evidence-based therapies in this population was clinical judgment, which, in our analysis, permeates through accurate disease diagnosis [41]. Understanding factors compromising ABI accuracy and implementing methods to enhance disease diagnostic efficacy in the most susceptible group for missed diagnoses are essential to optimize PAD detection in DM patients. The toe-brachial index (TBI) is preferred due to the rare involvement of digital arteries by medial calcification, though its application is limited to research settings. Alternatively, Doppler flow assessment and ankle artery velocities may overcome ABI limitations, enabling occlusive disease identification in the presence of arterial calcification and elevated risk of CVD and limb complications [32].

This study presents several limitations: (i) recruitment conducted in a geographically delimited area with voluntary participant inclusion, potentially limiting result generalization to broader or diverse populations. However, the included population's characteristics align with literature findings, particularly in low- to middle-income countries; (ii) the sample size did not reach the predetermined number, possibly reflecting limited public knowledge about DM and its complications, resulting in less concern and interest in investigation among the target population; (iii) reliance on a single specialist and lack of blinding for index tests and diagnoses may introduce bias risk. However, to minimize potential influences on the results, it was chosen to perform the test and reference measurements on different days. These limitations underscore caution in generalizing this study's results to various clinical contexts and advocate for additional larger-scale studies to identify strategies ensuring more efficient PAD screening and identification of populations at higher cardiovascular and limb adverse outcomes risk.

Conclusion

In conclusion, this study highlights the complexity of screening for PAD in individuals with DM, underscoring the limitations of the ABI in this context. The importance of careful interpretation of test results is emphasized, as a high LR- can misleadingly suggest the absence of the disease, exposing the at-risk population to underdiagnosis and, consequently, to the under-treatment of PAD. The significant prevalence of the disease and its connection to sociodemographic factors underscore the need for diagnostic and therapeutic strategies that address racial, socioeconomic, and gender disparities. Furthermore, observing discrepancies in prescribing optimal medical therapies in some studies highlights the urgency of overcoming barriers in diagnosis and treatment. Therefore, diagnostic accuracy and the implementation of evidence-based therapies are crucial to mitigate the adverse impact of PAD, especially in vulnerable populations.

Supporting information

S1 Dataset.
(XLSX)

Acknowledgments

The authors give special thanks to all members of the Vascor Project group for logistical support in conducting the research and to the Residents' Association of Vale do Ogunjá for their collaboration in disseminating the research and recruiting participants.

Author Contributions

Conceptualization: Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira.

Data curation: Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira, Dandara Almeida Reis da Silva, Dario Gregori, Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães, Magno Mercedes Weyll Pimentel.

Formal analysis: Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira, Dandara Almeida Reis da Silva, Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães, Magno Mercedes Weyll Pimentel.

Investigation: Neiva Sueli Santana Gonçalves Bastos, Dandara Almeida Reis da Silva, Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães, Magno Mercedes Weyll Pimentel.

Methodology: Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira, Dario Gregori, Magno Mercedes Weyll Pimentel.

Project administration: Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira.

Software: Dario Gregori.

Supervision: Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira, Magno Mercedes Weyll Pimentel.

Validation: Magno Mercedes Weyll Pimentel.

Visualization: Magno Mercedes Weyll Pimentel.

Writing – original draft: Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira, Dandara Almeida Reis da Silva, Magno Mercedes Weyll Pimentel.

Writing – review & editing: Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira, Neiva Sueli Santana Gonçalves Bastos, Dandara Almeida Reis da Silva, Dario Gregori, Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães, Magno Mercedes Weyll Pimentel.

References

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. January 2007;45 Suppl S:S5-67.
2. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018 Mar 1; 39(9):763–816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095> PMID: 28886620.
3. Dos Santos VP, Pozzan G, Castelli V, Caffaro RA. Arteriosclerosis, atherosclerosis, arteriolosclerosis, and Monckeberg medial calcific sclerosis: what is the difference? *J Vasc Bras*. 2021 Jun 25; 20:e20200211. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200211> PMID: 34290756; PMCID: PMC8276643.
4. AbuRahma AF, Adams E, AbuRahma J, Mata LA, Dean LS, Caron C, et al. Critical analysis and limitations of resting ankle-brachial index in the diagnosis of symptomatic peripheral arterial disease patients and the role of diabetes mellitus and chronic kidney disease. *J Vasc Surg*. 2020 Mar; 71(3):937–945. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.05.050> Epub 2019 Aug 27. PMID: 31471230; PMCID: PMC7203622.
5. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017 Mar 21; 135(12):e686–e725. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000470> Epub 2016 Nov 13. Erratum in: *Circulation*. 2017 Mar 21;135(12): e790. PMID: 27840332; PMCID: PMC5479414.
6. Chuter VH, Searle A, Barwick A, Golledge J, Leigh L, Oldmeadow C, et al. Estimating the diagnostic accuracy of the ankle-brachial pressure index for detecting peripheral arterial disease in people with

- diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabet Med.* 2021 Feb; 38(2):e14379. <https://doi.org/10.1111/dme.14379> Epub 2020 Sep 22. PMID: 32740980.
7. Normahani P, Mustafa C, Shalhoub J, Davies AH, Norrie J, Sounderajah V, et al. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of point-of-care tests used to establish the presence of peripheral arterial disease in people with diabetes. *J Vasc Surg.* 2021 May; 73(5):1811–1820. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.11.030> Epub 2020 Dec 3. PMID: 33278543.
 8. Leeftang MMG, Bossuyt PMM, Irwig L. Diagnostic test accuracy may vary with prevalence: implications for evidence-based diagnosis. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2009 Jan [cited 2024 Jun 28]; 62(1):5–12. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0895435608001571>. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2008.04.007> PMID: 18778913
 9. Whiting P, Rutjes AWS, Reitsma JB, Glas AS, Bossuyt PMM, Kleijnen J. Sources of variation and bias in studies of diagnostic accuracy: a systematic review. *Ann Intern Med* [Internet]. 2004 Feb 3 [cited 2024 Jun 29]; 140(3):189. Available from: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-140-3-200402030-00010>. PMID: 14757617
 10. Chuter V, Schaper N, Mills J, Hinchliffe R, Russell D, Azuma N, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2024 Mar [cited 2024 Jun 29]; 40(3):e3683. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3683>. PMID: 37477087
 11. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig L, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ.* 2015 Oct 28; 351:h5527. <https://doi.org/10.1136/bmj.h5527> PMID: 26511519; PMCID: PMC4623764.
 12. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes-2019*. *Diabetes Care.* 2019 Jan; 42(Suppl 1):S13–S28. <https://doi.org/10.2337/dc19-S002> PMID: 30559228.
 13. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA.* 2001 Sep 19; 286(11):1317–24. <https://doi.org/10.1001/jama.286.11.1317> PMID: 11560536.
 14. Makdisse M, Nascimento Neto R, Chagas AC, Brasil D, Borges JL, Oliveira A, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Brazilian Portuguese version of the Edinburgh Claudication Questionnaire. *Arq Bras Cardiol.* 2007 May; 88(5):501–6. English, Portuguese. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2007000500001> PMID: 17589622.
 15. Mills JL Sr, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIfI). *J Vasc Surg.* 2014 Jan; 59(1):220–34.e1-2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.08.003> Epub 2013 Oct 12. PMID: 24126108.
 16. van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Chen P, Chuter V, Fitridge R, et al. Definitions and criteria for diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2024 Mar; 40(3):e3654. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654> Epub 2023 May 15. PMID: 37186781.
 17. Collins R, Burch J, Cranny G, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. *BMJ.* 2007 Jun 16; 334(7606):1257. <https://doi.org/10.1136/bmj.39217.473275.55> Epub 2007 Jun 4. PMID: 17548364; PMCID: PMC1892528.
 18. Kim ES, Sharma AM, Scissons R, Dawson D, Eberhardt RT, Gerhard-Herman M, et al. Interpretation of peripheral arterial and venous Doppler waveforms: A consensus statement from the Society for Vascular Medicine and Society for Vascular Ultrasound. *Vasc Med.* 2020 Oct; 25(5):484–506. <https://doi.org/10.1177/1358863X20937665> Epub 2020 Jul 15. PMID: 32667274.
 19. Buschmann EE, Li L, Brix M, Zietzer A, Hillmeister P, Busjahn A, et al. A novel computer-aided diagnostic approach for detecting peripheral arterial disease in patients with diabetes. *PLoS One.* 2018 Jun 21; 13(6):e0199374. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199374> PMID: 29928037; PMCID: PMC6013098.
 20. Collett D. *Modelling Binary Data*. London: Chapman and Hall; 1991.
 21. Bürkner PC. brms: An R package for bayesian multilevel models using stan. *J Stat Softw.* 2017; 80(1):1–28.
 22. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2012. ISBN 3-900051-07-0; 2014.
 23. Gelman A, Jakulin A, Pittau MG, Su YS. A weakly informative default prior distribution for logistic and other regression models. *Ann Appl Stat.* 2008; 2(4):1360–83.20. Collett D. *Modelling Binary Data*. London: Chapman and Hall; 1991.

24. Gober L, Bui A, Ruddy JM. Racial and Gender Disparity in Achieving Optimal Medical Therapy for Inpatients with Peripheral Artery Disease. *Ann Vasc Med Res.* 2020; 7(4):1115. Epub 2020 Jul 15. PMID: 33585679; PMCID: PMC7877491.
25. Hackler EL 3rd, Hamburg NM, White Solaru KT. Racial and Ethnic Disparities in Peripheral Artery Disease. *Circ Res.* 2021 Jun 11; 128(12):1913–1926. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318243> Epub 2021 Jun 10. PMID: 34110901.
26. You Y, Wang Z, Yin Z, Bao Q, Lei S, Yu J, et al. Global disease burden and its attributable risk factors of peripheral arterial disease. *Sci Rep.* 2023 Nov 14; 13(1):19898. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-47028-5> PMID: 37963985; PMCID: PMC10645774.
27. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care.* 2001 Aug; 24(8):1433–7. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.8.1433> PMID: 11473082.
28. Tehan PE, Bray A, Chuter VH. Non-invasive vascular assessment in the foot with diabetes: sensitivity and specificity of the ankle brachial index, toe brachial index and continuous wave Doppler for detecting peripheral arterial disease. *J Diabetes Complications.* 2016 Jan-Feb; 30(1):155–60. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.07.019> Epub 2015 Jul 21. PMID: 26281971.
29. Diabetic foot problems: prevention and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2023 Jan 18.
30. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, et al. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020 Mar; 36 Suppl 1:e3266. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3266> PMID: 32176447.
31. Divakaran S, Krawisz AK, Secernsky EA, Kant S. Sex and Racial Disparities in Peripheral Artery Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2023 Nov; 43(11):2099–2114. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.123.319399> Epub 2023 Sep 14. PMID: 37706319; PMCID: PMC10615869.
32. Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V, Hess CN, Hicks CW, Kwan TW, et al. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Contemporary Epidemiology, Management Gaps, and Future Directions: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021 Aug 31; 144(9):e171–e191. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001005> Epub 2021 Jul 28. Erratum in: *Circulation.* 2021 Aug 31; 144(9):e193. PMID: 34315230; PMCID: PMC9847212.
33. Eusebi P. Diagnostic accuracy measures. *Cerebrovasc Dis.* 2013; 36(4):267–72. <https://doi.org/10.1159/000353863> Epub 2013 Oct 16. PMID: 24135733.
34. Schlattmann P. Statistics in diagnostic medicine. *Clin Chem Lab Med.* 2022 Mar 31; 60(6):801–807. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0225> PMID: 35357790.
35. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA.* 1994 Mar 2; 271(9):703–7. <https://doi.org/10.1001/jama.271.9.703> PMID: 8309035.
36. McGee SR. Evidence-based physical diagnosis. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016.
37. Simel DL, Rennie D, Keitz SA. The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis. 1st ed. United States of America: McGraw-Hill Medical Publishing; 2009.
38. Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, Katsanos K, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020 Mar; 36 Suppl 1:e3277. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3277> PMID: 32176448.
39. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet.* 2007 Oct 20; 370(9596):1432–42. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61448-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61448-2) Erratum in: *Lancet.* 2008 Feb 2; 371(9610):386. Carasco-Alexander, Faye [corrected to Alexander, Faye C]. PMID: 17928046.
40. Arya S, Khakharia A, Binney ZO, DeMartino RR, Brewster LP, Goodney PP, et al. Association of Statin Dose With Amputation and Survival in Patients With Peripheral Artery Disease. *Circulation.* 2018 Apr 3; 137(14):1435–1446. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032361> Epub 2018 Jan 12. PMID: 29330214; PMCID: PMC5882502.
41. de Barros E Silva PGM, do Nascimento CT, Pedrosa RP, Nakazone MA, do Nascimento MU, de Araújo Melo L, et al. Primary results of the Brazilian registry of atherothrombotic disease (NEAT). *Sci Rep.* 2024 Feb 20; 14(1):4222. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54516-9> PMID: 38378735; PMCID: PMC10879483.

APÊNDICE 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

 UNEB UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA	UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – CAMPUS I
---	---

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Esta pesquisa seguirá os Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

I. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Nome do Participante:	
Documento de Identidade nº:	Sexo: F () M ()
Data de Nascimento:	Telefone: ()
Endereço:	Bairro:
Cidade:	CEP:

II. DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Estudo comparativo de acurácia diagnóstica para detecção da doença arterial periférica entre indivíduos portadores de diabetes mellitus
2. PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira
3. CARGO/FUNÇÃO: Professora Auxiliar do Departamento de Ciências da Vida – Campus I da Universidade do Estado da Bahia.

III. EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PARTICIPANTE SOBRE A PESQUISA:

O (a) senhor (a) está sendo convidado (a) para participar da pesquisa: **Estudo comparativo de acurácia diagnóstica para detecção da doença arterial periférica entre indivíduos portadores de diabetes mellitus**, de responsabilidade da pesquisadora **Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira**, docente do Departamento de Ciências da Vida – Campus I da Universidade do Estado da Bahia que tem como objetivo determinar a capacidade da medida da VOP em comparação ao ITB e ao ultrassom doppler arterial dos membros inferiores para discriminar os indivíduos diabéticos entre portadores ou não de DAOP. A realização desta pesquisa trará ou poderá trazer benefícios será possível ampla disponibilização de métodos não invasivos com boa acurácia para estratificar os indivíduos com maior risco para o desenvolvimento de isquemia crítica e amputação dos membros inferiores. Caso aceite o (a) senhor(a) responderá um questionário, terá seus membros inferiores examinados e será submetido a exames diagnósticos não invasivos e indolores (medida do Índice Tornozelo Braquial, medida da Velocidade de Onda de Pulso e Ultrassom Doppler arterial) para

detecção de alterações circulatórias periféricas pela professora **Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira**, docente do Departamento de Ciências da Vida – Campus I da Universidade do Estado da Bahia. Devido a coleta de informações o (a) senhor (a) poderá sentir-se constrangido (a) com a realização da entrevista e/ou incomodado (a) com realização dos exames diagnósticos. Sua participação é voluntário e não haverá nenhum gasto ou remuneração resultante dela. Garantimos que sua identidade será tratada com sigilo e, portanto, o (a) senhor (a) não será identificado (a). Caso queira, o (a) senhor (a) poderá, a qualquer momento, desistir de participar e retirar sua autorização. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com a pesquisadora ou com a instituição. Quaisquer dúvidas que o (a) senhor(a) apresentar serão esclarecidas pela pesquisadora e o (a) senhor (a), caso queira, poderá entrar em contato também com o Comitê de Ética da Universidade do Estado da Bahia. Esclareço ainda que, de acordo com as leis brasileiras, o (a) senhor (a) tem direito a indenização caso seja prejudicado (a) por esta pesquisa. O (a) senhor (a) receberá uma cópia deste termo no qual consta o contato dos pesquisadores, que poderão tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

IV. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE DÚVIDAS

PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira **Endereço:** Rua Silveira Martins, 2555, Cabula. Salvador-BA. CEP: 41.150-000. **Telefone:** (71) 99626-7001. **E-mail:** mmcerqueira@uneb.br.

Comitê de Ética em Pesquisa- CEP/UNEB Avenida Engenheiro Oscar Pontes s/n, antigo prédio da Petrobras 2º andar, sala 23, Água de Meninos, Salvador- BA. CEP: 40460-120. Tel.: (71) 3312-3420, (71) 3312-5057, (71) 3312-3393 ramal 250, e-mail: cepuneb@uneb.br.

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP- End: SRTV 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar – Asa Norte CEP: 70719-040, Brasília-DF.

V. CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Após ter sido devidamente esclarecido pela pesquisadora sobre os objetivos, benefícios e riscos de minha participação na pesquisa **Estudo comparativo de acurácia diagnóstica para detecção da doença arterial periférica entre indivíduos portadores de diabetes mellitus**, e ter entendido o que me foi explicado, concordo em participar sob livre e espontânea vontade como voluntário (a), consinto que os resultados obtidos sejam apresentados e publicados em eventos e artigos científicos desde que a minha identificação não seja realizada e assinarei este documento em duas vias sendo uma destinada ao pesquisador e outra a mim.

Salvador, _____ de _____ de _____.

Assinatura do (a) participante da pesquisa

APÊNDICE 2. Questionário Sociodemográfico, Clínico e Diagnóstico

IDENTIFICAÇÃO	
1. NOME DO PESQUISADOR (PESQ)	
2. NÚMERO DE IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE (PART)	
BLOCO DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS	
DATA DE NASCIMENTO (NASC)	
/ /	
SEXO (SEX)	
0. Feminino () 1. Masculino () 2. Não binário ()	
RAÇA/COR AUTORREFERIDA (COR)	
0. Branco () 1. Preto () 2. Pardo () 3. Amarelo () 4. Indígena () 5. Não declarado ()	
ESCOLARIDADE (SEGUNDO IBGE) (ESCOL)	
0. Analfabeto () 1. Ensino fundamental incompleto () 2. Ensino fundamental completo () 3. Ensino médio incompleto () 4. Ensino médio completo () 5. Ensino superior ()	
OCUPAÇÃO (OCUP)	
RENDA EM SALÁRIOS-MÍNIMOS (REND)	
0. ≥ 3 () 1. 1 a 2 () 2. < 1 ()	
BLOCO VARIÁVEIS CLÍNICAS	
TEMPO DE DIAGNÓSTICO DE DM (TEMPDM)	
0. < 5 anos () 1. 5 a 10 anos () 2. > 10 anos ()	
VOCÊ TEM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA? (HAS)	
0. Não () 1. Sim () 2. Não sei ()	
VOCÊ TEM HISTÓRIA DE ANGINA, INFARTO OU ISQUEMIA CORONARIANA? (DAC)	
0. Não () 1. Sim ()	

2. Não sei ()
VOCÊ TEM HISTÓRIA DE DERRAME (AVC)?
0. Não () 1. Sim () 2. Não sei ()
VOCÊ TEM DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC)?
0. Não () 1. Sim () 2. Não sei ()
VOCÊ FUMA (TABAG)?
0 Não () 1 Sim ()
VOCÊ CONSUME BEBIDA ALCOOLICA (BEBE)?
0. Não () 1. Sim ()
QUESTIONÁRIO CAGE
ALGUMA VEZ SENTIU QUE DEVERIA DIMINUIR A QUANTIDADE DE BEBIDA OU PARAR DE BEBER? (CAGE1)
0. Não () 1. Sim ()
AS PESSOAS O (A) ABORRECEM PORQUE CRITICAM O SEU MODO DE BEBER? (CAGE2)
0. Não () 1. Sim ()
SE SENTE CULPADADO (A) PELA MANEIRA COM QUE COSTUMA BEBER? (CAGE3)
0. Não () 1. Sim ()
COSTUMA BEBER PELA MANHÃ (AO ACORDAR), PARA DIMINUIR O NERVOSISMO OU A RESSACA? (CAGE4)
0. Não () 1. Sim ()
ADESÃO TERAPÊUTICA MORISKY-GREEN 4
VOCÊ ALGUMA VEZ ESQUECEU DE TOMAR SEU REMÉDIO? (MG1)
0. Não () 1. Sim ()
VOCÊ, ÀS VEZES, É DESCUIDADO QUANTO AO HORÁRIO DE TOMAR SEU REMÉDIO? (MG2)
0. Não () 1. Sim ()
QUANDO SE SENTE BEM, ALGUMA VEZ, VOCÊ DEIXA DE TOMAR REMÉDIO? (MG3)
0. Não () 1. Sim ()
QUANDO SE SENTE MAL COM O REMÉDIO, ALGUMA VEZ, VOCÊ DEIXA DE TOMAR? (MG4)
0. Não () 1. Sim ()
QUAIS MEDICAMENTOS DE USO CONTÍNUO VOCÊ UTILIZA? (MEDIC)

ESCORE DE CLAUDICAÇÃO DE EDIMBURGO	
Você tem dor ou desconforto na(s) perna(s) quando anda? (ECE1)	
0. Não () 1. Sim () 2. Eu sou incapaz de andar ()	
Essa dor alguma vez começa quando você está em pé parado ou sentado? (ECE2)	
0. Não () 1. Sim ()	
Você tem essa dor ao subir uma ladeira ou quando anda rápido? (ECE3)	
1. Não () 1. Sim ()	
Você tem essa dor quando anda no seu ritmo normal, no plano? (ECE4)	
0. Não () 1. Sim ()	
O que acontece com a dor quando você para? (ECE5)	
1. Geralmente continua por mais que 10 minutos ()	
2. Geralmente desaparece em 10 minutos ou menos ()	
Onde você sente essa dor ou desconforto? (ECE6)	

Sensibilidade protetora plantar no pé direito (teste do monofilamento)	
0. Presente () 1. Ausente ()	
Sensibilidade protetora plantar no pé esquerdo (teste do monofilamento)	
0. Presente () 1. Ausente ()	
Classificação de Rutherford	
0. Assintomático ()	3. Claudicação severa ()
1. Claudicação leve ()	4. Dor em repouso ()
2. Claudicação moderada ()	5. Perda tecidual menor ()
	6. Perda tecidual maior ()
Classificação Wi-Fi	
Tem amputação?	
0. Não () 1. Sim ()	
Nível de amputação	
0. Dedos () 1. Pé () 2. Perna () 3. Coxa ()	
ÍNDICE TORNOZELO BRAQUIAL	
MID	MIE
DOPPLER MMII	
MID	MIE

REFERÊNCIAS

1. ABOYANS, V. et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). 2017.
2. ABOYANS, V. et al. Editor's choice – 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). **European Journal of Vascular and Endovascular Surgery**, v. 55, n. 3, p. 305–368, mar. 2018.
3. ALAHDAB, F. et al. A systematic review for the screening for peripheral arterial disease in asymptomatic patients. **Journal of Vascular Surgery**, v. 61, n. 3 Suppl, p. 42S-53S, mar. 2015.
4. AL-QAISI, M. Ankle brachial pressure index (ABPI): An update for practitioners. **Vascular Health and Risk Management**, p. 833, set. 2009.
5. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Peripheral arterial disease in people with diabetes. **Diabetes Care**, v. 26, n. 12, p. 3333–3341, 1 dez. 2003.
6. ANDRAS, A.; FERKET, B. Screening for peripheral arterial disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2014, n. 4, 7 abr. 2014.
7. BERRY, J. D. et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. **New England Journal of Medicine**, v. 366, n. 4, p. 321–329, 26 jan. 2012.
8. BRIDGWOOD, B. M. et al. Knowledge of peripheral artery disease: What do the public, healthcare practitioners, and trainees know? **Vascular Medicine**, v. 25, n. 3, p. 263–273, jun. 2020.
9. BÜRKNER, P. C. brms: An R package for Bayesian multilevel models using Stan. *Journal of Statistical Software*, v. 80, n. 1, p. 1–28, 2017
10. CAO, P. et al. Chapter II: Diagnostic methods. **European Journal of Vascular and Endovascular Surgery**, v. 42, p. S13–S32, dez. 2011.

11. CERQUEIRA, L. O.; DUARTE JÚNIOR, E. G.; BARROS, A. L. S.; CERQUEIRA, J. R.; ARAÚJO, W. J. B. Classificação Wifl: o novo sistema de classificação da Society for Vascular Surgery para membros inferiores ameaçados, uma revisão de literatura. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 19, p. e20190070, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.190070>. Acesso em: [coloque a data de acesso aqui].
12. CHEN, Q. et al. Critical appraisal of international guidelines for the screening and treatment of asymptomatic peripheral artery disease: A systematic review. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 19, n. 1, p. 17, dez. 2019.
13. CHUTER, V. et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: A systematic review. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 40, n. 3, p. e3683, mar. 2024.
14. CHUTER, V. H. et al. Estimating the diagnostic accuracy of the ankle-brachial pressure index for detecting peripheral arterial disease in people with diabetes: A systematic review and meta-analysis. **Diabetic Medicine**, v. 38, n. 2, p. e14379, fev. 2021.
15. COLLETT, D. *Modelling Binary Data*. London: Chapman and Hall, 1991.
16. COOKE, J. P.; CHEN, Z. A compendium on peripheral arterial disease. **Circulation Research**, v. 116, n. 9, p. 1505–1508, 24 abr. 2015.
17. CRIQUI, M. H. et al. Lower extremity peripheral artery disease: Contemporary epidemiology, management gaps, and future directions: A scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 144, n. 9, 31 ago. 2021.
18. CRIQUI, M. H.; ABOYANS, V. Epidemiology of peripheral artery disease. **Circulation Research**, v. 116, n. 9, p. 1509–1526, 24 abr. 2015.
19. DE BARROS E SILVA, P. G. M. et al. Primary results of the Brazilian registry of atherothrombotic disease (NEAT). **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 4222, 20 fev. 2024.
20. EVERHART, J. E. et al. Medial arterial calcification and its association with mortality and complications of diabetes. **Diabetologia**, v. 31, n. 1, p. 16–23, jan. 1988.

21. GERHARD-HERMAN, M. D. et al. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. **Circulation**, v. 135, n. 12, 21 mar. 2017.
22. GORNIK, H. L. et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS guideline for the management of lower extremity peripheral artery disease. **Journal of the American College of Cardiology**, p. S0735109724003814, maio 2024.
23. GUIRGUIS-BLAKE, J. M. et al. Screening for peripheral artery disease using the ankle-brachial index: Updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. **JAMA**, v. 320, n. 2, p. 184, 10 jul. 2018.
24. HACKLER, E. L.; HAMBURG, N. M.; WHITE SOLARU, K. T. Racial and ethnic disparities in peripheral artery disease. **Circulation Research**, v. 128, n. 12, p. 1913–1926, 11 jun. 2021.
25. HO, C. Y.; SHANAHAN, C. M. Medial arterial calcification: An overlooked player in peripheral arterial disease. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 36, n. 8, p. 1475–1482, ago. 2016.
26. JOOSTEN, M. M. et al. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. **JAMA**, v. 308, n. 16, p. 1660, 24 out. 2012.
27. JUDE, E. B. et al. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients. **Diabetes Care**, v. 24, n. 8, p. 1433–1437, 1 ago. 2001.
28. KASHETSKY, N. et al. Diagnostic accuracy of ankle-brachial pressure index compared with Doppler arterial waveforms for detecting peripheral arterial disease: A systematic review. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 35, n. 4, p. 195–201, abr. 2022.
29. KIEBACK, A. G.; GÄHWILER, R.; THALHAMMER, C. PAD screening: why? whom? when? how? – A systematic review. **Vasa**, v. 50, n. 2, p. 85–91, 1 fev. 2021.

30. LANZER, P. et al. Medial vascular calcification revisited: Review and perspectives. **European Heart Journal**, v. 35, n. 23, p. 1515–1525, 1 jun. 2014.
31. LANZER, P. et al. Medial Arterial Calcification. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 78, n. 11, p. 1145–1165, set. 2021.
32. LEW, E.; NICOLOSI, N.; BOTEK, G. Lower extremity amputation risk factors associated with elevated ankle-brachial indices and radiographic arterial calcification. **The Journal of Foot and Ankle Surgery**, v. 54, n. 3, p. 473–477, maio 2015.
33. LOW WANG, C. C. et al. Cardiovascular and limb outcomes in patients with diabetes and peripheral artery disease. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 72, n. 25, p. 3274–3284, dez. 2018.
34. MAKDISSE, M. et al. Versão em português, adaptação transcultural e validação do Questionário de Claudicação de Edimburgo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, n. 5, p. 501–506, maio 2007.
35. MARSO, S. P.; HIATT, W. R. Peripheral arterial disease in patients with diabetes. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 47, n. 5, p. 921–929, mar. 2006.
36. MATSUSHITA, K. et al. Lifetime risk of lower-extremity peripheral artery disease defined by ankle-brachial index in the United States. **Journal of the American Heart Association**, v. 8, n. 18, p. e012177, 17 set. 2019.
37. MAZZOLAI, L. et al. 2024 ESC guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. **European Heart Journal**, p. ehae179, 30 ago. 2024.
38. MURABITO, J. M. et al. Intermittent claudication: A risk profile from the Framingham Heart Study. **Circulation**, v. 96, n. 1, p. 44–49, jul. 1997.
39. NARULA, J. et al. Histopathologic characteristics of atherosclerotic coronary disease and implications of the findings for the invasive and noninvasive detection of vulnerable plaques. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 61, n. 10, p. 1041–1051, mar. 2013.

40. NORGREN, L. et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). **Journal of Vascular Surgery**, v. 45 Suppl S, p. S5-67, jan. 2007.
41. NORMAHANI, P. et al. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of point-of-care tests used to establish the presence of peripheral arterial disease in people with diabetes. **Journal of Vascular Surgery**, v. 73, n. 5, p. 1811–1820, maio 2021.
42. NORMAHANI, P. et al. Study protocol for a multicentre comparative diagnostic accuracy study of tools to establish the presence and severity of peripheral arterial disease in people with diabetes mellitus: The DM PAD study. **BMJ Open**, v. 12, n. 11, p. e066950, 3 nov. 2022.
43. PANDE, R. L.; CREAGER, M. A. Socioeconomic inequality and peripheral artery disease prevalence in US adults. **Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes**, v. 7, n. 4, p. 532–539, jul. 2014.
44. PARASKEVAS, K. I.; PHILLIPS, M. J.; SHEARMAN, C. P. Screening for peripheral arterial disease using the ankle-brachial index in diabetic and other high-risk patients: Pros and cons. **Angiology**, v. 67, n. 7, p. 607–609, ago. 2016.
45. R CORE TEAM. *R: A language and environment for statistical computing*. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2012. ISBN 3-900051-07-0, 2014.
45. SALLE, L.; MAGNE, J.; KENNE MALAHA, A.; CHASTAINGT, L.; GALINAT, S.; DRUTEL, A.; LACROIX, P.; TEISSIER-CLÉMENT, M. P.; ABOYANS, V. Ultrasound-detected tibial artery calcification as a marker of cardiovascular and lower-limb risk in asymptomatic patients with type-2 diabetes. *Vascular Medicine*, v. 28, n. 6, p. 538–546, dez. 2023. DOI: 10.1177/1358863X231190433. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37610880>. Acesso em: 7 dez. 2024.

46. SANTOS, V. P. D. et al. Arteriosclerose, aterosclerose, arteriolo-sclerose e esclerose calcificante da média de Monckeberg: qual a diferença? **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 20, p. e20200211, 2021.
47. SHARMA, A. et al. Prevalence of calcification in the pedal arteries in diabetes complicated by foot disease. **Diabetes Care**, v. 33, n. 5, p. e66–e66, 1 maio 2010.
48. SINGHANIA, P. et al. Toe brachial index and not ankle brachial index is appropriate in initial evaluation of peripheral arterial disease in type 2 diabetes. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 16, n. 1, p. 52, 27 fev. 2024.
49. SONG, P. et al. Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. **The Lancet Global Health**, v. 7, n. 8, p. e1020–e1030, ago. 2019.
50. SUBHERWAL, S. et al. Socioeconomic disparities in the use of cardioprotective medications among patients with peripheral artery disease. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 62, n. 1, p. 51–57, jul. 2013.
51. SWAIN, J. et al. Vascular calcification in diabetic foot and its association with calcium homeostasis. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 16, n. 8, p. 450, 2012.
52. UNKART, J. T. et al. Burden of peripheral artery disease on mortality and incident cardiovascular events. **American Journal of Epidemiology**, v. 189, n. 9, p. 951–962, 1 set. 2020.
53. UYAGU, O. D. et al. Quality assessment and comparative analysis on the recommendations of current guidelines on screening and diagnosis of peripheral arterial disease: A systematic review. **BMJ Open**, v. 12, n. 9, p. e061599, set. 2022.
54. VART, P. et al. Socioeconomic status and incidence of hospitalization with lower-extremity peripheral artery disease: Atherosclerosis risk in communities study. **Journal of the American Heart Association**, v. 6, n. 8, p. e004995, 2 ago. 2017.
55. WRITING COMMITTEE MEMBERS et al. 2012 ACCF/AHA/ACR/SCAI/SIR/STS/SVM/SVN/SVS key data elements and definitions for

peripheral atherosclerotic vascular disease: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Clinical Data Standards for Peripheral Atherosclerotic Vascular Disease). **Circulation**, v. 125, n. 2, p. 395–467, 17 jan. 2012.

56. XU, C. et al. Predictive value of the ankle-brachial index for all-cause and cardio-cerebrovascular mortality. **Angiology**, v. 74, n. 7, p. 649–656, ago. 2023.