

**CHARLES ANGOTTI FURTADO DE MEDEIROS**

**“ANÁLISE DO FLUXO VOLUMÉTRICO ARTERIAL E  
OBTENÇÃO DO ÍNDICE FÊMORO-AXILAR COM  
MAPEAMENTO DÚPLEX”**

**UNICAMP**

**2010**

**CHARLES ANGOTTI FURTADO DE MEDEIROS**

**“ANÁLISE DO FLUXO VOLUMÉTRICO ARTERIAL E  
OBTENÇÃO DO ÍNDICE FÊMORO-AXILAR COM  
MAPEAMENTO DÚPLEX”**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa  
de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia  
da Faculdade de Ciências Médicas da  
Universidade Estadual de Campinas para  
obtenção do título de Doutor em Ciências.

**ORIENTADOR: Prof. Dr. FÁBIO HÜSEMANN MENEZES**

**UNICAMP**

**2010**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

M467a Medeiros, Charles Angotti Furtado de  
Análise do fluxo volumétrico arterial e obtenção do índice fêmoro-axilar com mapeamento dúplex / Charles Angotti Furtado de Medeiros. Campinas, SP : [s.n.], 2010.

Orientador : Fábio Hüsemann Menezes  
Tese ( Doutorado ) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Velocidade do fluxo sanguíneo. 2. Ultrassonografia Doppler. 3. Arteriopatias oclusivas. I. Menezes, Fábio Hüsemann. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

**Título em inglês : Femoral axillary volume flow ratio as a new index for the assessment of iliac atherosclerosis**

**Keywords:** • Blood flow measurements  
• Doppler ultrasonography  
• Arterial occlusive disease

**Titulação: Doutor em Cirurgia**

**Banca examinadora:**

**Prof.º. Dr.º. Fábio Hüsemann Menezes**  
**Prof.ª. Dr.ª. Ana Terezinha Guillaumon**  
**Prof.º. Dr.º. Jamal Baracat**  
**Prof.ª. Dr.ª. Regina Moura**  
**Prof.º. Dr.º. Ivan Benaduce Casella**

**Data da defesa: 27-07-2010**

---

## Banca Examinadora da Defesa de Doutorado

Charles Angotti Furtado de Medeiros

---

---

Orientador: Prof. Dr. Fabio Husemann Menezes

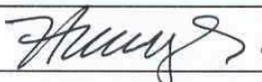
---

---

### Membros:

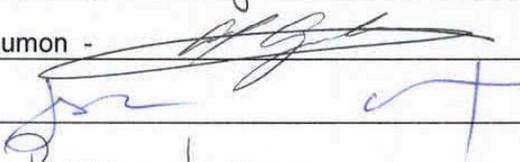
---

1. Prof. Dr. Fabio Husemann Menezes -



---

2. Profa. Dra. Ana Terezinha Guillaumon -



---

3. Prof. Dr. Jamal Baracat -

---

4. Profa. Dra. Regina Moura -



---

5. Prof. Dr. Ivan Benaduce Casella -

---

Curso de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

---

Data: 27/09/2010

---

# DEDICATÓRIA

**a todos os pacientes que, em conjunto simbolizam o suor dos nossos esforços,  
a satisfação do nosso sucesso e as lágrimas dos nossos fracassos.**

# EPÍGRAFE

**“Bom cirurgião é aquele que consegue amputar.  
Melhor cirurgião, aquele que consegue salvar um membro.”**

**Sir Astley Paston Cooper – Cirurgião Inglês (1768-1841)**

# AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. **John Cook Lane**,

pelo entusiasmo e incentivo aos mais jovens.

Ao Prof. Dr. **João Potério Filho**,

pela paciência e colaboração durante toda a residência.

Ao Prof. Dr. **George Carchedi Luccas**,

pela imensa contribuição na formação científica e do caráter de todos os alunos.

À Profª. Dra. **Ana Terezinha Guillaumon**,

pela sua dedicação à nossa disciplina e pelo seu apoio em todos os momentos.

Ao Prof. Dr. **Fábio Hüsemann Menezes**,

pela sua abnegação, seus conselhos, críticas e sugestões na orientação desta tese.

À Profª. Dra. **Sandra Aparecida Ferreira Silveira**,

pelo incentivo, atenção e disponibilidade, fundamentais na realização da pesquisa.

# AGRADECIMENTOS

A todos os meus **professores**,

que são os responsáveis diretos pelo meu aprendizado durante todos estes anos.

Aos inesquecíveis **colegas**,

pelo companheirismo e amizade no decorrer de todos estes anos.

A todos os **voluntários**,

que colaboraram espontaneamente com a realização deste estudo.

À minha **família**,

pelo apoio e carinho de sempre

E finalmente, à minha **esposa**,

que compartilha comigo todos os meus sonhos.

# RESUMO

**Objetivo:** Medir o volume de fluxo arterial com mapeamento duplex, calcular a relação do volume de fluxo fêmoro/axilar e discutir a sua utilidade como um novo índice no significado hemodinâmico de uma lesão obstrutiva no segmento aorto-iliaco.

**Metodologia:** Diversas medidas de volume de fluxo foram obtidas consecutivamente com mapeamento duplex em artérias femorais comuns e axilares de voluntários sadios sem sinais de aterosclerose e de pacientes com diagnóstico comprovado de doença obstrutiva no segmento aorto-iliaco por meio da medida de pressão segmentar. Posteriormente, o grupo dos pacientes foi submetido à avaliação complementar com segundo exame confirmatório.

**Resultados:** No total, foram executadas 635 medidas de volume de fluxo em dez voluntários sadios e em oito pacientes com estenose severa ou oclusão de artéria ilíaca, sendo dois destes com doença bilateral. Quando se comparou os sujeitos normais e os pacientes com estenose severa ou oclusão de artéria ilíaca houve diferença significativa estatística entre estes dois grupos ( $p < 0.01$  Mann-Whitney). Resultado semelhante foi encontrado na comparação dos membros doentes dos pacientes com seus próprios membros contralaterais normais ( $p < 0.05$  Wilcoxon). A medida do volume de fluxo somente durante a fase sistólica mostrou ser um parâmetro muito mais sensível para diferenciar membros normais de membros alterados. Além disso, ficou demonstrado boa relação entre o índice de pressão de coxa proximal e o índice de fluxo sistólico fêmoro/axilar no grupo dos pacientes com estenose severa ou oclusão de artéria ilíaca ( $p < 0.01$  Correlação de Spearman).

# RESUMO

**Conclusão:** O índice que relaciona o volume de fluxo arterial fêmoro/axilar é confiável na avaliação do significado hemodinâmico da doença obstrutiva no segmento aorto-iliaca e, poderá ser utilizado como uma ferramenta útil durante o segmento destes doentes.

**Palavras-chave:** velocidade do fluxo sanguíneo; ultrassonografia Doppler; arteriopatias obstrutivas

# ABSTRACT

## FEMORAL/AXILLARY VOLUME FLOW RATIO AS A NEW INDEX FOR THE ASSESSMENT OF ILIAC ATHEROSCLEROSIS

**Objective:** To measure the arterial volume flow with duplex scan, calculate femoral/axillary volume flow ratio and discuss its applicability as a new index for the hemodynamic significance of an aorto-iliac occlusive lesion.

**Methods:** Several measures of volume flow were obtained consecutively with duplex scan in both common femoral and axillary arteries of healthy volunteers with no signs of atherosclerosis and patients with documented evidence of occlusive aorto-iliac disease with segmental pressure measurement. Then patients group was sent to complimentary evaluation with a second confirmatory exam.

**Results:** There were a total of 635 measures of volume flow performed in ten healthy volunteers and eight patients with iliac severe stenoses or occlusion, two of them with bilateral disease. When comparing normal subjects and patients with iliac severe stenoses or occlusion there was statistical significant difference between these two groups ( $p < 0.01$  Mann-Whitney). Similar result was found when comparing patient diseased limbs with their own contra-lateral normal side ( $p < 0.05$  Wilcoxon). And measuring the volume flow only during the systolic phase was a much more sensitive parameter for differentiate normal from diseased. Besides that there was found a good correlation between proximal thigh pressure index and femoral/axillary systolic flow ratio in the patients group ( $p < 0.01$  Spearman Correlation).

# ABSTRACT

**Conclusion:** The femoral/axillary volume flow ratio is useful in assessing the hemodynamic significance of aorto-iliac disease and systolic femoral/axillary ratio may also be useful as a follow-up tool.

**Key words:** blood flow measurements; Doppler ultrasonography; arterial occlusive disease.

# LISTA DE ABREVIATURAS

<b>AFC</b>	Artéria Femoral Comum
<b>AFS</b>	Artéria Femoral Superficial
<b>ASD</b>	Angiografia por Subtração Digital
<b>CD</b>	<i>Compact Disc</i> (termo corrente em inglês)
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>CNS</b>	Conselho Nacional de Saúde
<b>CONEP</b>	COnselho Nacional de Ética em Pesquisa
<b>DAOP</b>	Doença Arterial Obstrutiva Periférica
<i>Duplex Scan</i>	mapeamento duplex (tradução do inglês)
<i>et al</i>	e outros (tradução do latim)
<b>FCM</b>	Faculdade de Ciências Médicas
<b>I F/A</b>	Índice Fêmoro-Axilar
<b>IMC</b>	Índice de Massa Corporal
<b>IP</b>	Índice de Pulsatilidade
<b>IR</b>	Índice de Resistência
<b>I T/B</b>	Índice Tíbio-Braquial
<i>off-line</i>	desconectado (termo corrente em inglês)
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde

# LISTA DE ABREVIATURAS

<b>MID</b>	Membro Inferior Direito
<b>MIE</b>	Membro Inferior Esquerdo
<b>MPS</b>	Medida de Pressão Segmentar
<i>softwares</i>	programas de computador (termo corrente em inglês)
<b>Unicamp</b>	Universidade Estadual de Campinas
<b>US</b>	ultrassom
<b>RM</b>	Ressonância Magnética
<b>Rx</b>	receptor
<b>TC</b>	Tomografia Computadorizada
<b>VF</b>	Volume de Fluxo
<b>VSP</b>	Velocidade Sistólica de Pico
<b>TAmx</b>	velocidade média
<b>Tx</b>	transmissor
<b>XIX</b>	19 em algarismo romano

# LISTA DE SÍMBOLOS

$\Delta$	delta (maiúscula), letra grega que representa diferença
$\eta$	etá (minúscula), letra grega que significa viscosidade
$\lambda$	lambda (minúscula), letra grega que significa comprimento de onda
$\pi$	pi (minúscula), letra grega que é o número 3,1415927 (aproximado)
$\theta$	teta (minúscula), letra grega que significa ângulo
<b>A</b>	Área (objeto gráfico) ou Amplitude (onda sonora)
$^{\circ}\text{C}$	graus Celsius (medida de temperatura)
<b>c</b>	velocidade do som
<b>cos</b>	cosseno
<b>f</b>	freqüência
<b>L</b>	comprimento
<b>P</b>	Pressão
<b>Q</b>	fluxo
®	marca registrada
<b>r</b>	raio
<b>™</b>	marca registrada comercial
<b>V(v)</b>	Velocidade

# LISTA DE NOTAÇÕES E SIGLAS

*	asterisco
±	mais ou menos
.	sinal de multiplicação
/	sinal de divisão
<	menor que
>	maior que
=	sinal de igual
%	porcentagem
→	seta para direita
←	seta para esquerda
<b>cm<sup>2</sup></b>	<b>centímetro</b> quadrado (medida de área)
<b>cm/s</b>	<b>centímetros</b> por <b>segundo</b> (medida de velocidade)
<b>kg/m<sup>2</sup></b>	<b>kilogramas</b> por <b>metro</b> quadrado (medida de volume)
<b>l/min</b>	<b>litros</b> por <b>minuto</b> (medida de vazão)
<b>máx</b>	máxima(o)
<b>MHz</b>	<b>Mega Hertz</b> (medida de frequência)
<b>ml/min</b>	<b>mililitros</b> por <b>minuto</b> (medida de vazão)
<b>mm</b>	<b>milímetros</b> (medida de distância)
<b>mmHg</b>	<b>milímetros</b> de mercúrio (medida de pressão)

# LISTA DE FÓRMULAS, QUADROS E TABELAS

<b>Fórmula 1</b>	Equação de Hagen-Poiseuille	<b>6</b>
<b>Fórmula 2</b>	Equação da Vazão	<b>7</b>
<b>Fórmula 3</b>	Equação das Ondas Acústicas	<b>11</b>
<b>Quadro 1</b>	Classificação do grau de obesidade com base no IMC	<b>30</b>
<b>Quadro 2</b>	Média dos valores após agrupamento das medidas em três categorias	<b>42</b>
<b>Tabela 1</b>	Dados Demográficos	<b>37</b>
<b>Tabela 2</b>	Médias do Volume de Fluxo no Grupo Controles	<b>38</b>
<b>Tabela 3</b>	Medidas do Volume de Fluxo (ml/min) e Cálculo do Índice Fêmoro/Axilar (I F/A) no Grupo Pacientes	<b>39</b>
<b>Tabela 4</b>	Pressão de Coxa Alta e Estenose de Artéria Iliaca	<b>39</b>

# LISTA DE GRÁFICOS E FIGURAS

- Gráfico 1** Comparação entre o Grupo Controles e o Grupo Pacientes. As linhas transversais apontam as medias ( $p < 0,01$  pelo Teste de Mann-Whitney para valores sistólicos nos quadros à direita). 40
- Gráfico 2** Comparação entre os lados com estenose ou oclusão da artéria ilíaca versus os membros contralaterais sem doença. As linhas transversais apontam as medias ( $p < 0,05$  pelo Teste de Wilcoxon para os valores sistólicos nos quadros à direita). 41
- Gráfico 3** Gráfico de Dispersão mostra a relação linear do Índice Fêmoro-Axilar Sistólico do Volume de Fluxo com o Índice de Pressão de Coxa Alta no Grupo Pacientes ( $R=0,7$  e  $p < 0,01$  pelo Coeficiente de Correlação de Spearman). 41
- Figura 1** Ilustração do fluxo laminar no interior de um tubo cilíndrico. 5
- Figura 2-A** Jean-Louis-Marie Poiseuille (1799-1869) fisiologista francês. 6
- Figura 2-B** Gotthilf Heinrich Ludwig Hagen (1791-1884) engenheiro alemão. 6
- Figura 3** Ilustração da relação entre os componentes da onda acústica. 8
- Figura 4** Comportamento da onda acústica na interface entre dois meios distintos. 9
- Figura 5-A** Johann Christian Andreas Doppler (1803-1853) físico austríaco. 11
- Figura 5-B** Christoph Hendrik Diederik Buys-Ballot (1817-1890) cientista holandês. 11

# LISTA DE GRÁFICOS E FIGURAS

- Figura 6** Esquemática do efeito Doppler num transdutor. Objeto parado, o feixe Tx emitido retorna ao receptor Rx com a mesma frequência; caso o objeto se aproxime a frequência aumenta e; quando o objeto se afasta a frequência diminui. 12
- Figura 7** Esquema da relação matemática do feixe de Doppler. 13
- Figura 8** Variação de velocidades do sangue em função do fluxo laminar. 13
- Figura 9** Imagem congelada de um exame com US Doppler. Nota-se a curva espectral (parte de baixo da tela) gerada pela pequena amostra obtida na AFS direita (centro da tela representada pelas duas pequenas barras paralelas). 14
- Figura 10** Desenho esquemático da MPS. Observa-se a pressão sistólica obtida nos diversos segmentos dos membros de onde se obtém o cálculo do I T/B (últimos valores). O lado direito registra curvas trifásicas, enquanto que no lado esquerdo, as curvas são monofásicas devido à provável doença na artéria ilíaca comum esquerda. 16
- Figura 11** Imagem de US Doppler. Medida do Volume de Fluxo na AFC direita gerada automaticamente pelo aparelho após a seleção de cinco ciclos cardíacos. 32
- Figura 12** Oclusão de Artéria Ilíaca Comum Direita em um paciente. 33

# SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
1.1	Diagnóstico da Doença Arterial Obstrutiva Periférica.....	2
1.2	Estudo da Dinâmica dos Fluidos.....	4
1.3	Princípios Físicos da Ultrassonografia.....	7
1.4	Considerações Gerais sobre o Efeito Doppler.....	10
1.5	Revisão sobre a Hemodinâmica da Circulação Arterial.....	15
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>22</b>
2.1	Objetivo Geral.....	23
2.2	Objetivo Específico.....	23
<b>3</b>	<b>MÉTODOS.....</b>	<b>24</b>
3.1	Delineamento do Estudo.....	25
3.2	Tamanho amostral.....	25
3.3	Seleção dos sujeitos.....	25
3.3.1	Critérios de inclusão.....	26
3.3.2	Critérios de exclusão.....	27
3.4	Variáveis.....	28

3.4.1	Variáveis dependentes.....	28
3.4.2	Variáveis independentes.....	29
3.4.3	Variáveis de descritivas.....	29
3.5	Informações Técnicas.....	31
3.6	Processamento e Análise de Dados.....	34
3.7	Aspectos Éticos.....	35
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>36</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>43</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>52</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>54</b>
<b>8</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>62</b>
<b>9</b>	<b>APÊNDICES.....</b>	<b>65</b>
<b>10</b>	<b>ARTIGO.....</b>	<b>69</b>

# **1 – INTRODUÇÃO**

## 1.1 Diagnóstico da Doença Arterial Obstrutiva Periférica

Uma vez que as lesões produzidas pela doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) distribuem-se de maneira segmentar, é importante contar com dados que, não somente indiquem a localização anatômica da doença, mas também a quantifique, sendo capaz de determinar a importância relativa quando múltiplas lesões estiverem presentes. Este fator é essencial para o planejamento do tratamento e, mesmo quando o diagnóstico já foi confirmado, são necessárias medidas objetivas e de fácil realização, que permitam uma boa comparação, indicando a gravidade e, também, a progressão da doença.

Historicamente o diagnóstico da DAOP era realizado por uma combinação de exame físico e arteriografia. Porém, o exame clínico não permite a quantificação exata da aterosclerose, principalmente na avaliação do segmento aorto-ilíaco e, sobretudo quando esta doença for multissegmentar. Assim, embora seja uma ferramenta muito útil, o exame clínico também depende da experiência do médico, sendo necessários métodos mais precisos para o estudo dos pacientes com DAOP.<sup>1</sup> Por outro lado, é preciso ter em mãos parâmetros confiáveis para avaliar não só a eficácia, mas, também, a durabilidade do tratamento que foi instituído.

Os fundamentos da angiografia foram desenvolvidos desde a descoberta dos raios X por Roentgen em 1895, entretanto as técnicas da arteriografia e da flebografia eram rudimentares e raramente utilizadas. A verdadeira revolução neste campo, apareceria somente após a descrição do método percutâneo por Seldinger em 1953 e do advento da angiografia por subtração digital (ASD).<sup>2</sup> Em contrapartida, a angiografia vem sendo cada vez mais considerada como um método diagnóstico muito invasivo, pois pode trazer

complicações durante a sua realização, que, embora sejam cada vez menos freqüentes, quando ocorrem podem causar significativa morbidade. Além disto, existe alguma variação na interpretação dos achados radiológicos da ASD entre observadores diferentes. Principalmente pelo fato dela ser um exame dinâmico de estruturas tridimensionais, mas que produz imagens estáticas e bidimensionais, podendo assim induzir a erros.

Atualmente, o estudo da circulação arterial e venosa pode ser realizado por meio da angioressonância magnética (AngioRM). Durante o exame, é necessário o uso de contraste paramagnético para melhor aquisição seqüencial das imagens, que apresenta a vantagem de ser pouco nefrotóxico, ao contrario dos contrastes iodados utilizados normalmente na ASD. No geral, a AngioRM possui alta sensibilidade e boa especificidade que variam, principalmente, conforme a região anatômica a ser estudada. Mas, deve-se ter cuidado na interpretação dos exames, pois a AngioRM pode superestimar as estenoses e muitas vezes é difícil distinguir entre uma estenose significativa e uma oclusão completa.<sup>3</sup>

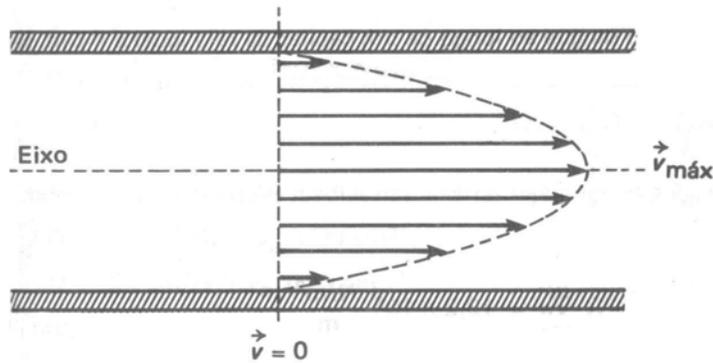
Com o advento da angiotomografia computadorizada (AngioTC) helicoidal e a elaboração de protocolos específicos para infusão de contraste, é possível realizar a aquisição de imagens axiais da aorta e das artérias das extremidades em menos de um minuto. Com o uso de processadores sofisticados a reconstrução tridimensional das imagens gravadas pode ser feita com altíssima fidelidade. Comparada com a AngioRM, a AngioTC tem a desvantagem da exposição à radiação e do uso de contraste nefrotóxico. Contudo, ela é muito mais rápida, apresenta poucas limitações e possui precisão diagnóstica muito semelhante.

Finalmente, cada vez mais, o uso de técnicas de ultrassom (US) nas doenças vasculares permite examinar, quantificar e mesmo propor estratégias de tratamento, sem a necessidade de outros exames complementares.<sup>4</sup> Desta forma, o exame vascular não

invasivo realizado por meio da ultrassonografia possibilita a obtenção de dados precisos que podem ser usados na quantificação do fluxo sanguíneo e na determinação da conduta nos pacientes com DAOP. E atualmente é considerado o meio mais eficiente em termos da relação entre custo e benefício para atingir tais objetivos. Recentemente, o US intravascular tem oferecido a oportunidade de examinar diretamente as estruturas adjacentes a partir do interior dos vasos. Este exame é usado para avaliar os resultados das revascularizações e das angioplastias, mas ainda é um método caro e pouco utilizado em nosso meio.

## **1.2 Estudo da Dinâmica dos Fluidos**

O termo fluido descreve um objeto ou substância que se move com determinada resistência às forças deformantes que lhe são aplicadas externamente. O estudo deste conceito em física é conhecido como a dinâmica dos fluidos. A viscosidade dos fluidos representa o atrito interno entre as suas camadas. Uma das conseqüências desta propriedade é a variação da velocidade de escoamento nas diferentes camadas de um fluido. Por isso, as velocidades em dois pontos distintos da mesma seção transversal serão diferentes. E, quando a velocidade de fluxo através de uma seção é máxima no centro e decresce, segundo uma parábola, até zero na camada adjacente à parede do tubo, o escoamento é chamado de fluxo laminar (**Figura 1**).



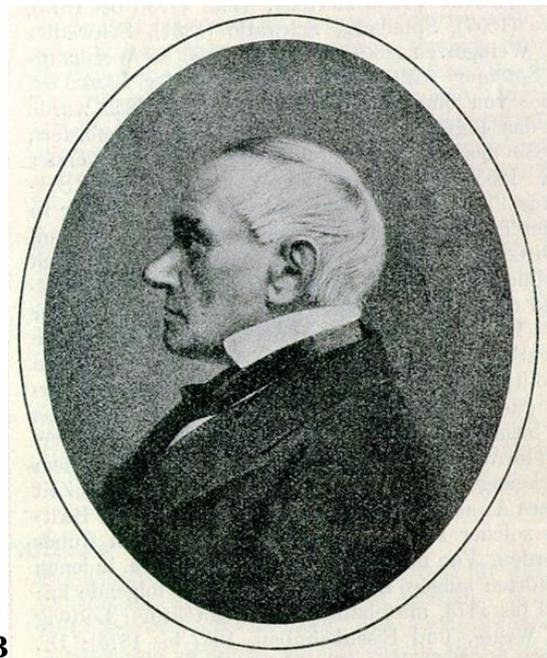
**Figura 1** – Ilustração do fluxo laminar no interior de um tubo cilíndrico.

As leis de Poiseuille tratam do fluxo de um líquido, com viscosidade, no interior de um tubo cilíndrico.<sup>5</sup> A motivação para o estudo de Jean-Louis-Marie Poiseuille era entender o comportamento do fluxo de sangue dentro das veias e artérias do corpo humano (**Figura 2A**). Poiseuille executou suas experiências em tubos capilares de vidro tendo a água como fluido, pois naquele tempo não existia anticoagulante, impedindo o uso do sangue. Além disso, ele usou ar comprimido para forçar a passagem da água através dos tubos e medir o fluxo criado. Então esse fisiologista francês formulou uma expressão matemática para a taxa de fluxo laminar de fluidos em tubos cilíndricos, descoberta independentemente por Gotthilf Heinrich Ludwig Hagen, um engenheiro hidráulico alemão (**Figura 2B**).

A equação de Hagen-Poiseuille é uma lei da física que descreve um fluxo incompressível, ou seja, fluido de densidade constante e de baixa viscosidade, através de um tubo uniforme com seção transversal circular. O resultado destes experimentos estabelece que o fluxo  $Q$  através de um determinado tubo depende: da diferença de pressão  $\Delta P$  de uma extremidade para a outra; do comprimento  $L$  do tubo; do raio  $r$  do tubo; e da viscosidade  $\eta$  do fluido (**Equação 1**). O fluxo varia inversamente com o comprimento e a

viscosidade. Se qualquer um é dobrado, a taxa de fluxo é reduzida pela metade. Mas se a diferença de pressão é dobrada, a taxa de fluxo também dobra. Porém a descoberta mais surpreendente foi relacionada à dependência da taxa de fluxo ao raio do tubo. A resistência efetiva do tubo é inversamente proporcional ao raio elevado à quarta potência. Isto significa que uma redução do tubo pela metade aumentaria a resistência ao movimento do fluido em 16 vezes. Esta relação é aplicada ao estudo do escoamento de fluidos em tubulações, entre eles o fluxo sanguíneo.<sup>5</sup>

$$Q = \Delta P \cdot \pi r^4 / 8L\eta \quad (\text{Equação 1})$$



**Figura 2** – Fotografia. **A)** Jean-Louis-Marie Poiseuille (1799-1869) fisiologista francês e **B)** Gotthilf Heinrich Ludwig Hagen (1791-1884) engenheiro alemão.

De modo geral, o escoamento de um fluido não é descrito pelo movimento individual de cada uma de suas partículas, mas é especificado por sua densidade e velocidade de escoamento numa determinada posição e num determinado instante. Assim, a vazão **Q** é o volume de um fluido que passa através da seção transversal de um tubo na unidade de tempo. Esta mesma vazão pode também ser expressa em termos de velocidade, onde **A** é a área da seção transversal do tubo e **V** é a velocidade do fluxo (**Equação 2**). Para simplificar, conceitualmente denomina-se fluxo volumétrico, o volume de fluido que atravessa qualquer seção normal de um tubo numa unidade de tempo. Mas, geralmente, o fluxo volumétrico é medido em função da taxa de variação volumétrica, que é a taxa que uma quantidade de volume atravessa uma determinada área. Por isso, considerando constantes a temperatura e a viscosidade do sangue em um mesmo indivíduo, para calcular o fluxo volumétrico em uma artéria é necessário obter apenas a medida da velocidade do sangue e o diâmetro do vaso.

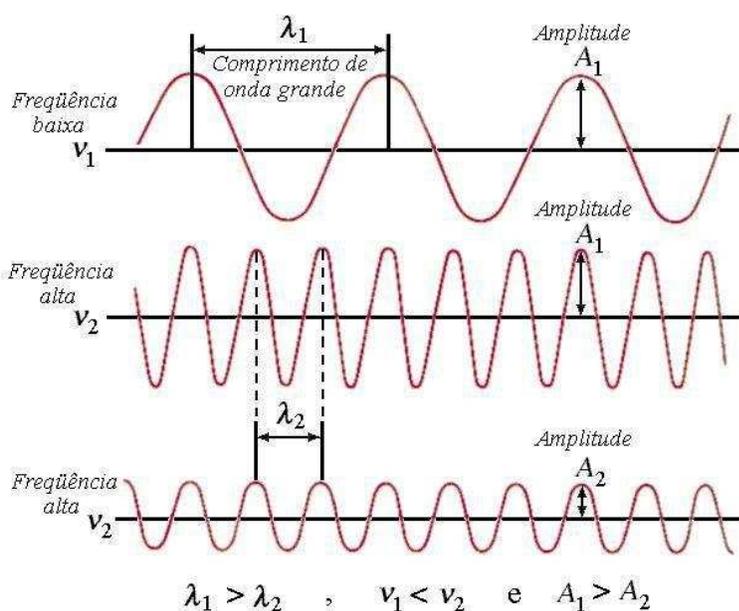
$$Q = A \cdot V \quad (\text{Equação 2})$$

### **1.3 Princípios Físicos da Ultrassonografia**

A primeira teoria sobre ultrassonografia foi publicada em 1794 em um estudo sobre a orientação dos morcegos, mas só a descoberta do efeito pizoelétrico em 1880 estabeleceria as bases físicas para a compreensão do US. O efeito pizoelétrico é a propriedade que tem alguns materiais que quando submetidos a uma corrente elétrica

passam a vibrar em determinada frequência. Estes princípios foram intensamente desenvolvidos e já em 1942 o US era utilizado na área de Radiologia. Atualmente, a ultrassonografia está cada vez mais presente em medicina, pois além de permitir o estudo de caracteres estáticos e dinâmicos, é praticamente inócuo à saúde do ser humano.<sup>6</sup>

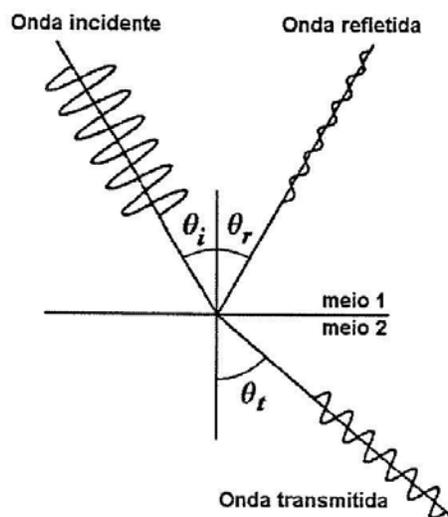
Conceitualmente, o US é definido como ondas acústicas formadas por meio de vibrações mecânicas, que se propagam em determinado meio. Estas vibrações produzem flutuações, para cima e para baixo, que caracterizam a amplitude da onda. O comprimento da onda  $\lambda$  está relacionado à distância com que este efeito acontece. Enquanto que o número de vibrações por segundo determina a frequência  $f$  da propagação (**Figura 3**).



**Figura 3** – Ilustração da relação entre os componentes da onda acústica.

Todas estas variáveis estão definidas numa relação, onde  $c$  representa a velocidade do som no meio, e são inversamente proporcionais, ou seja, frequências mais altas têm comprimentos de onda mais curtos e vice-versa (**Equação 3**). As ondas sonoras interagem com o meio por onde passam, podendo sofrer refração, reflexão e absorção. Geralmente, em um feixe ultrassônico que se propaga nos tecidos, grande parte da energia é absorvida, sendo que apenas uma pequena parcela é refletida. Este fenômeno, denominado atenuação, está relacionado à frequência utilizada e tem um comportamento inversamente proporcional com a profundidade (**Figura 4**).

$$c = \lambda \cdot f \quad (\text{Equação 3})$$



**Figura 4** – Comportamento da onda acústica na interface entre dois meios distintos.

Em resumo, o feixe de US é produzido pela estimulação elétrica de um ou mais cristais com características pizoelétricas. Os cristais são capazes de responder fielmente a sinais elétricos emitidos em alta frequência para produzir as ondas sonoras. Desta mesma forma, eles são capazes de converter as ondas ultrassônicas em sinais elétricos, que ao serem enviadas a um amplificador, podem ser representadas graficamente, com intensidade proporcional à sua energia. A categoria de US modo B, diz respeito ao Brilho e consiste na representação de um tipo de imagem onde os ecos são registrados por pontos na tela, cujo brilho é proporcional à intensidade da sua reflexão. Estas imagens podem ser visualizadas de forma bidimensional e retratar com fidelidade as estruturas anatômicas.

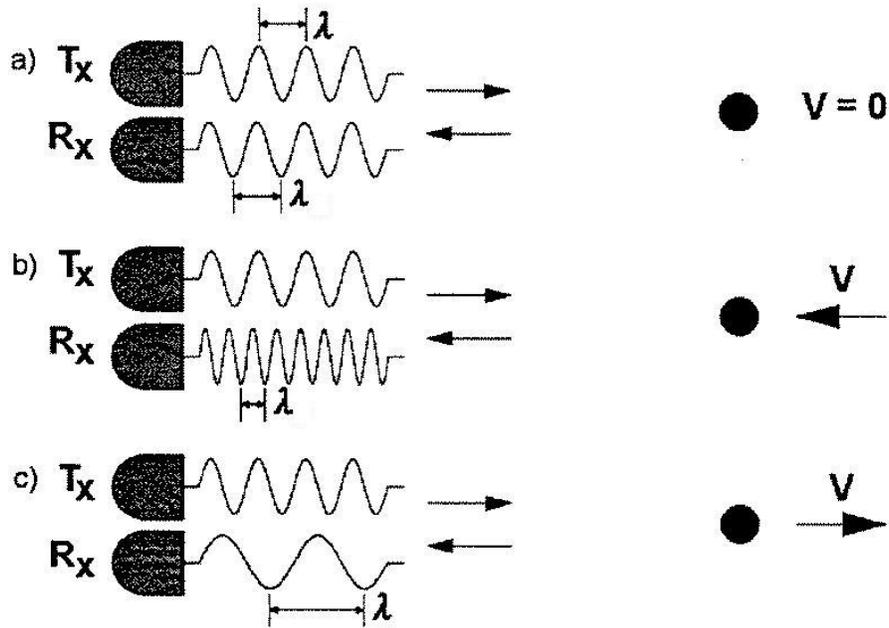
## 1.4 Considerações Gerais sobre o Efeito Doppler

O efeito Doppler descreve a variação de frequência que ocorre quando uma onda acústica é refletida por uma partícula em movimento. Recebeu esta denominação em homenagem ao físico austríaco Johann Christian Andreas Doppler, que foi o primeiro a estudar o fenômeno e descrever sua teoria (**Figura 5A**). Ele verificou que a coloração das estrelas mudava conforme se aproximavam ou se afastavam da Terra e, relacionou a mudança na frequência da luz de uma estrela com a velocidade relativa entre estes dois corpos. Mas, a comprovação só foi obtida em um experimento, três anos mais tarde, pelo cientista holandês Christoph Hendrik Diederik Buys-Ballot (**Figura 5B**).



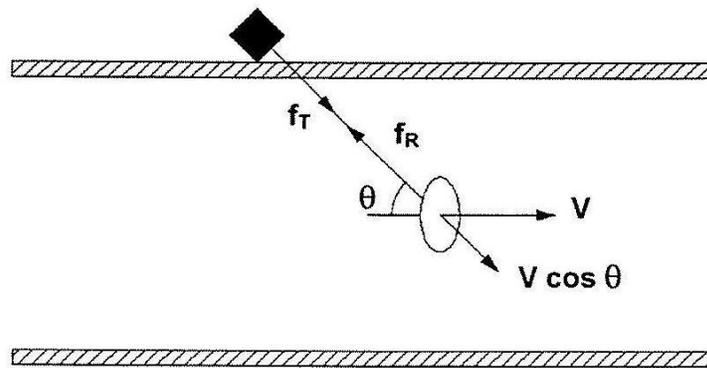
**Figura 5** – Fotografia. **A)** Johann Christian Andreas Doppler (1803-1853) físico austríaco e **B)** Christoph Hendrik Diederik Buys-Ballot (1817-1890) cientista holandês.

Conforme já mencionado, na interface entre dois meios com propriedades diferentes, parte do US é refletida e parte é transmitida. Se o meio seguinte estiver parado, o feixe retorna ao transdutor com a mesma frequência que havia sido emitido. Mas, no caso de estruturas em movimento, o sinal que parte do transdutor sofre uma variação e retorna com comprimento de onda diferente do emitido. O desvio Doppler seria a diferença entre as frequências emitida e recebida pelo transdutor, e pode ser transformado num sinal audível com um amplificador e em sinal visível com um processador (**Figura 6**).



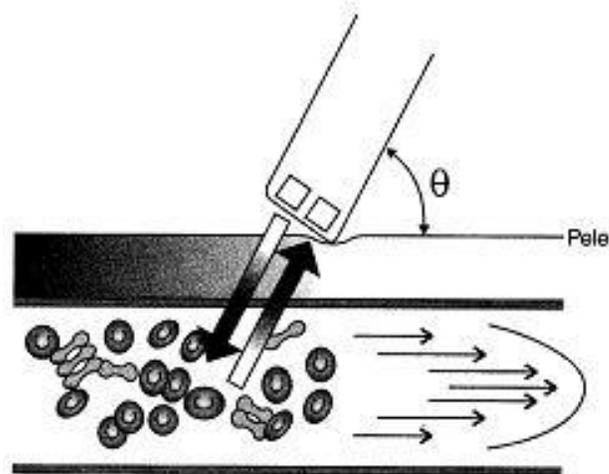
**Figura 6** – Esquemática do efeito Doppler num transdutor. a) objeto parado, o feixe Tx emitido retorna ao receptor Rx com a mesma frequência; b) caso o objeto se aproxime a frequência aumenta e; c) quando o objeto se afasta a frequência diminui.

Quando se associa efeito Doppler à ultrassonografia, é possível estudar o fluxo sanguíneo. Neste caso, o alvo a ser atingido são as hemácias, e a fonte fixa, é o transdutor sobre a pele do indivíduo, o qual emite ondas sonoras com uma frequência conhecida.<sup>7</sup> Quando o fluxo segue em direção ao transdutor, a frequência refletida é maior que a emitida e, quando o fluxo segue em direção contrária, a frequência refletida é menor que a emitida. Matematicamente, a variação da frequência é diretamente proporcional à velocidade de aproximação, ou de afastamento, que, por sua vez, é o componente vetorial do movimento paralelo ao feixe sonoro e, é dependente do cosseno do ângulo entre o feixe de US e a direção do deslocamento das hemácias (**Figura 7**).



**Figura 7** – Esquema da relação matemática do feixe de Doppler.

O sangue não apresenta uma velocidade única, mas sim um perfil de velocidades ao longo de todo corte transversal do vaso (**Figura 8**). Consequentemente o desvio Doppler também apresenta um espectro contínuo de frequências. Por isso, o processamento do sinal é feito medindo-se a frequência média, obtendo-se então a velocidade média instantânea ou, medindo-se as velocidades em diferentes profundidades, no caso do Doppler pulsátil.



**Figura 8** – Ilustração da variação de velocidades do sangue em função do fluxo laminar.

O Doppler pulsátil emite sinais elétricos intermitentes – ora emite ondas ora recebe as ondas refletidas – fazendo leituras em tempos diferentes, o que permite identificar a profundidade do vaso a ser estudado. Com esta técnica, é possível avaliar apenas uma pequena área limitada ao longo do feixe, a amostragem (**Figura 9**). Assim as primeiras aplicações do efeito Doppler para a medida de velocidade do fluxo sanguíneo em humanos foram publicadas no final dos anos 60.<sup>6</sup> E a partir de então, houve um rápido desenvolvimento dos instrumentos e, após o surgimento da nova geração de microprocessadores, foi possível simplificar a reconstrução e o registro dos sinais.



**Figura 9** – Imagem congelada de um exame com US Doppler. Nota-se a curva espectral (parte de baixo da tela) gerada pela pequena amostra obtida na AFS direita (centro da tela representada pelas duas pequenas barras paralelas).

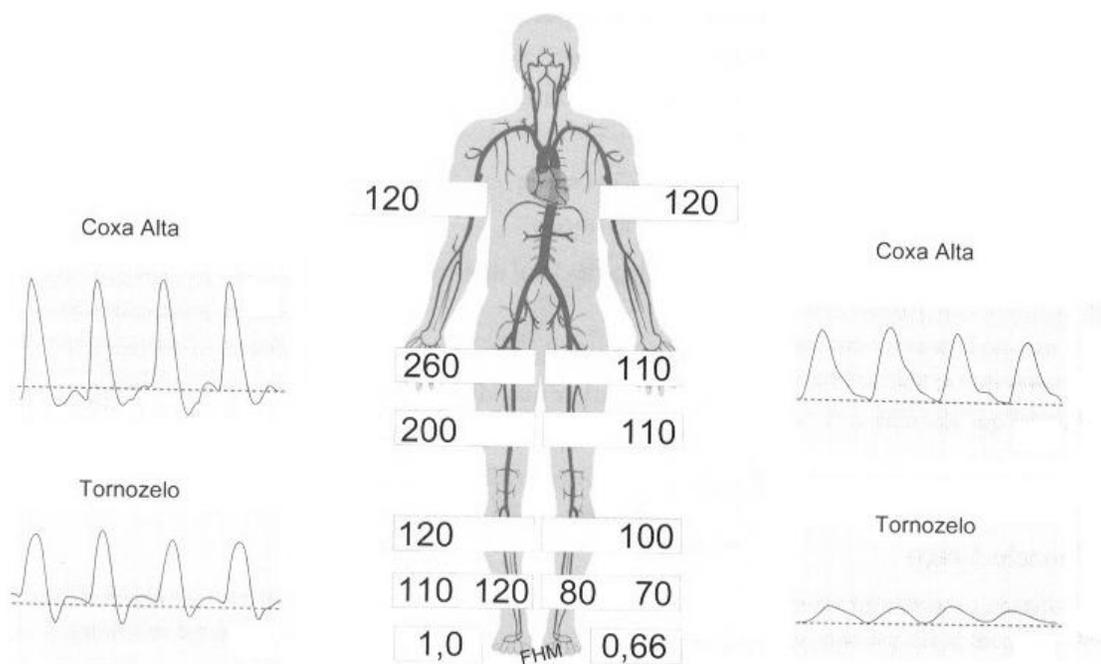
## 1.5 Revisão sobre a Hemodinâmica da Circulação Arterial

A necessidade de quantificação da DAOP levou ao desenvolvimento de técnicas não invasivas para as medidas fisiológicas da circulação periférica. Uma das primeiras técnicas propostas para este tipo de análise foi a medida da pressão sistólica de tornozelo e o cálculo do índice tíbio-braquial (I T/B) com o Doppler de onda contínua. Ambos têm sido muito utilizados como método diagnóstico complementar nos pacientes suspeitos de DAOP com bons resultados. Inclusive já foi demonstrado que o I T/B apresenta alta sensibilidade na detecção de DAOP significativa quando comparado à angiografia e, por isso, diferencia bem os indivíduos normais dos portadores de DAOP avançada, principalmente em pacientes não-diabéticos.<sup>8-12</sup>

A medida da pressão de tornozelo tem baixo custo, sendo bastante fácil de ser realizada. É rápida, não invasiva e apresenta baixa variabilidade nas medidas, podendo ser facilmente padronizada com reprodutibilidade bastante satisfatória. Mas, ela não discrimina o local exato da DAOP, nem a importância relativa de lesões concomitantes. Além disto, o I T/B é limitado quando os pacientes apresentam incompressibilidade das artérias da perna, como acontece em alguns diabéticos. Outro problema é que o I T/B pode não ser confiável, quando um paciente apresenta pressões sistólicas diminuídas nos membros superiores devidas ao débito cardíaco diminuído, como no caso de insuficiência cardíaca.

Com o intuito de melhorar a capacidade das medidas de pressão e localizar quais os locais afetados pela DAOP nos membros inferiores, foi proposta a medida das pressões sistólicas arteriais de maneira segmentar (**Figura 10**). Estas medidas eram objetivas e pareciam relacionar-se bem com o estado hemodinâmico da circulação arterial periférica.

Este tipo de exame mede indiretamente a pressão intra-arterial, com o manguito sendo colocado sucessivamente na coxa (região proximal e distal) e perna (também proximal e distal) inflando-se o manguito com uma pressão superior à da pressão intra-arterial e com o Doppler de onda contínua determinando o início da onda de fluxo arterial, que representaria a pressão sistólica no local do manguito.<sup>13</sup> Porém, com a evolução da qualidade dos equipamentos e maior disponibilidade dos exames de imagem, os testes baseados em medidas de pressões segmentares (MPS) foram perdendo sua aplicabilidade.



**Figura 10** – Desenho esquemático da MPS. Observa-se a pressão sistólica obtida nos diversos segmentos dos membros de onde se obtém o cálculo do I T/B (últimos valores). O lado direito registra curvas trifásicas, enquanto que no lado esquerdo, as curvas são monofásicas devido à provável doença na artéria ilíaca comum esquerda.

O mapeamento duplex, tradução do inglês para o termo *Duplex Scan*, como geralmente é conhecido o US Doppler, é muito mais preciso que a MPS, não só porque permite mensurações diretamente a partir da luz do vaso, como permite diferenciar segmentos com estenoses graves de obstruções.<sup>10-11</sup> O duplex chega a ser correto em 97% dos casos no diagnóstico de lesões estenóticas graves, ou seja maiores que 50%, na artéria femoral superficial (AFS) se comparado aos 75% para as MPS. Por outro lado o duplex também acerta em 91% o mesmo tipo de lesões na artéria poplítea, comparado com 54% dos diagnósticos corretos quando o exame é realizado por meio da MPS.

Ao se comparar o mapeamento duplex com a angiografia e a medida de pressão, embora o I T/B fosse capaz de demonstrar a presença ou ausência de doença significativa com sensibilidade de 100%, sua especificidade foi de apenas 40%. Isto porque o I T/B é incapaz de localizar a DAOP e, mesmo o índice de coxa alta, é capaz de diagnosticar doença ilíaca significativa e doença fêmoro-poplítea com uma acurácia de apenas 70% e 55%, respectivamente. Já o US Doppler diagnosticou estenose ou oclusão, tanto no segmento aorto-ilíaco quanto fêmoro-poplíteo com acurácia acima de 90%.<sup>14</sup>

Mas, desde a década de 1970 o Doppler de ondas contínuas já vinha sendo utilizado para medir localmente a onda de velocidade máxima de fluxo, no estudo das alterações hemodinâmicas produzidas pela DAOP. Várias maneiras foram propostas para o estudo destas ondas de velocidade de fluxo, e as mais utilizadas foram as medidas das características das ondas, como velocidade sistólica de pico (VSP) e tempo de aceleração sistólica, bem como os índices que analisavam diferentes tipos de ondas.<sup>15</sup>

Existem vários índices propostos para a descrição matemática da forma da onda de velocidade de fluxo. O índice de resistência (IR) pode ser obtido pela divisão da velocidade sistólica de pico e a velocidade diastólica final. Enquanto que o índice de pulsatilidade (IP)

é calculado dividindo-se a soma da amplitude da onda de velocidade de fluxo pela velocidade média. O IP foi o que demonstrou maior fidedignidade, todavia seja ele dependente tanto da resistência periférica como de uma estenose proximal. Esta dependência é mais importante quanto maior for a estenose proximal, e isto explica porque estenoses proximais graves produzem uma grande queda neste índice.

A idéia de analisar a hemodinâmica do segmento aorto-ilíaco através do exame dos padrões de fluxo na artéria femoral comum (AFC) também não é nova.<sup>16-17</sup> O objetivo era definir padrões que, mensurados na AFC, representassem as alterações hemodinâmicas proximais. Os trabalhos iniciais também utilizavam o Doppler de ondas contínuas, que apresenta o grave inconveniente de não possibilitar um posicionamento espacial do feixe de US nem permitir o uso de um volume de amostra. Mesmo assim ficou demonstrado que a presença de uma estenose não afeta apenas a pressão e o fluxo médio distalmente, mas também as formas das ondas de pressão e fluxo, particularmente os picos de pressão e velocidade, tanto nos valores máximos – sistólicos – quanto os mínimos – diastólicos.<sup>18</sup>

Baseado nestes dados, a VSP e a desaceleração seriam indicadores muito sensíveis de estenoses hemodinamicamente significativas. Este efeito também poderia ser medido pelo IP e pela VSP, distalmente a uma estenose ou oclusão arterial. Outras medidas da análise espectral apontaram que a frequência sistólica de pico e o tempo de aceleração também seriam parâmetros sensíveis na análise espectral da onda de velocidade de fluxo medida na AFC para o diagnóstico de estenoses hemodinamicamente significativas do segmento aorto-ilíaco. E, ainda nesta linha, também poderiam ser usadas a transformação Fourier – no domínio das frequências – e a transformação Laplace – no domínio do tempo.

A transformação de Laplace é uma forma de resolver equações diferenciais de um sistema tempo contínuo, sendo usada para análise de funções periódicas. Alguns autores

compararam a análise da onda de velocidade de fluxo, através de transformação de Laplace, com o IP e mostraram que esta poderia ser mais sensível que o IP, principalmente em casos de estenoses sem significado hemodinâmico.<sup>19</sup> Este tipo de análise, ao contrário da medida do IP, não era influenciado por oclusão na AFS, enquanto que, este índice depende tanto do leito vascular proximal como do distal. Porém, em estudo comparativo entre os vários índices e parâmetros usados na análise espectral da onda de velocidade de fluxo, medidos na AFC para definição de doença aorto-ilíaca, outros autores demonstraram que o IP, além de apresentar a mesma acurácia diagnóstica, apresentava as vantagens de simplicidade e facilidade no cálculo.<sup>20</sup>

Assim, usando-se técnicas não invasivas era mais fácil estudar as mudanças no padrão de pulsatilidade do fluxo e pressão do que medir valores absolutos. A utilização destes parâmetros permitia aumentar a sensibilidade das técnicas na avaliação da DAOP. Mas, é importante considerar que a análise da curva de velocidade de fluxo era realizada *off-line*, o que dificultava o seu uso na prática clínica. Por outro lado, estas medidas foram realizadas usando equipamento Doppler de ondas contínuas, o que impossibilita a visualização da parede arterial no local em que as medidas são tomadas, tornando-as, portanto, pouco confiáveis, visto não ser possível definir se o local de medida apresenta placas ateroscleróticas, que poderiam alterar a onda de velocidade de fluxo.

Conforme mencionado anteriormente, a procura por um meio diagnóstico não invasivo, que fosse economicamente viável, objetivo e de fácil aplicabilidade, levou ao desenvolvimento da ultrassonografia vascular representada pelo equipamento conhecido como US Doppler. Ele também é conhecido como duplex pela capacidade de examinar as paredes do vaso com o modo B e a qualidade do fluxo com o modo Doppler. Inicialmente o equipamento realizava apenas exames ou no modo B ou com o Doppler, exigindo que a

imagem fosse congelada durante o estudo da velocidade. Hoje o duplex é capaz de reproduzir a morfologia, com imagens do vaso em modo B, ao mesmo tempo em que, define parâmetros hemodinâmicos por meio da análise espectral com o Doppler e documenta o eixo do fluxo arterial com a captação da cor (**Figura 9**).

Inicialmente desenvolvido para o exame não invasivo da bifurcação carotídea, o mapeamento duplex é cada vez mais utilizado para o diagnóstico da DAOP. É também muito utilizado para o seguimento de pacientes tratados clinicamente ou de pacientes submetidos a intervenções cirúrgicas e endovasculares. Inclusive substituindo a MPS como exame complementar inicial após uma primeira avaliação clínica.<sup>10</sup> E, por isso, logo passou a ser usado na análise das propriedades das ondas de velocidade de fluxo.

Vários estudos demonstraram que o duplex foi capaz de definir padrões de DAOP utilizando-se apenas a análise espectral.<sup>21</sup> Geralmente o exame é realizado em toda a extensão das artérias e, estenoses hemodinamicamente significativas podem ser diagnosticadas pelo aumento da velocidade sistólica de pico no local da placa, enquanto que as oclusões, pela ausência total de fluxo. A sensibilidade do método varia em torno de 90%, conforme o segmento arterial analisado. Outros autores usaram simplesmente a forma da onda de velocidade de fluxo medida na AFC para o diagnóstico de doença hemodinamicamente significativa no território aorto-ilíaco e concluíram que o exame parece ser muito bom como método de rastreamento.

Em artigo publicado no final da década de 1990, uma combinação de duplex indireto e direto da aorta, artérias ilíacas e femorais comuns, foi utilizada para diagnosticar doença aorto-ilíaca com alto grau de confiabilidade.<sup>22</sup> O exame direto consistia de US da aorta, ilíacas comuns e externas pelo modo B e análise espectral – aumento focal na velocidade sistólica de pico maior que duas vezes o basal. O exame indireto das alterações

hemodinâmicas no território aorto-ilíaco consistia na análise espectral da onda de velocidade de fluxo medida na AFC, com as medidas do tipo de onda (monofásica, bifásica ou trifásica) e do tempo de aceleração. A acurácia esteve acima de 85% e o valor preditivo negativo próximo de 100%. Nesta série, o segmento aorto-ilíaco não pode ser diretamente examinado em toda sua extensão em 23% dos casos, que só não constitui um problema porque a análise espectral segmentar foi usada.

Usando o mapeamento duplex nas medidas de análise espectral para o diagnóstico de doença aorto-ilíaca, já havia sido possível demonstrar uma queda importante na velocidade sistólica de pico – de 109,5 cm/seg no grupo-controle para 59,8 cm/seg no grupo com oclusão – medidas na AFC, em presença de lesões hemodinamicamente significativas no território aorto-ilíaco.<sup>23</sup> E assim, ficou estabelecido que a avaliação não invasiva é uma técnica simples e confiável, que pode aumentar a capacidade diagnóstica de outros exames, especialmente nos casos em que o exame tenha falhado ao julgar se existe ou não doença arterial ilíaca.

A análise espectral das ondas de velocidade de fluxo medidas na AFC também foi comparada com os gradientes de pressão intra-arteriais feitas no mesmo local em pacientes portadores de doença aorto-ilíaca diagnosticada através do duplex, obtendo um bom nível de concordância.<sup>21</sup> Todos estes dados corroboram o fato de que estenoses proximais podem ser detectadas pelo padrão de fluxo pós estenótico alterado, sendo a afirmação válida tanto para estenoses graves – redução da luz maior que 50% em diâmetro – quanto para moderadas – redução da luz menor que 50% em diâmetro.

## **2 – OBJETIVOS**

## **2.1 Objetivo Geral**

O presente estudo foi desenvolvido com o objetivo de calcular um índice fêmoro/axilar por meio da análise do volume de fluxo arterial mensurado com US Doppler e comparar um grupo de voluntários sadios com um grupo de pacientes com obstrução de artéria ilíaca.

## **2.2 Objetivos Específicos**

- Discutir a relevância deste índice no significado hemodinâmico das obstruções do segmento aorto-ilíaco;
- Discutir a capacidade deste índice em diferenciar indivíduos normais dos pacientes com estenose/oclusão da artéria ilíaca;
- Discutir a importância deste índice como ferramenta para o seguimento dos pacientes em questão.

## **3 – MÉTODOS**

### **3.1 Delineamento do Estudo**

Trata-se de um estudo experimental, prospectivo, analítico, do tipo ensaio clínico controlado.

### **3.2 Tamanho Amostral**

A casuística foi composta por onze voluntários sadios e doze pacientes com diagnóstico de obstrução de artéria ilíaca selecionados no ambulatório de cirurgia vascular do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

### **3.3 Seleção dos Sujeitos**

Foram selecionados pacientes, com queixa de doença arterial obstrutiva periférica e que apresentavam evidências clínicas de obstrução no segmento aorto-ilíaco.

Também foram recrutados voluntários sadios ligados ao local da pesquisa, ou seus familiares, que aceitaram participar do estudo.

### **3.3.1 Critérios de Inclusão**

- Pacientes com aterosclerose sintomática presente nos membros inferiores;
- Pacientes que realizaram o mapeamento duplex de maneira completa e adequada, possibilitando as medidas representativas em locais livres de doença.
- Pacientes com lesões de qualquer extensão, desde que limitadas às artérias ilíacas;
- Pacientes com lesões do tipo estenose hemodinamicamente significativa ou oclusão;
- Pacientes que realizaram de maneira satisfatória um segundo exame complementar para confirmação dos achados, incluindo um segundo exame de ultrassonografia duplex;
- Voluntários adultos de ambos os sexos sem antecedentes pessoais de doença cardiovascular para o grupo controle;
- Termo de consentimento livre e esclarecido devidamente assinado.

### 3.3.2 Critérios de Exclusão

- Qualquer situação em que o mapeamento duplex não foi capaz de realizar as medidas em pontos da artéria femoral comum, livres de doença aterosclerótica;
- Pacientes com trombose presente na artéria femoral comum;
- Pacientes com lesões concomitantes, seja no segmento aorto-ilíaco, seja no eixo ilíaco-femoral;
- Pacientes submetidos previamente à cirurgia de revascularização ou procedimentos endovasculares nos segmentos aorto-ilíaco e fêmoro-poplíteo;
- Pacientes com qualquer dificuldade de locomoção, principalmente por amputação nos membros inferiores e/ou seqüela de acidente vascular cerebral;
- Pacientes com sinais, mesmo que discretos, de insuficiência cardíaca congestiva, valvulopatia e arritmia;
- Voluntários sadios do grupo controle com qualquer evidencia ultrassonográfica de doença aterosclerótica.

## 3.4 Variáveis

### 3.4.1 Variáveis Dependentes

- Volume de Fluxo – calculado em mililitros por minuto (ml/min) como sendo o produto da velocidade média do sangue pela área de secção do vaso, medida em um determinado tempo.
- Índice Fêmoro-Axilar (I F/A) – razão do volume de fluxo medido na artéria femoral comum pelo volume de fluxo medido na artéria axilar;
- Medida de Pressão Segmentar – aferida em milímetros de mercúrio (mmHg) com manguito especial e aparelho de Doppler de ondas contínuas com registro gráfico;
- Índice Tíbio-Braquial (I T/B) – razão da pressão arterial sistólica medida no tornozelo pela pressão medida no braço, utilizando-se um esfigmomanômetro convencional e o aparelho Doppler de ondas contínuas.

### **3.4.2 Variáveis Independentes**

- Grupo Paciente – compreende os indivíduos portadores de doença aterosclerótica, uni ou bilateral, das artérias ilíacas, comuns ou externas.
- Grupo Controle – compreende os voluntários sadios, sem quaisquer evidências de doença arterial obstrutiva periférica;
- Diâmetro Arterial: medido em milímetros (mm) no eixo longitudinal do vaso, utilizando o cursor do mapeamento duplex, após a imagem ter sido congelada durante fase sistólica do ciclo cardíaco.
- Coeficiente de Variação – medida que estratifica o grau de dispersão de determinada distribuição em pequeno (< 10%), médio (10 a 20%) e grande (> 20%).

### **3.4.3 Variáveis Descritivas**

- Idade – em anos completos;
- Gênero – definido como sexo masculino ou feminino;
- Fator de Risco – qualquer doença, aguda ou crônica, cirurgia prévia ou hábito de vida, significativos, que influenciem no estado de saúde do indivíduo;

- Índice de Massa Corporal (IMC) – determinado pela divisão da massa do indivíduo pelo quadrado de sua altura, onde a massa está em quilogramas e a altura está em metros (**Quadro 1**).

**Quadro 1** – Classificação do grau de obesidade com base no IMC

<b>IMC* (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>CLASSIFICAÇÃO</b>
< 18,5	Magreza
18,5 - 24,9	Saudável
25,0 - 29,9	Sobrepeso
30,0 - 34,9	Obesidade Grau I
35,0 - 39,9	Obesidade Grau II (severa)

\* O IMC é uma medida internacional usada para calcular se uma pessoa está no peso ideal. Trata-se de um método fácil e rápido para a avaliação do nível de gordura de cada pessoa. Ele foi desenvolvido pelo cientista belga Lambert Adolphe Jacques Quételet (1796-1874) no fim do século XIX. Atualmente é utilizado como o preditor de obesidade adotado pela Organização Mundial da Saúde (OMS).

### 3.5 Informações Técnicas

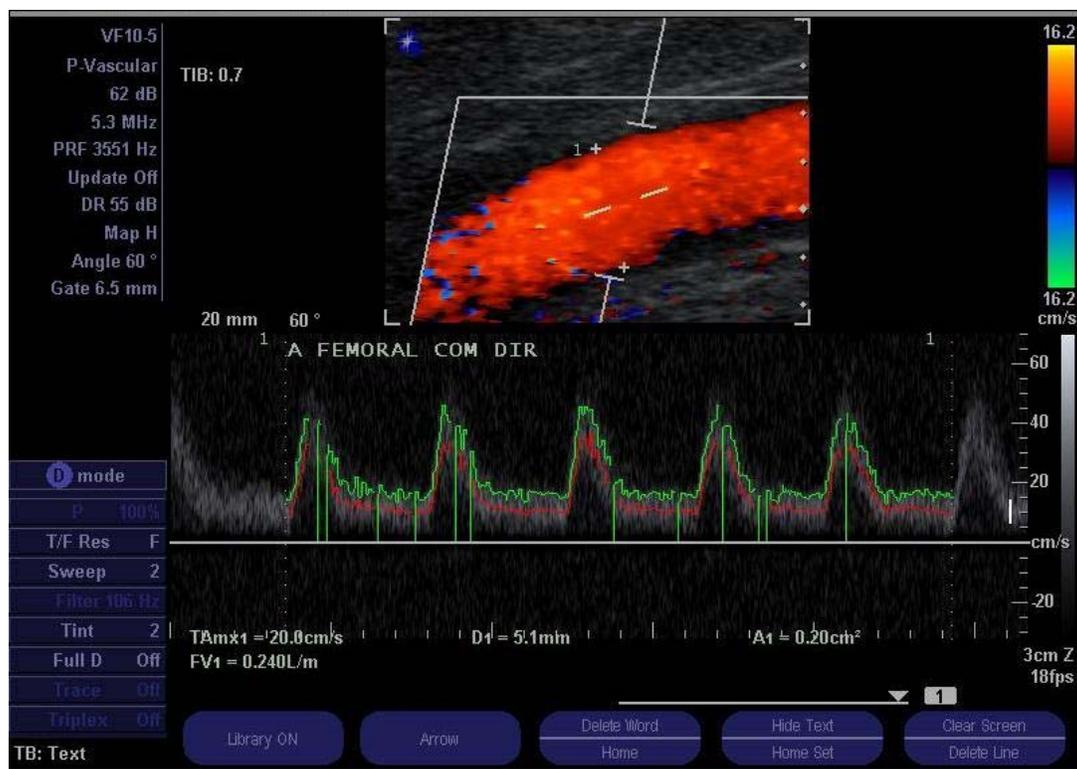
Para a coleta de dados foi utilizada uma ficha padronizada (**Apêndice 1**). As demais informações fornecidas eletronicamente durante os exames, assim como as imagens, foram armazenadas digitalmente em *Compact Disc* (CD). O aparelho utilizado foi o Sonoline G40™, da marca Siemens®, equipado com um transdutor linear de 5 a 10 MHz.

Os pacientes foram submetidos ao mapeamento duplex por um examinador único, qualificado e com vasta experiência em ultrassonografia vascular.<sup>6</sup> Todos os exames foram executados em local reservado e com controle rigoroso da temperatura na sala (25 °C). Após um descanso prévio de 20 minutos, os sujeitos eram posicionados em decúbito dorsal horizontal e examinados com a técnica descrita a seguir.

Em cada exame, várias medidas do volume de fluxo foram obtidas em ambas as artérias femoral comum e axilar, nos dois lados. Primeiramente, era feita a distribuição aleatória dos membros inferiores para uma seqüência de três medidas em um lado e dez medidas no lado contralateral, com intervalos de cinco minutos entre elas. Após cada seqüência, o volume de fluxo era gerado automaticamente pelo equipamento por quatro a seis ciclos cardíacos inteiros.

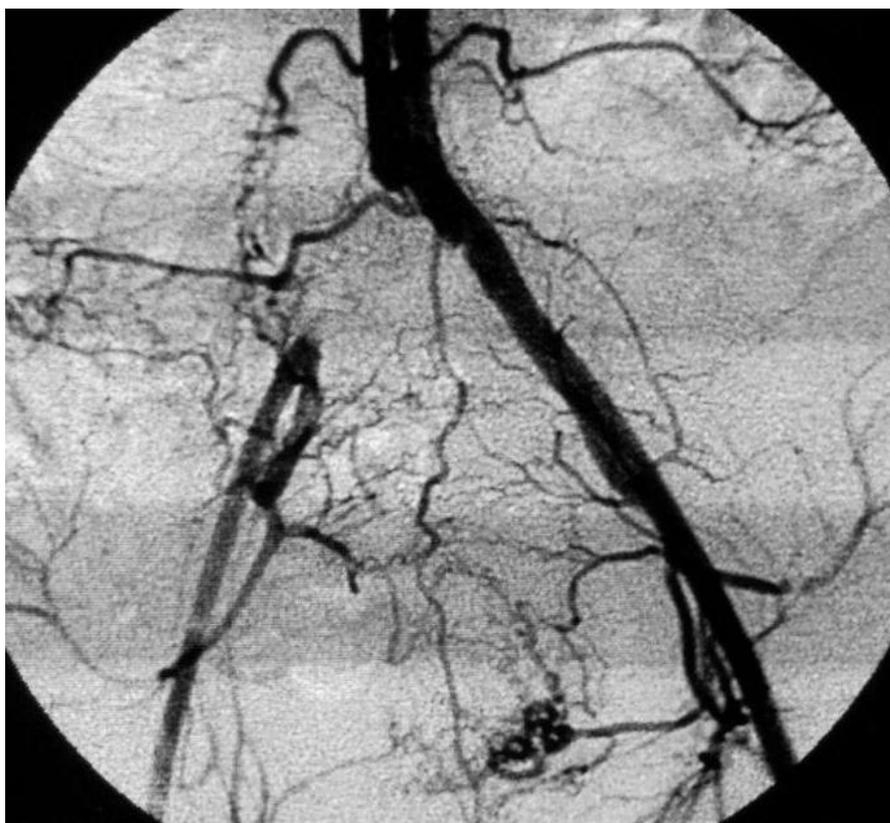
O volume de fluxo era obtido pelo produto da velocidade média (TAmx) do sangue com a área de secção transversal da artéria. A velocidade média foi medida invariavelmente com um ângulo de insonação fixado em 60° e o volume de amostra posicionando para abranger toda a luz do vaso. A artéria tinha sua imagem longitudinal congelada na sístole. E a área de secção era estimada medindo-se o diâmetro do vaso de uma superfície intimal à outra, por meio do cursor na tela do aparelho (**Figura 11**).

O valor do fluxo sistólico também foi determinado manualmente pelo operador com a ajuda do cursor. Isto era possível ao se escolher um único ciclo cardíaco e, medir a TAMx somente na fase sistólica. Então, os dados foram enviados para análise e cálculo de um novo índice, que expressa a relação do volume de fluxo femoral/axilar.



**Figura 11** – Imagem de US Doppler. Medida do Volume de Fluxo na AFC direita gerada automaticamente pelo aparelho após a seleção de cinco ciclos cardíacos.

No fim de todas as medidas do volume de fluxo, os indivíduos tiveram seu segmento aorto-ilíaco completamente examinado para o diagnóstico. As lesões foram consideradas hemodinamicamente significativas por critérios conhecidos e divididas em quatro categorias: <50%, 50-74%, 75-99% e oclusão.<sup>3</sup> O grupo dos pacientes foi enviado a uma avaliação adicional com angiografia por subtração digital (ASD) ou angiotomografia computadorizada (AngioTC) ou angiorressonância magnética (AngioRM) ou mesmo um segundo mapeamento duplex, para confirmação dos achados (**Figura 12**).



**Figura 12** – Imagem de ASD. Oclusão de Artéria Ilíaca Comum Direita em um paciente.

### 3.6 Processamento e Análise de Dados

As variáveis foram revisadas manualmente para detectar inconsistências nas informações e inseridas em um gerenciador de banco de dados. Em seguida estas informações foram processadas. Os três programas computacionais utilizados foram: SAS System for Windows (*Statistical Analysis System*), version 9.1.3 Service Pack 3 © by SAS Institute Inc, 2002-2003; GraphPad InStat for Windows, version 3.10 © by GraphPad Software Inc, 1992-2009; MINITAB for Windows, version 15.1.30.0 © by Minitab Inc, 2007 with portions of LEADTOOLS © by LEAD Technologies, Inc 1991-2004.

A metodologia estatística empregada foi a análise descritiva através de medidas de posição e dispersão para variáveis contínuas e tabelas de frequências para variáveis categóricas.<sup>24-26</sup> Para calcular a variabilidade das medidas intra-indivíduos foi utilizado o Coeficiente de Variação. Para comparação das medidas entre lados e locais foi utilizado o teste de Wilcoxon para amostras relacionadas. Para comparação das medidas entre dois grupos foi aplicado o teste de Mann-Whitney para amostras independentes. Para relacionar os índices de pressão e fluxo foi utilizado o Coeficiente de Correlação de Spearman.

A hipótese nula ( $H_0$ ) do estudo afirma que as médias dos parâmetros avaliados entre os grupos controle e paciente são iguais e, a hipótese alternativa ( $H_1$ ), que pelo menos duas médias não são iguais. O tamanho amostral para diferenciar os grupos foi considerado suficiente em análise preliminar e o nível de significância estatística adotado foi de 5%, ou seja, valores de  $p < 0,05$ .

### **3.7 Aspectos Éticos**

Este estudo está em acordo com a Declaração de Helsinque e segue as normas estabelecidas pela Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e as diretrizes recomendadas pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). O projeto de pesquisa foi previamente submetido à apreciação da Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), sendo aprovado sem restrições pelo parecer 015/2006 (**Anexos 1 e 2**). Os pacientes somente foram incluídos ao assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**Apêndice 2**).

## **4 – RESULTADOS**

## 4.1 Resultados

Cinco exames foram excluídos da análise estatística: um voluntário sadio, por causa da presença de uma pequena placa aterosclerótica na AFC, e quatro pacientes, devido à presença de placas muito calcificadas na AFC, que, neste caso, impossibilitaram a aquisição das imagens, principalmente pela dificuldade de visualização adequada da luz do vaso e conseguinte realização das medidas de fluxo.

Além destes, um total de 635 medidas do volume de fluxo foram executadas em dez voluntários sadios e em oito pacientes com estenose grave ou oclusão da artéria ilíaca, sendo dois destes com doença bilateral (**Tabela 1**). Nesta amostra, o coeficiente de variação intra-observador do volume de fluxo medido com o aparelho de US Doppler ficou entre 14 e 22%.

**Tabela 1 - Dados Demográficos**

Característica	Controles (n = 10)	Pacientes (n = 8)
Idade (anos)	55 ± 17	61 ± 12
Gênero: Masculino/Feminino	4M/6F	6M/2F
Índice de Massa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	25,2 ± 3,0	...
Fator de Risco:		
Tabagismo	...	6(8)
Hipertensão Arterial Sistêmica	...	4(8)
Dislipidemia	...	3(8)
Diabete Melito	...	1(8)
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	...	1(8)
Doença Coronária Assintomática	...	1(8)
Doença Carotídea Assintomática	...	1(8)

Nos sujeitos normais do Grupo Controles (**Tabela 2**) a média do volume de fluxo em repouso durante todo o ciclo cardíaco foi 232,6 ml/min ( $\pm$  131,9 ml/min) para a AFC e 184,6 ml/min ( $\pm$  117,8 ml/min) para artéria axilar, sem diferença estatística significativa entre ambos os lados (Wilcoxon). Ao medir a TAMx somente na fase sistólica, o cálculo da média do volume de fluxo subiu para 1.189,5 ml/min ( $\pm$  344,7 ml/min) na AFC e para 624,2 ml/min ( $\pm$  262,7 ml/min) na artéria axilar, outra vez sem diferença para os membros dos lados direito e esquerdo (Wilcoxon).

**Tabela 2 - Médias do Volume de Fluxo no Grupo Controles**

Sujeitos	Volume de Fluxo na AFC (ml/min)				Volume de Fluxo na Axilar (ml/min)				Índice Fêmoro/Axilar (I F/A)			
	Ciclo Cardíaco		Fase Sistólica		Ciclo Cardíaco		Fase Sistólica		Ciclo Cardíaco		Fase Sistólica	
	direita	esquerda	direita	esquerda	direita	esquerda	direita	esquerda	direita	esquerda	direita	esquerda
1	173	187	946	1005	158	207	420	730	1,10	0,90	2,25	1,40
2	284	318	1498	1954	220	174	1134	745	1,30	1,80	1,30	2,60
3	172	277	830	977	105	59	390	221	1,60	4,70	2,10	4,40
4	703	332	1756	1707	553	442	1026	1171	1,27	0,75	1,70	1,46
5	250	243	974	966	127	166	407	358	1,97	1,50	2,40	2,70
6	251	218	997	1109	248	127	716	374	1,01	1,70	1,40	2,90
7	127	127	751	938	92	110	598	491	1,40	1,15	1,30	1,91
8	96	234	854	1449	162	161	619	535	0,60	1,45	1,38	2,70
9	239	97	1454	1014	122	113	866	446	1,96	0,86	1,68	2,30
10	226	98	1404	1207	202	143	607	630	1,12	0,70	2,30	1,92

Já o Grupo Pacientes (**Tabela 3**) apresentou, também em repouso e durante todo o ciclo cardíaco, um volume de fluxo médio na AFC de 237,1 ml/min ( $\pm$  143,6 ml/min) para o lado com estenose grave ou oclusão da artéria ilíaca e de 288,5 ml/min ( $\pm$  67,1 ml/min) para aqueles membros inferiores sem evidência de doença aorto-ilíaca. E quando a TAMx era medida somente na sístole, o cálculo do volume de fluxo na AFC teve média de 464,3 ml/min ( $\pm$  304,3 ml/min) para a o lado com estenose grave ou oclusão da artéria ilíaca e média de 870,5 ml/min ( $\pm$  229,1 ml/min) para os membros em que não havia doença aorto-ilíaca. Enquanto que o volume de fluxo médio para a artéria axilar subiu de 285,4 ml/min

( $\pm$  130,9 ml/min) durante o ciclo cardíaco completo para 863,1 ml/min ( $\pm$  498,5 ml/min) quando calculado somente na fase sistólica.

**Tabela 3 - Medidas do Volume de Fluxo (ml/min) e Cálculo do Índice Fêmoro/Axilar (I F/A) no Grupo Pacientes**

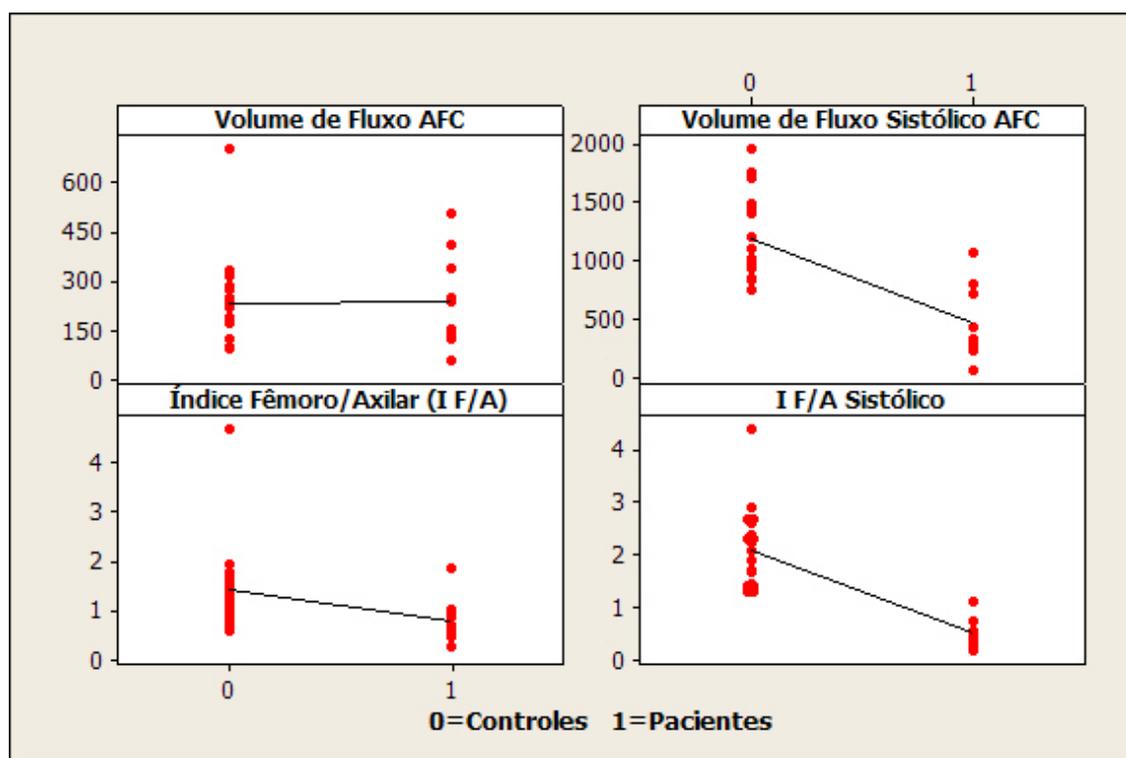
Sujeitos	Artéria Femoral Comum MID				Artéria Femoral Comum MIE				Artéria Axilar		Lado Doente
	Ciclo	Sístole	I F/A	I F/A Sistólico	Ciclo	Sístole	I F/A	I F/A Sistólico	Ciclo	Sístole	
1	302	752	1,59	1,71	137	240	0,72	0,54	189	438	MIE
2	252	274	0,98	0,42	333	912	1,30	1,41	256	644	MID
3	156	290	0,57	0,17	509	803	1,80	0,46	273	1740	MID + MIE
4	414	434	1,04	0,29	342	1308	0,86	0,89	396	1466	MID
5	300	812	1,13	1,10	126	334	0,48	0,44	265	744	MIE
6	240	432	0,88	0,73	297	776	1,10	1,32	272	586	MID
7	157	663	1,60	1,98	57	61	0,58	0,18	98	334	MIE
8	337	1064	0,63	1,10	143	711	0,26	0,74	534	953	MID + MIE

Ainda no Grupo Pacientes, as lesões ateroscleróticas presentes nas artérias ilíacas foram subdivididas em quatro categorias, e classificadas como hemodinamicamente significativas após um segundo exame confirmatório (**Tabela 4**), além do registro da medida de pressão segmentar em todos os membros inferiores com o Doppler de ondas contínuas.

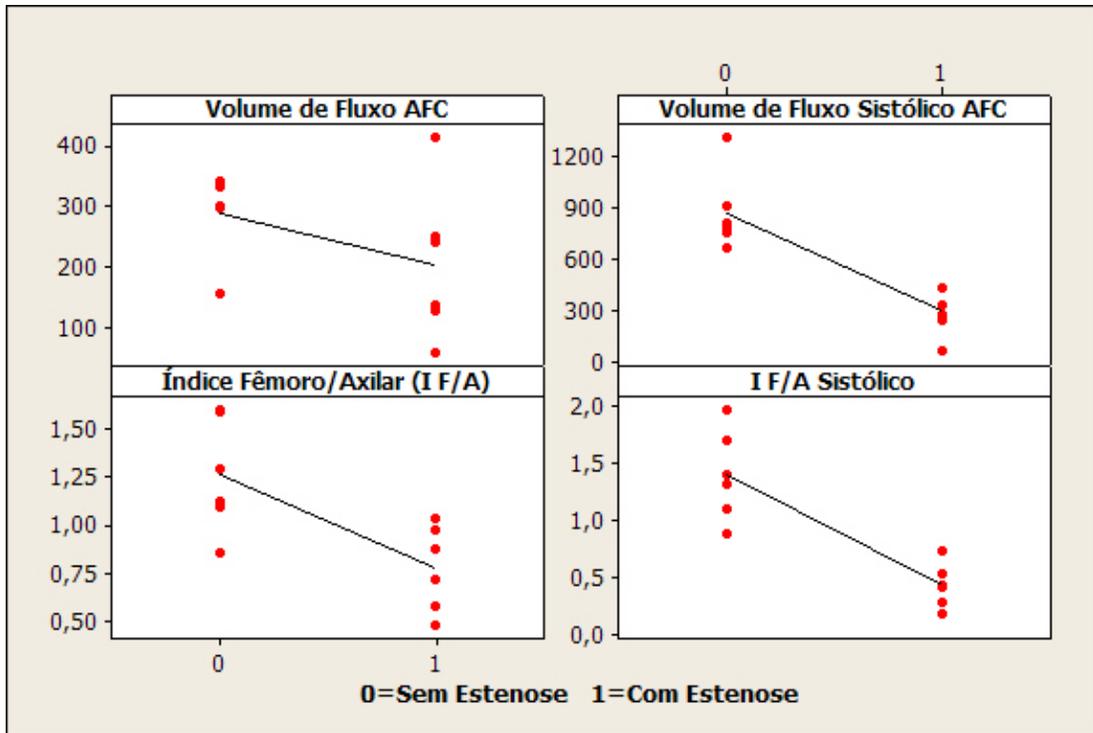
**Tabela 4 - Pressão de Coxa Alta e Estenose de Artéria Ilíaca**

Pacientes	Índice de Pressão		Grau de Estenose		Exame Confirmatório
	MID	MIE	MID	MIE	
1	0,81	0,50	< 50%	75-99%	US
2	0,47	0,82	75-99%	< 50%	US
3	0,69	0,69	100%	75-99%	ASD
4	0,69	1,00	50-74%	< 50%	ASD
5	0,88	0,63	< 50%	50-74%	RM
6	0,79	1,00	100%	< 50%	ASD
7	1,00	0,40	< 50%	100%	ASD
8	0,62	0,54	50-74%	75-99%	TC

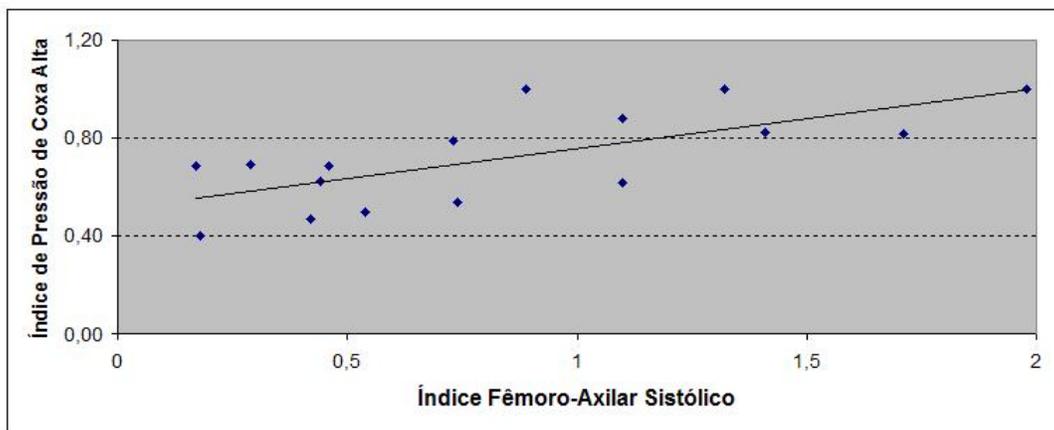
Ao se comparar os sujeitos normais e os pacientes com estenose grave ou oclusão da artéria ilíaca houve diferença estatística significativa entre estes dois grupos (**Gráfico 1**). O mesmo resultado foi encontrado quando uma segunda comparação foi feita entre o lado doente dos pacientes versus o seu próprio membro inferior normal, ou seja, o lado contralateral (**Gráfico 2**). Também houve boa correlação (Coeficiente de Spearman = 0,7) entre o índice de pressão alta na coxa e o índice fêmoro/axilar sistólico do volume de fluxo dentro do Grupo Pacientes (**Gráfico 3**).



**Gráfico 1.** *Individual Value Plot:* Comparação entre o Grupo Controles e o Grupo Pacientes. As linhas transversais apontam as médias ( $p < 0,01$  pelo Teste de Mann-Whitney para valores sistólicos nos quadros à direita).



**Gráfico 2.** Individual Value Plot: Comparação entre os lados com estenose ou oclusão da artéria ilíaca versus os membros contralaterais sem doença. As linhas transversais apontam as médias ( $p < 0,05$  pelo Teste de Wilcoxon para os valores sistólicos nos quadros à direita).



**Gráfico 3.** Gráfico de Dispersão mostra a relação linear do Índice Fêmoro-Axilar Sistólico do Volume de Fluxo com o Índice de Pressão de Coxa Alta no Grupo Pacientes ( $R = 0,7$  e  $p < 0,01$  pelo Coeficiente de Correlação de Spearman).

A seguir, no **Quadro 2**, encontram-se os resultados do cálculo das médias das amostras, com seus respectivos desvios padrões, para Volume de Fluxo (VF em ml/min) e Índice Fêmoro/Axilar (valores absolutos) dos membros inferiores, após estes serem agrupados em três categorias distintas, como sendo: membros normais, doente mas sem estenose significativa e, doente com estenose e/ou oclusão.

**Quadro 2** – Média dos valores após agrupamento das medidas em três categorias

	<b>NORMAL</b>	<b>SEM Estenose</b>	<b>COM Estenose</b>
VF AFC	<b>232,6</b> ( $\pm 131,9$ )	<b>288,5</b> ( $\pm 67,1$ )	<b>237,1</b> ( $\pm 143,6$ )
VF Sistólico AFC	<b>1189,5</b> ( $\pm 344,7$ )	<b>870,5</b> ( $\pm 229,1$ )	<b>464,3</b> ( $\pm 304,3$ )
I F/A	<b>1,44</b> ( $\pm 0,86$ )	<b>1,26</b> ( $\pm 0,29$ )	<b>0,80</b> ( $\pm 0,44$ )
I F/A Sistólico	<b>2,10</b> ( $\pm 0,75$ )	<b>1,40</b> ( $\pm 0,39$ )	<b>0,50</b> ( $\pm 0,28$ )

## **5 – DISCUSSÃO**

## 5.1 Discussão

Atualmente, o mapeamento duplex tem se estabelecido como uma ferramenta diagnóstica precisa, não invasiva, e com excelente relação custo-benefício, sendo considerada por muitos como o estudo definitivo antes da intervenção carotídea, sem a necessidade de ASD pré-operatória.<sup>27-28</sup> Contudo, o uso do duplex como o único mapeamento pré-operatório para a intervenção da DAOP ainda necessita aceitação. Em contrapartida, sabe-se que as porcentagens das estenoses medidas em imagens de angiografia nem sempre se correlacionam com as verdadeiras características morfológicas tridimensionais nem mesmo aos efeitos hemodinâmicos de uma placa aterosclerótica, especialmente no segmento aorto-ilíaco.<sup>3,27,29,30</sup>

Apesar da visualização direta do segmento aorto-ilíaco ser possível com o mapeamento duplex, este exame é demorado, exige que o paciente fique de jejum, e não consegue visualizar completamente estas artérias em 10% a 30% dos pacientes. Os problemas mais frequentemente encontrados são: quantidade excessiva de gás intestinal, obesidade, ângulo de insonação difícil, calcificação, profundidade e tortuosidade dos vasos. Por isso, diversas técnicas têm sido utilizadas para a avaliação indireta da doença oclusiva aorto-ilíaca com sucesso variado. A análise da forma de onda espectral da AFC com o Doppler, têm tido particular interesse. Mas, a maioria destes métodos exige cálculos complexos e processamento *off-line*, enquanto que algumas outras técnicas são afetadas pela presença de doença distal.<sup>11,31</sup>

As medidas do fluxo volumétrico que usam o mapeamento duplex já estão disponíveis há algum tempo, mas foi apenas recentemente, com melhor definição de

imagem e *softwares* mais avançados, que medidas confiáveis de fluxo instantâneo se tornaram possíveis.<sup>29,32-35</sup> No entanto poucos autores têm conduzido sua pesquisa neste sentido. Desta forma, este estudo foi projetado para avaliar o significado hemodinâmico de uma lesão estenótica no segmento aorto-ilíaco, medindo-se o volume de fluxo na AFC com o US Doppler, e criando um novo índice, bastante similar ao I T/B, chamado Índice Fêmoro/Axilar (I F/A).

Os indivíduos normais já foram estudados antes e nenhuma diferença estatística significativa foi encontrada em relação ao gênero. Também não houve relação entre fluxo volumétrico e outros fatores como idade, peso, altura ou massa muscular.<sup>29,32-34</sup> Inclusive, os resultados absolutos do volume de fluxo na AFC para esta população, de voluntários saudáveis, agora estudada foram muito similares àqueles previamente publicados (**Tabela 2**).

Neste estudo, não somente voluntários saudáveis, mas também pacientes com estenose unilateral da artéria ilíaca foram igualmente avaliados, permitindo assim a comparação do membro inferior afetado, com o membro contralateral normal (**Tabela 3**). É importante ressaltar que tais pacientes eram elegíveis somente se suas estenoses estivessem confinadas ao segmento ilíaco, e que tinham que ser determinadas como estenoses graves com um segundo exame confirmatório (**Tabela 4**). E apesar de se tratar de uma amostra pequena, houve diferença suficiente entre os membros normais e afetados para se atingir um significado estatístico.

Outra importante observação é que apesar da grande experiência do operador de US Doppler que participou deste estudo,<sup>6</sup> os coeficientes de variação do fluxo volumétrico intra-observador oscilaram entre 14 e 22%, o que não é baixo, mas está de acordo com a literatura.<sup>32</sup> E apesar destes coeficientes de variação parecem elevados, a consistência e a

magnitude da diferença nas medidas do volume de fluxo sanguíneo entre grupos analisados demonstram que eles correspondem à realidade (**Gráfico 1 e 2**).

Os dados sugerem também que, medir o fluxo volumétrico somente durante a fase sistólica seja um parâmetro muito mais sensível para diferenciar normais de doentes, do que quando são usadas as duas fases do ciclo cardíaco (**Gráficos 1 e 2**). Esta constatação pode ser facilmente explicada pelo fato de que, o coração como uma bomba intermitente faz a pressão e o fluxo variarem de maneira pulsátil. Assim, durante a primeira fase de ejeção, a quantidade de sangue arterial impulsionada para as extremidades aumenta abruptamente, elevando a pressão a um pico sistólico. Depois a pressão começa cair, e continua a declinar até o fim da fase diastólica. E, embora a energia armazenada nas paredes arteriais mantenha um gradiente de pressão positivo e a circulação sanguínea flua para frente durante uma boa parte do ciclo cardíaco, o volume de fluxo sistólico é quem verdadeiramente alimenta o sistema circulatório.<sup>15</sup>

Embora a decisão de se operar ou não dependa dos sintomas dos pacientes, do exame físico, e dos estudos não invasivos, a escolha do procedimento a ser executado ainda é baseado na imagem angiográfica. A ASD além de estar associada a um custo aumentado, envolve riscos.<sup>2,36</sup> Se os sintomas de um paciente mudam ou se há um intervalo prolongado entre um exame diagnóstico e a cirurgia, geralmente é necessário repetir o exame. Como o mapeamento duplex é totalmente não invasivo, este exame pode ser repetido quantas vezes forem necessárias, além dele ser particularmente útil naqueles pacientes em quem a ASD foi contra-indicada.

É preciso esclarecer que o mapeamento duplex sofre diversas limitações: a imagem pode ser difícil em indivíduos obesos, nos pacientes com membros corpulentos, ou nas feridas abertas sobre o trajeto dos vasos; alguns segmentos anatômicos podem ser difíceis

de insonação mesmo em membros normais; e o mais importante, não há nenhum padrão universal reconhecido para classificar o grau de estenoses em DAOP, que torna o duplex um exame subjetivo.

Nos dias atuais os pacientes e os cirurgiões podem aceitar um procedimento endovascular pouco invasivo, mas tendem a rejeitar as complexas cirurgias de revascularização, especialmente em pacientes claudicantes com doença limitada às artérias ilíacas. Geralmente, o exame físico é insuficiente para determinar a natureza e a extensão da doença aterosclerótica e, freqüentemente, uma angiografia é realizada. Entretanto, um bom exame não invasivo poderia muito bem corroborar o diagnóstico e ajudar na tomada de decisão.

Todavia, o fraco desempenho da MPS com Doppler, com baixas sensibilidade e especificidade, é muito desanimador.<sup>8,10,14,37</sup> Este problema está particularmente evidente naquelas regiões que apresentam uma excelente circulação colateral, podendo subestimar a intensidade da aterosclerose. Com certeza, este é uma dos fatores que contribui a pouca habilidade da MPS em localizar lesões estenóticas no território aorto-ilíaco favoráveis ao tratamento endovascular. Porém, o I T/B possui uma estreita relação com a gravidade da DAOP e ainda é extremamente útil no seguimento de tais pacientes.

Neste estudo ficou demonstrado uma boa correlação entre o índice de pressão de coxa alta e o I F/A sistólico (**Gráfico 3**). Desta forma, estes dados sugerem que o I F/A poderia ser útil não somente no processo de tomada de decisão pré-operatória, mas também como um novo parâmetro de seguimento pós-operatório, ao indicar a melhoria no fluxo arterial após uma cirurgia de revascularização ou mesmo um tratamento endovascular.

Como uma ferramenta não invasiva, o mapeamento duplex fornece importante avaliação no diagnóstico de base da DAOP, o que contribui sobremaneira para definir o seu

tratamento. O US Doppler desde a aorta abdominal até as artérias distais é comparável à ASD e, alguns estudos indicam que decisões cirúrgicas similares foram tomadas independentemente dos dados serem obtidos com o duplex ou a angiografia.<sup>4,36,38-40</sup>

Nos tempos atuais de contenção dos custos, a tomada de decisão para o diagnóstico é restringida a poucos ou mesmo a um único exame. Mas a ASD e o mapeamento duplex, para não mencionar outras técnicas, são opções freqüentemente complementares, ao invés de competitivas entre si, assim como são a cirurgia convencional e o tratamento endovascular. Mas o fato é que, além de ser um exame não invasivo, o duplex fornece informações não disponíveis por meio da angiografia, incluindo as características da placa e os dados hemodinâmicos, principalmente nas lesões sequenciais.<sup>4</sup>

As técnicas do mapeamento duplex encaixam-se perfeitamente na quantificação das lesões estenóticas, sendo muito sensíveis às reduções de diâmetro quando usadas para avaliar diretamente as áreas afetadas. E assim, os parâmetros de Doppler mais freqüentemente utilizados são: o aumento na velocidade sistólica de pico (VSP) no local da estenose e a relação da VSP no local da estenose com a VSP pré ou pós-estenótica no mesmo segmento arterial.<sup>9,39</sup> Em indivíduos normais, a VSP da aorta e das artérias ilíacas é de 90 cm/s ( $\pm$  20 cm/s), e uma diminuição gradual da VSP é observada até as artérias poplíteas.<sup>41</sup>

Mas a classificação das estenoses do segmento aorto-ilíaco com o duplex é validada somente em alguns estudos clínicos, cada um deles com diferentes metodologias. A maioria dos critérios publicados permite apenas uma distinção entre estenoses com redução menor que 50% ou maior que 50% do diâmetro, mas distinguir padrões de velocidade no US Doppler para graus mais diferenciados de estenoses aorto-ilíacas ainda é muito difícil.<sup>42</sup>

E apesar de alguns autores demonstrarem que o parâmetro da relação da VSP não é exato o bastante para avaliar o significado hemodinâmico de estenoses subcríticas das artérias ilíacas, é melhor usar a relação da VSP do que o valor absoluto para graduar as estenoses. Isto por causa da grande variabilidade intra-individual e inter-individual na velocidade da circulação sanguínea nas artérias periféricas.<sup>39,41</sup> Assim, está justificado o método usado de simplesmente calcular o I F/A ao invés de medir somente os valores absolutos do volume de fluxo (**Quadro 2**).

Estudos bem conduzidos mostraram que uma baixa VSP na AFC combinada com uma forma de onda monofásica é altamente preditivo de oclusão da artéria ilíaca ipsilateral.<sup>23,42</sup> E que doença significativa concomitante, seja na artéria femoral superficial ou comprometimento bilateral na artéria ilíaca, não influenciou tais resultados. Ainda nesta mesma linha de pensamento, um outro estudo prospectivo comparou diversos parâmetros adicionais da análise de forma de onda aferidos na AFC, incluindo o tempo de aceleração, e os índices de resistência e pulsatilidade em estenoses e oclusões, com a angiografia.<sup>21</sup>

Igualmente demonstrou acurácia em torno de 95% em definir lesões hemodinamicamente significativas. Não há dúvida que estes resultados mostram que a hemodinâmica de um eixo arterial pode ser avaliada pela análise da forma de onda segmentar e que o mapeamento duplex da AFC pode ser considerado como uma técnica alternativa ao exame direto da região aorto-ilíaca nos pacientes que estão sendo pesquisados para DAOP.

O estudo atual enfatiza medidas do volume de fluxo ao invés de VSP ou outros parâmetros usuais. O fluxo sanguíneo dos membros inferiores já foi medido antes, e embora algumas técnicas sejam invasivas, elas são altamente reproduzíveis. O US Doppler está cada vez mais difundido no mundo inteiro, em sendo um exame não invasivo e indolor,

ele pode ser repetido facilmente. As taxas de fluxo volumétrico são estimadas de maneira muito simples pelo mapeamento duplex, multiplicando-se a área pela velocidade média. E o volume de fluxo ainda pode ser igualmente medido após algumas manobras, como o exercício físico com esteira ou mesmo a utilização do teste de hiperemia<sup>33</sup>, que não foram reproduzidas neste estudo por não se tratarem de condições fisiológicas normais.

Provavelmente a maneira mais exata em avaliar o significado hemodinâmico de uma lesão aorto-iliaca é medir diretamente o gradiente de pressão intra-arterial com angiografia.<sup>27,30-31,43-44</sup> Assim, alguns poderiam criticar o porquê de não se usar a medida de pressão intra-arterial como padrão-ouro na comparação das medidas do volume de fluxo realizadas com mapeamento duplex. Mas, trata-se de um exame caro, demorado, muito invasivo e que também apresenta discrepância nos resultados com medidas repetidas, e conseqüentemente, não é usado de rotina para o seguimento dos pacientes e, muito menos, em indivíduos sadios.

Sabe-se que as diferentes técnicas empregadas para medir o gradiente de pressão através de uma estenoses podem gerar erros.<sup>43</sup> Por isso, deve-se tomar cuidado quando as medidas de pressão intra-arterial são usadas como único parâmetro na interpretação do significado clínico de uma estenose.<sup>31</sup> E também já foi demonstrado que, utilizando-se o gradiente de pressão intra-arterial como método de referência, resultados semelhantes foram obtidos com AngioRM, ASD e US Doppler no que se refere à detecção de estenoses hemodinamicamente significativas na artérias ilíacas.<sup>27,31,44</sup>

Finalmente, o presente estudo atingiu o objetivo de calcular um índice fêmoro/axilar por meio da análise do volume de fluxo arterial mensurado com o mapeamento duplex. Nesta casuística, os indivíduos normais apresentam um I F/A médio de 1,44 ( $\pm 0,86$ ) ao se considerar todo o ciclo cardíaco e um valor médio de 2,10 ( $\pm 0,75$ ) quando se considera

apenas a fase sistólica do fluxo arterial. Em pacientes com estenose hemodinamicamente significativa do eixo ilíaco este índice é respectivamente de 0,80 ( $\pm 0,44$ ) e de 0,50 ( $\pm 0,28$ ).

Assim, ficou determinado que a relação existente entre o volume de fluxo medido na artéria femoral com o volume de fluxo medido na artéria axilar é útil na avaliação do significado hemodinâmico da doença aterosclerótica aorto-ilíaca, podendo auxiliar na conduta em relação ao tratamento destes pacientes.

Além disto, é provável que investigações futuras com medidas pré e pós-tratamento deverão encontrar íntima relação entre o aumento no volume de fluxo e as taxas de sucesso técnico e melhoria clínica dos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização ou procedimentos endovasculares, fazendo do Índice Fêmoro/Axilar Sistólico uma ferramenta importante e de fácil utilização no seguimento da DAOP no território aorto-ilíaco.

## **6 – CONCLUSÃO**

## **6.1 Conclusão**

A medida do volume de fluxo com mapeamento duplex nas artérias femoral e axilar para cálculo do índice fêmoro-axilar é factível e confiável.

Há diferença estatisticamente significativa quando se compara o eixo ilíaco normal e o eixo ilíaco com doença arterial severa.

## **7 – REFERÊNCIAS**

1. Khan NA, Rahim SA, Anand SS, Simel DL, Panju A. Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease? JAMA 2006;295(5):536-46.
2. de Medeiros CAF. Angiografias e técnicas endovasculares. In: Menezes FH, Luccas GC, Lane JC (editores). Manual de moléstias vasculares da Unicamp. AC Farmacêutica 2009.
3. Leiner T, Kessels AG, Nelemans PJ, Vasbinder GB, de Haan MW, Kitslaar PE, Ho KY, Tordoir JH, van Engelshoven JM. Peripheral arterial disease: comparison of color duplex US and contrast-enhanced MR angiography for diagnosis. Radiology 2005;235(2):699-708.
4. Salles-Cunha SX, Andros G. Preoperative duplex scanning prior to infrainguinal revascularization. Surg Clin North Am 1990;70(1):41-59.
5. Moreira FR. Sobre as leis de Poiseuilli no sistema circulatório. Vita et Sanitas 2008; 2(2).
6. Silveira SAF. Determinação do Fluxo Arterial com o auxílio da pneumopletismografia e da ultra-sonografia duplex: estudo experimental e em voluntários. Tese de Mestrado. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, 1999.

7. Dantas RG. Sistema ultra-sônico Doppler pulsátil para medição de fluxo sanguíneo em circulação extracorpórea. Tese de Mestrado. Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação da Universidade Estadual de Campinas, 1999.
8. Salles-Cunha SX, Vincent DG, Towne JB, Bernhard VM. Noninvasive Ankle Pressure Measurements by Oscillometry. *Tex Heart Inst J* 1982;9(3):349-57.
9. Salles-Cunha SX, Andros G, Dulawa LB, Harris RW, Oblath RW. Changes in peripheral hemodynamics after percutaneous transluminal angioplasty. *J Vasc Surg* 1989;10(3):338-42.
10. Moneta GL, Yeager RA, Lee RW, Porter JM. Noninvasive localization of arterial occlusive disease: A comparison of segmental Doppler pressures and arterial duplex mapping. *J Vasc Surg* 1993;17:578-82.
11. AbuRahma AF, Khan S, Robinson PA. Selective use of segmental Doppler pressures and color duplex imaging in the localization of arterial occlusive disease of the lower extremity. *Surgery* 1995;118(3):496-503.
12. Stein R, Hriljac I, Halperin JL, Gustavson SM, Teodorescu V, Olin JW. Limitation of the resting ankle-brachial index in symptomatic patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2006;11(1):29-33.

13. Silveira SAF. Laboratório Vascular. In: Menezes FH, Luccas GC, Lane JC (editores). Manual de moléstias vasculares da Unicamp. AC Farmacêutica 2009.
14. Baxter GM, Polak JF. Lower limb colour flow imaging: a comparison with ankle: brachial measurements and angiography. Clin Radiol 1993;47(2):91-5.
15. Zwibel WJ. Análise do espectro de frequência Doppler. In: Zwibel WJ (editor). Introdução à ultra-sonografia vascular. Revinter 2003.
16. Nicolaidis AN, Gordon-Smith IC, Dayandas J, Eastcott HH. The value of Doppler blood velocity tracings in the detection of aortoiliac disease in patients with intermittent claudication. Surgery 1976;80(6):774-8.
17. Johnston KW. Role of Doppler ultrasonography in determining the hemodynamic significance of aortoiliac disease. Can J Surg 1978;21(4):319-25.
18. Stergiopoulos N, Young DF, Rogge TR. Computer simulation of arterial flow with applications to arterial and aortic stenoses. J Biomech 1992;25(12):1477-88.
19. Clifford PC, Skidmore R, Bird D, Woodcock JP, Lusby RJ, Baird RN. Femoral artery doppler signal analysis in lower limb ischaemia. J Cardiovasc Surg (Torino) 1982;23(1):69-74.

20. Johnston KW, Kassam M, Koers J, Cobbold RS, MacHattie D. Comparative study of four methods for quantifying Doppler ultrasound waveforms from the femoral artery. *Ultrasound Med Biol* 1984;10(1):1-12.
21. de Moraes Filho D. Análise espectral segmentar. Contribuição para o diagnóstico da doença arterial oclusiva nos membros inferiores. Tese de Doutorado. Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, 2002.
22. Schneider PA, Ogawa DY. Is routine preoperative aortoiliac arteriography necessary in the treatment of lower extremity ischemia? *J Vasc Surg* 1998;28(1):28-34.
23. Makita S, Ohira A, Murakami H, Itoh S, Hiramori K. Noninvasive detection of iliac artery disease and prediction of its severity from Doppler spectral analysis in common femoral artery. *Angiology* 1997;48(7):615-21.
24. Conover WJ. *Practical Nonparametric Statistics*. John Wiley & Sons 1971.
25. Fonseca JS, Martins GA. *Curso de Estatística*. Atlas 1994.
26. Duarte NMC, Turazzi JC, Gozzani JL, Mathias LAST. *Metodologia Científica*. SBA 2008.
27. Legemate DA, Teeuwen C, Hoeneveld H, Eikelboom BC. Value of duplex scanning compared with angiography and pressure measurement in the assessment of aortoiliac arterial lesions. *Br J Surg* 1991;78(8):1003-8.

28. Rosfors S, Eriksson M, Höglund N, Johansson G. Duplex ultrasound in patients with suspected aorto-iliac occlusive disease. *Eur J Vasc Surg* 1993;7(5):513-7.
29. Lewis P, Psaila JV, Morgan RH, Davies WT, Woodcock JP. Common femoral artery volume flow in peripheral vascular disease. *Br J Surg* 1990;77(2):183-7.
30. Edwards JM, Coldwell DM, Goldman ML, Strandness Jr DE. The role of duplex scanning in the selection of patients for transluminal angioplasty. *J Vasc Surg* 1991;13:69-74.
31. Strauss AL, Roth FJ, Rieger H. Noninvasive assessment of pressure gradients across iliac artery stenoses: duplex and catheter correlative study. *J Ultrasound Med* 1993;12(1):17-22.
32. Hussain ST, Smith RE, Wood RF, Bland M. Observer variability in volumetric blood flow measurements in leg arteries using duplex ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 1996;22(3):287-91.
33. Hussain ST. Blood flow measurements in lower limb arteries using duplex ultrasound. *Ann R Coll Surg Engl* 1997;79(5):323-30.
34. Holland CK, Brown JM, Scutt LM, Taylor KJ. Lower extremity volumetric arterial blood flow in normal subjects. *Ultrasound Med Biol* 1998;24(8):1079-86.

35. Walker RD, Smith RE, Sherriff SB, Wood RF. Time-averaged mean velocity for volumetric blood flow measurements: an in vitro model validation study using physiological femoral artery flow waveforms. *Ultrasound Med Biol* 1999;25(4):577-82.
36. Wain RA, Berdejo GL, Delvalle WN, Lyon RT, Sanchez LA, Suggs WD, Ohki T, Lipsitz E, Veith FJ. Can duplex scan arterial mapping replace contrast arteriography as the test of choice before infrainguinal revascularization? *J Vasc Surg* 1999;29:100-9.
37. Gale SS, Scissons RP, Salles-Cunha SX, Dosick SM, Whalen RC, Pigott JP, Beebe HG. Lower extremity arterial evaluation: are segmental arterial blood pressures worthwhile? *J Vasc Surg* 1998;27(5):831-8.
38. Mazzariol F, Ascher E, Hingorani A, Gunduz Y, Yorkovich W, Salles-Cunha S. Lower-extremity revascularization without preoperative contrast arteriography in 185 cases: lessons learned with duplex ultrasound arterial mapping. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19(5):509-15.
39. Coffi SB, Ubbink DT, Zwiers I, van Gorp AJ, Legemate DA. The value of the peak systolic velocity ratio in the assessment of the haemodynamic significance of subcritical iliac artery stenoses. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22(5):424-8.
40. Back MR, Bowser AN, Schmacht DC, Johnson BL, Bandyk DF. Duplex selection facilitates single point-of-service endovascular and surgical management of aortoiliac occlusive disease. *Ann Vasc Surg* 2002;16(5):566-74.

41. de Smet AAEA, Ermers EJM, Kitslaar PJEHM. Duplex velocity characteristics of aortoiliac stenoses. *J Vasc Surg* 1996;23: 628-36.
42. Shaalan WE, French-Sherry E, Castilla M, Lozanski L, Bassiouny HS. Reliability of common femoral artery hemodynamics in assessing the severity of aortoiliac inflow disease. *J Vasc Surg*. 2003;37(5):960-9.
43. McWilliams RG, Robertson I, Smye SW, Wijesinghe L, Kessel D. Sources of error in intra-arterial pressure measurements across a stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;15(6):535-40.
44. Wikström J, Holmberg A, Johansson L, Löfberg AM, Smedby O, Karacagil S, Ahlström H. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography, digital subtraction angiography and duplex of the iliac arteries compared with intra-arterial pressure gradient measurements. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19(5):516-23.

## **8 – ANEXOS**



CEP, 28/04/06.  
(Grupo III)

**PARECER PROJETO:** N° 015/2006 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)  
**CAAE:** 1756.0.146.000-06

### **I-IDENTIFICAÇÃO:**

**PROJETO: “ANÁLISE DO FLUXO VOLUMÉTRICO ARTERIAL E OBTENÇÃO DO ÍNDICE FÊMORO-AXILAR COM MAPEAMENTO DÚPLEX”**

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Charles Angotti Furtado de Medeiros

**INSTITUIÇÃO:** HC/Unicamp

**APRESENTAÇÃO AO CEP:** 01/02/06

### **II - OBJETIVOS**

Obter o índice fêmoro-axilar pela análise do fluxo volumétrico arterial com mapeamento dúplex, visando determinar sua eficácia no diagnóstico e no acompanhamento de indivíduos com lesões estenóticas dos membros inferiores secundários a arteriosclerose.

### **III - SUMÁRIO**

Avaliar 60 indivíduos consecutivos com diagnóstico comprovado de claudicação intermitente dos membros inferiores, acompanhados no ambulatório de cirurgia vascular do HC. Trata-se de um estudo prospectivo, sendo que os indivíduos eventualmente encaminhados para tratamento, clínico ou cirúrgico, serão reavaliados em novo exame. O procedimento evolui uma sessão de exame ultrassonográfico das artérias femoral comum e axilar, com duração de aproximadamente uma hora, com o indivíduo deitado, sem necessidade de preparação prévia como jejum ou sedação/anestesia.

### **IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES**

O trabalho interessante e inédito, destinando-se para tese de doutoramento do pesquisador. O procedimento é não invasivo e não oferece riscos aos sujeitos, porém trazendo possíveis benefícios. O projeto e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foram reformulados, estando de acordo com as normas da resolução 196/96 e complementares.

### **V - PARECER DO CEP**

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, bem como ter



aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

#### VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

#### VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na III Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 28 de março de 2006.

  
**Prof. Dr.<sup>a</sup> Carmen Silvia Bertuzzo**  
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FCM / UNICAMP

## **9 – APÊNDICES**

## PROTOCOLO DE MEDIDA DE FLUXO

01. NOME:

02. IDADE:

03. GÊNERO: (     ) MASCULINO (     ) FEMININO

04. RAÇA: (     ) BRANCO (     ) NÃO-BRANCO

05. ESTATURA:

06. PESO:

07. COMORBIDADES:

-

-

-

-

08. SORTEIO: (     ) MID (     ) MIE

09. CONTATO:

10. DATA DO EXAME:     /     /     .

## **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Esta folha explicará sobre este estudo para você decidir se quer tomar parte dele. Caso tenha dúvidas ou necessite de qualquer outra informação, estaremos a sua disposição.

### **O que é o estudo que estamos realizando?**

Estamos estudando o fluxo do sangue nas pernas.

### **Qual a finalidade desse estudo?**

Diferenciar a quantidade de fluxo em pessoas normais e em alguns pacientes.

### **Como será feito esse estudo?**

Todos os pacientes serão examinados pelo ultra-som. Não é necessário nenhum preparo especial. O paciente permanece deitado durante o exame, que dura aproximadamente uma hora. Logo após o final do exame o paciente é liberado e pode voltar para suas atividades.

### **O que é ultra-som?**

É um tipo de exame não-invasivo, ou seja, que não dói nem causa riscos para as pessoas.

### **O que acontece agora?**

Você é quem decide se quer ou não fazer parte deste estudo. Pode fazer-nos perguntas, que esclareceremos as suas dúvidas. Se você não quiser participar, isso não afetará seu tratamento. Caso você concorde em colaborar com esta pesquisa, nós faremos todos os arranjos necessários.

Concordo em participar do projeto de pesquisa “Análise do Fluxo Volumétrico Arterial e Obtenção do Índice Fêmoro-Axilar com Mapeamento Dúplex”. Compreendo que minha participação nesse estudo é totalmente voluntária. Afirmando que li e entendi as informações contidas neste texto, e que os objetivos e procedimentos foram completamente esclarecidos. Concordo que os dados desse estudo, sem mencionarem o meu nome, poderão ser acessados para avaliação, arquivo e processamento eletrônico.

.....

LOCAL E DATA

.....

NOME

.....

ASSINATURA

Uma cópia desse consentimento será entregue a você. Por favor, guarde-a para arquivo pessoal e consulta futura. Em caso de dúvidas ligue para nós:

Dr. Charles Angotti Furtado de Medeiros (11) 8585-7714

Dr. Fábio Hüsemann Menezes (19) 3213-2261

Comitê de Ética em Pesquisa (19) 3788-8936

## **10 – ARTIGO**

**Decision Letter (ANG-10-01-005.R1)**

**From:** Gerard.Stansby@nuth.northy.nhs.uk

**To:** drcharlesangotti@gmail.com, drcharlesangotti@hotmail.com

**CC:**

**Subject:** Angiology - Decision on Manuscript ID ANG-10-01-005.R1

**Body:** 12-Feb-2010

Dear Dr. de Medeiros:

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "FEMORAL/AXILLARY VOLUME FLOW RATIO AS A NEW INDEX FOR THE ASSESSMENT OF ILIAC ARTERY ATHEROSCLEROSIS" in its current form for publication in Angiology. The comments of the reviewer(s) who reviewed your manuscript are included at the foot of this letter.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of Angiology, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,  
Prof. Gerard Stansby  
Editor in Chief, Angiology

Reviewer(s)' Comments to Author:

**Date Sent:** 12-Feb-2010

 Close Window

# Femoral/Axillary Volume Flow Ratio as a New Index for the Assessment of Iliac Atherosclerosis

Angiology  
000(00) 1-8  
© The Author(s) 2010  
Reprints and permission:  
sagepub.com/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0003319710366125  
http://ang.sagepub.com  


Charles Angotti Furtado de Medeiros, MD, MSc<sup>1</sup>,  
Sandra Aparecida Ferreira Silveira, MD, PhD<sup>1</sup>, and Fábio Hüsemann Menezes, MD, PhD<sup>1</sup>

## Abstract

**Objective:** To measure the arterial volume flow (VF) with duplex scan, calculate femoral/axillary VF ratio, and discuss its applicability as a new index for the hemodynamic significance of an aorto-iliac occlusive lesion. **Methods:** Several measures of VF were obtained consecutively with duplex scan in both common femoral and axillary arteries of healthy volunteers with no signs of atherosclerosis and patients with documented evidence of occlusive aorto-iliac disease with segmental pressure measurement. Then the patient group was sent to complimentary evaluation for a second confirmatory examination. **Results:** There were a total of 635 measures of VF performed in 10 healthy volunteers and 8 patients with severe iliac stenoses or occlusion, 2 of them with bilateral disease. When comparing normal participants and patients with severe iliac stenoses or occlusion, there was statistical significant difference between these 2 groups ( $P < .01$  Mann-Whitney). Similar result was found when comparing patient with diseased limbs with their own contralateral normal side ( $P < .05$  Wilcoxon). And measuring the VF only during the systolic phase was a much more sensitive parameter for differentiating the normal from the diseased. Besides that a good correlation between proximal thigh pressure index and femoral/axillary systolic flow ratio was found in the patient group ( $P < .01$  Spearman correlation). **Conclusion:** The femoral/axillary VF ratio is useful in assessing the hemodynamic significance of aorto-iliac disease, and the systolic femoral–axillary ratio may also be useful as a follow-up tool.

## Keywords

blood flow measurements, Doppler ultrasonography, arterial occlusive disease

## Introduction

Accurate hemodynamic assessment of the severity of aorto-iliac disease is decisive in the management of patients with symptomatic peripheral arterial occlusive disease (PAOD). It is well known that history, clinical examination, and single plane angiography are not always sufficient in determining the hemodynamic significance of these lesions in many patients,<sup>1-2</sup> specially in those associated with femoro-popliteal and distal multilevel disease.

Ankle–brachial pressure index (ABI) is one of the most useful noninvasive tests in vascular practice.<sup>3-6</sup> Due to the natural development of collateral blood supply in the aorto-iliac segment, Doppler-derived segmental pressure measurements have a lower sensitivity and specificity in the evaluation of the severity of the obstructive lesion in this specific vascular bed.<sup>4</sup>

Direct intra-arterial measurement of pressure gradient (IAPG) during angiography is probably the most accurate technique to assess the hemodynamic significance of an aorto-iliac obstructive lesion. Nonetheless it is invasive, time-consuming, and expensive, and it also presents discrepant results with repeated measurements. For these reasons, it is not routinely used for follow-up.<sup>7-11</sup>

It has been previously demonstrated that the Doppler ultrasound scan (DUS) is a good noninvasive method for the evaluation of common femoral artery (CFA) flow. Although it may be indicative of a proximal stenosis, this technique still awaits standardization.<sup>12-21</sup> The purpose of this initial report is to create a new parameter, very similar to ABI, by calculating the femoro-axillary volume flow (VF) ratio with the DUS, and discuss its applicability as a new index for the hemodynamic significance of an aorto-iliac obstructive lesion.

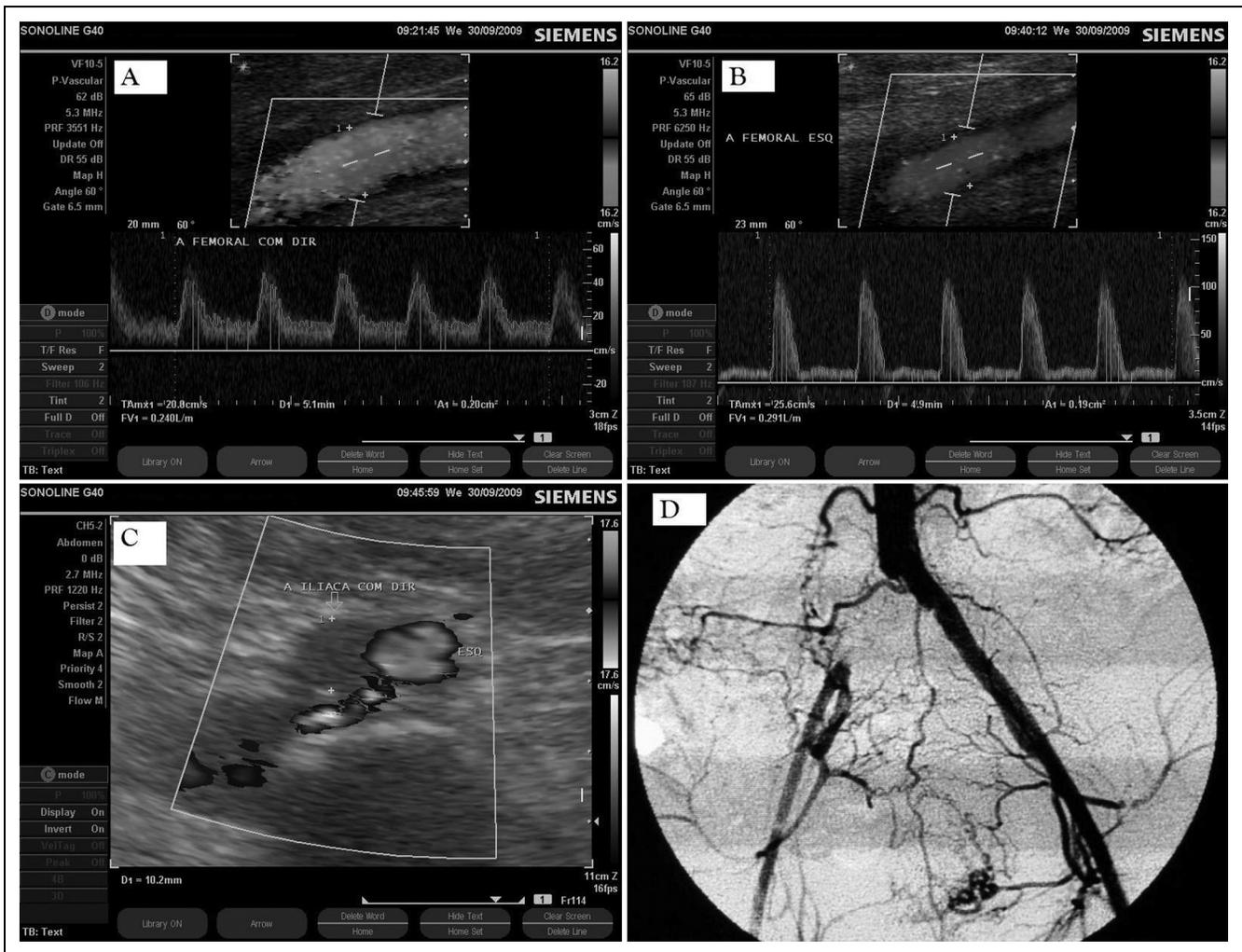
## Methods

The technique has been applied in a group of normal individuals (CG) and a group of patients (PG) complaining of

<sup>1</sup> Department of Surgery, University of Campinas (Unicamp), Brazil.

## Corresponding Author:

Charles Angotti Furtado de Medeiros, Rua da Mata, 109/84—Itaim Bibi, São Paulo—SP, 04531-020, Brazil  
Email: drcharlesangotti@gmail.com



**Figure 1.** Example of 1 patient with right common iliac artery occlusion. A, Volume flow measured in right CFA. B, Volume flow measured in Left CFA. C, Doppler ultrasonograph shows absence of flow in right common iliac artery. D, DSA corroborates Duplex Scan findings.

intermittent claudication and presenting a Doppler-derived segmental pressure evaluation, suggestive of aorto-iliac disease—a low proximal thigh pressure that is maintained at the distal thigh, proximal leg, and ankle measurements.

The CG was composed of 10 volunteers, recruited from the noninvasive laboratory personnel and their relatives, with no evidence of PAOD evaluated by a careful history and physical examination, with a mean age of 55 years. The PG was composed of 8 individuals with an iliac lesion (severe stenosis or occlusion), 2 of them with bilateral disease, with a mean age of 61 years. All patients were referred from the outpatient clinic of the Vascular Unit of the Hospital of Clinics of the University of Campinas.

The study protocol was approved by the Ethical Committee of the University of Campinas (#15-2006) and the research was performed according to the guidelines of the Declaration of Helsinki. All individuals were included only after signing the informed consent form.

The examinations were performed in a quiet, temperature-controlled room, with the participants supine after a 20-minute rest period. All DUS were performed by an experienced operator

(S.A.F.S.) in a Siemens Sonline G40 ultrasound system equipped with a linear 5 to 10 mHz probe.

Volume flow (VF) was calculated by the scanner computer as the product of time-averaged mean velocity (TAMx), taking into consideration the area under the automatically drawn velocity curve of 5 cardiac cycles, and the cross-sectional area, calculated from the manually measured internal diameter of the longitudinal view of the vessel, frozen during systole. The transducer head was positioned as to obtain an invariable 60° angle of incidence and the sample volume was set to encompass the entire vessel lumen. The velocity curve was recorded during 4 to 7 cardiac cycles (Figure 1A, B).

The systolic volume flow (SF) was also calculated. This was done by manually drawing the area under the ascending and descending components of the systolic velocity curve with the scanner caliper measurement during one single cardiac cycle. The scanner computer made the calculations using the same vessel cross-sectional area as described above.

For each individual in the study several measurements of VF and SF were obtained in the common femoral and the axillary

**Table 1.** Controls Volume Flow Measures Means

Controls	CFA Volume Flow (mL/min)				AxA Volume Flow (mL/min)				Femoral–Axillary Ratio (FAR)			
	Cardiac Cycle		Systolic Phase		Cardiac Cycle		Systolic Phase		Cardiac Cycle		Systolic Phase	
	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left
1	173	187	946	1005	158	207	420	730	1.10	0.90	2.25	1.40
2	284	318	1498	1954	220	174	1134	745	1.30	1.80	1.30	2.60
3	172	277	830	977	105	59	390	221	1.60	4.70	2.10	4.40
4	703	332	1756	1707	553	442	1026	1171	1.27	0.75	1.70	1.46
5	250	243	974	966	127	166	407	358	1.97	1.50	2.40	2.70
6	251	218	997	1109	248	127	716	374	1.01	1.70	1.40	2.90
7	127	127	751	938	92	110	598	491	1.40	1.15	1.30	1.91
8	96	234	854	1449	162	161	619	535	0.60	1.45	1.38	2.70
9	239	97	1454	1014	122	113	866	446	1.96	0.86	1.68	2.30
10	226	98	1404	1207	202	143	607	630	1.12	0.70	2.30	1.92

Abbreviations: CFA, common femoral artery; AxA, axillary artery;

**Table 2.** Patients Volume Flow Means and Segmental Pressure Measurements

Patients	CFA Volume Flow (mL/min)				Femoral–Axillary Ratio (FAR)				Proximal Thigh Pressure Index		Degree of Iliac Stenoses (%)		Confirmatory Examination
	Cardiac Cycle		Systolic Phase		Cardiac Cycle		Systolic Phase		Right	Left	Right	Left	
	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left			
1	302	137	752	240	1.59	0.72	1.71	0.54	0.81	0.50	<50	75-99	Second DUS
2	252	333	274	912	0.98	1.30	0.42	1.41	0.47	0.82	75-99	<50	Second DUS
3	156	509	290	803	0.57	1.80	0.17	0.46	0.69	0.69	100	75-99	DSA
4	414	342	434	1308	1.04	0.86	0.29	0.89	0.69	1.00	50-74	<50	DSA
5	300	126	812	334	1.13	0.48	1.10	0.44	0.88	0.63	<50	50-74	MRI
6	240	297	432	776	0.88	1.10	0.73	1.32	0.79	1.00	100	<50	DSA
7	157	57	663	61	1.60	0.58	1.98	0.18	1.00	0.40	<50	100	DSA
8	337	143	1064	711	0.63	0.26	1.10	0.74	0.62	0.54	50-74	75-99	3D-CT

Abbreviations: CFA, common femoral artery; DUS, Doppler ultrasound scan; 3D-CT, 3-dimensional computed tomogram; MRI, magnetic resonance imaging.

artery (AxA) on both sides. To evaluate the variance of the method, the limbs were randomized for 3 or 10 sequential measurements, performed at 5 minutes intervals.

After the measurement of VF and SF, the aorto-iliac territory was scanned to identify the presence of anatomic lesions (Figure 1C), which were graded into 3 categories: 50% to 74%, 75% to 99% and occlusion, according to previously published criteria.<sup>1</sup>

All patients were further evaluated with either DSA (Figure 1D), a 3-dimensional computed tomogram (3D-CT) or a contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI).

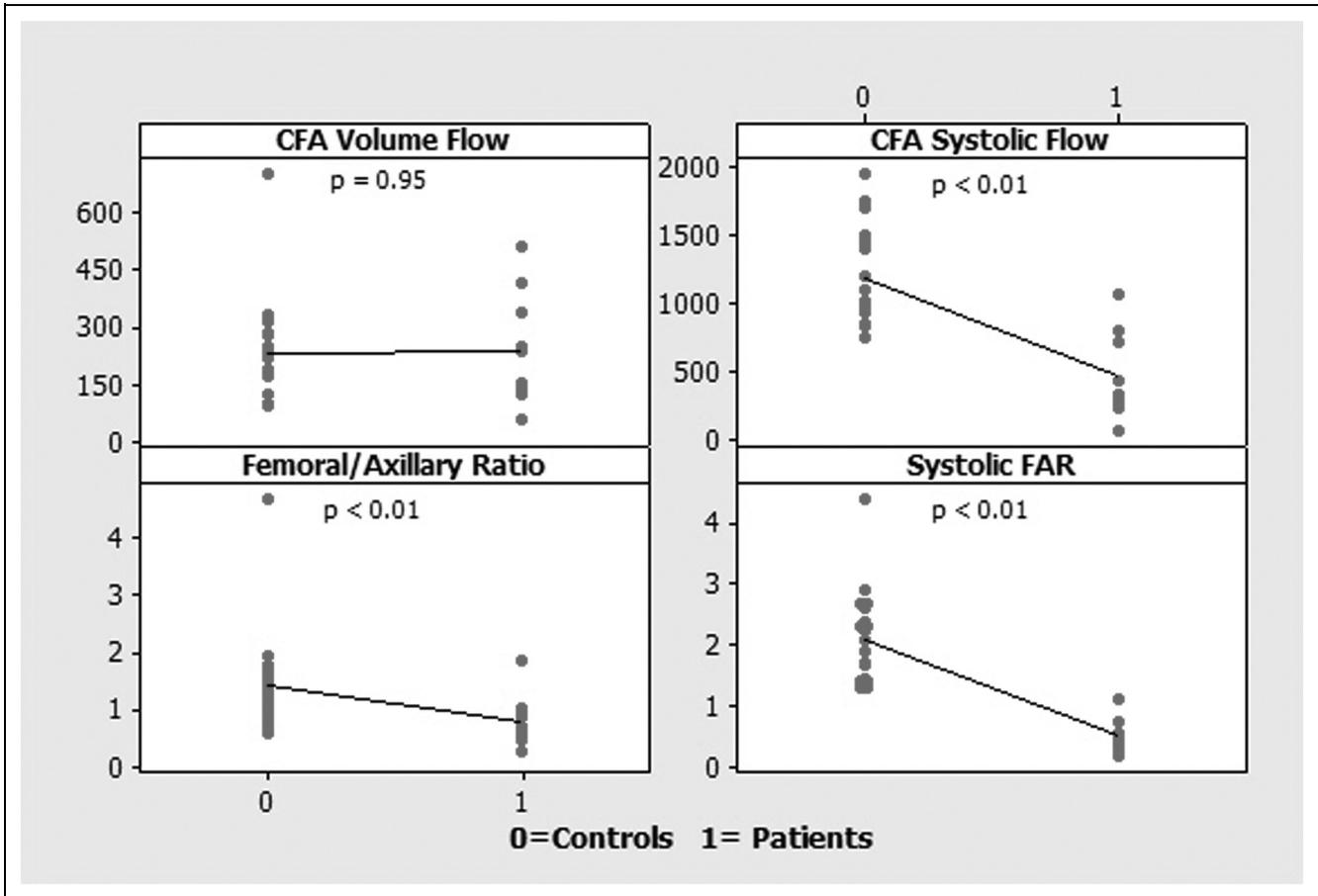
The femoral–axillary ratio (FAR) was calculated by simple division of the mean VF and mean SF of the CFA (numerator) by the respective mean VF and mean SF of the ipsilateral axillary artery (denominator). Statistics were performed using the computer program SPSS version 15 (Chicago, Illinois) for Windows (Microsoft, Redmond, Washington). It included descriptive analysis for continuous parameters. The Wilcoxon test was used for comparing continuous data. Differences between groups were compared using the Mann-Whitney test. Spearman rank correlation coefficient was used to establish the dependence between 2 variables. A  $P < .05$  was considered significant.

## Results

A total of 5 individuals were excluded from the study: 1 volunteer because of a small plaque on the CFA and 4 patients due to the heavy calcified plaque on the CFA that made the DUS imaging impossible. Besides that, there were a total of 635 measurements of VF and SF. The intraobserver coefficient of variation for VF was 22% and for SF it was 14%.

For the CG (Table 1), the VF was 232.6 ( $\pm$  131.9) mL/min in the CFA and 184.6 mL/min ( $\pm$  117.8 mL/min) in the AxA, with no difference between the right- and left-hand sides. The SF in the CFA only during systole was 1189.5 ( $\pm$  344.7 mL/min) whereas in the AxA it was 624.2 ( $\pm$  262.7 mL/min), with no difference between both sides. The FAR was 1.4 (range 0.6-4.7) and the systolic FAR was 2.1 (1.3-4.4).

For the PG (Table 2), the VF was 237.1 ( $\pm$  143.6) mL/min in the CFA on the side with an iliac stenosis or occlusion and 288.5 ( $\pm$  67.1) mL/min in the CFA with no evidence of aorto-iliac disease. The SF was 464.3 ( $\pm$  304.3) mL/min in the CFA with an iliac severe stenosis or occlusion and 870.5 ( $\pm$  229.1) mL/min in the CFA without aorto-iliac disease. The VF in the AxA was 285.4 ( $\pm$  130.9) mL/min and the SF was 863.1 ( $\pm$  498.5) mL/min.



**Figure 2.** Individual value plot graph: Comparison between control and patients. Transverse lines represent the mean (Mann-Whitney test).

The FAR on the normal side was 1.2 (0.86-1.6) and the systolic FAR was 1.4 (0.89-1.98), the FAR on the diseased side was 0.8 (0.48-1.0) and the systolic FAR was 0.4 (0.18-0.73). Because of the limitations in the number of individuals in the study, it was not possible to establish a clear-cut value for FAR and systolic FAR between normal and proximal obstruction.

Although there was no difference between VF in the CFA between CG and PG (diseased limb values only), there was a statistically significant difference ( $P < .01$ ) for the value of FAR between these 2 groups (Figure 2). When the SF and systolic FAR are analyzed between the CG and PG, there is an amplification of the difference that shows statistically significant difference ( $P < .01$ ). Figure 3 demonstrates the comparison between the diseased and normal sides of the aorto-iliac segments of the PG. The results are similar to those found in the comparison between the normal volunteers and the patients.

It was also found that there is a good correlation (coefficient of 0.7) between the Doppler-derived proximal thigh pressure index and systolic FAR in the PG (Figure 4).

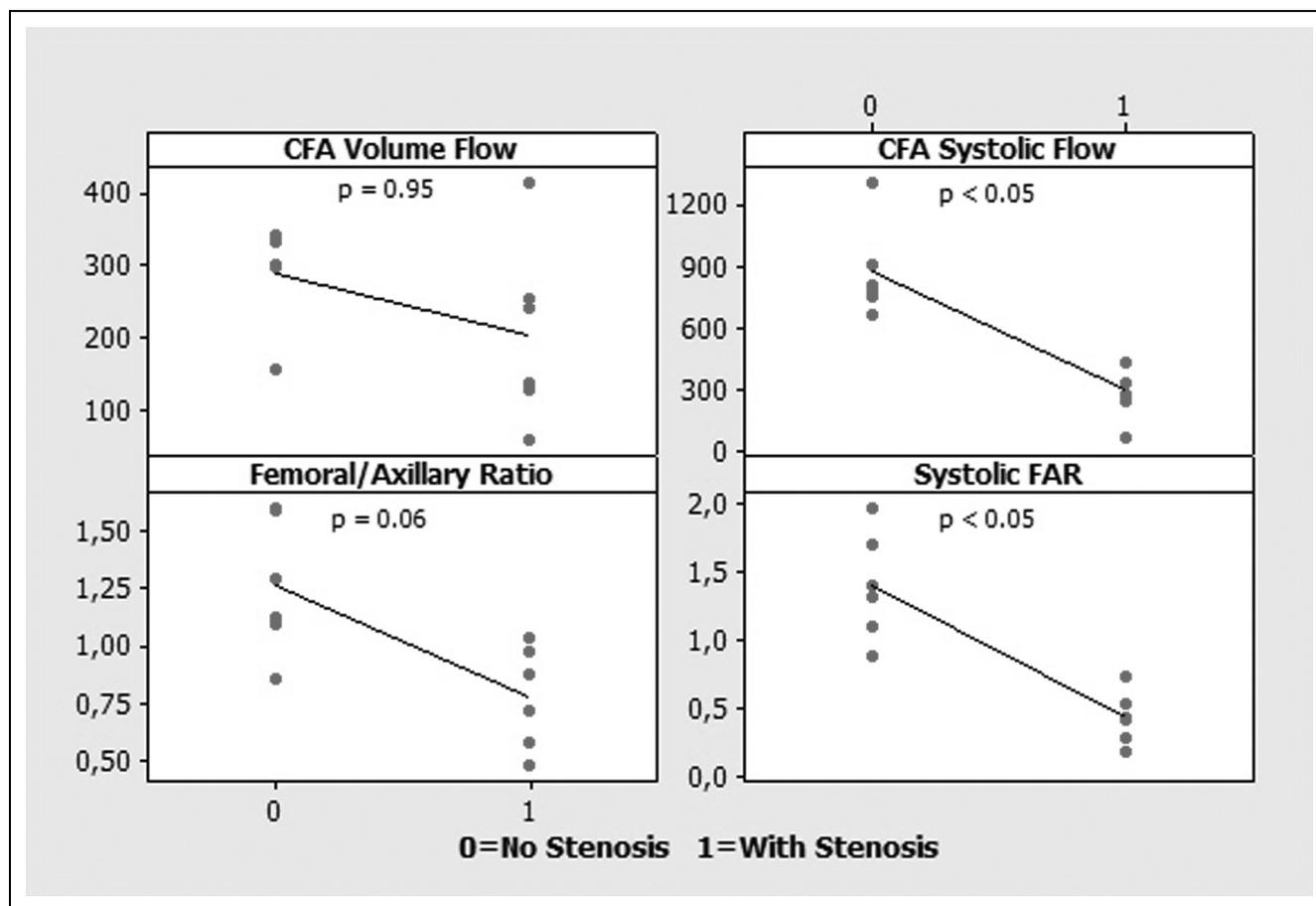
## Discussion

Nowadays DUS has been established as an accurate, noninvasive, cost-effective diagnostic tool.<sup>9,13</sup> However, the use of

DUS as the sole preoperative mapping for PAOD intervention still needs acceptance. However, it is known that the single-plane stenosis percentages measured on DSA images do not always correlate with either the true 3D morphologic features or the hemodynamic effects of a given plaque, especially concerning the aorto-iliac segment.<sup>1,8,9,22</sup>

Although direct visualization of the aorto-iliac segment is feasible on DUS, this examination is time-consuming and cannot visualize the entire length of these arteries in 10% to 20% of patients. Such factors as intestinal gas, obesity, difficult angle of incidence, calcification, vessel depth, and tortuosity are the main problems. For this reason, several indirect techniques for the assessment of aorto-iliac occlusive disease using CFA Doppler spectral waveform analysis were used with varying success. Most of these methods require off-line processing and complex calculations, whereas other techniques are affected by distal outflow disease.<sup>5,10</sup>

Volumetric flow measurements using DUS have been available for some time, but it is only recently, with improved on-screen resolution and advanced integral software, that reliable flow measurements became possible.<sup>22-26</sup> This study was designed to evaluate the hemodynamic significance of an aorto-iliac stenotic lesion by assessing the CFA VF with DUS and creating a new simple index, very similar to ABI, called femoral-axillary ratio (FAR).



**Figure 3.** Individual value plot graph. Comparison between patients with significant iliac artery stenosis or occlusion and patients free of diseased limbs. Transverse lines represent the mean (Wilcoxon test).

Common femoral artery VF have already been studied in normal participants before, and no statistically significant difference regarding gender, age, weight, height, or muscle mass was found.<sup>22-25</sup> The results of absolute CFA VF in this population of healthy volunteers were very similar to those previously reported (Table 1). In this study not only healthy volunteers but also patients with unilateral iliac stenoses were evaluated, which allowed comparison of the affected limb with the contralateral normal limb (Table 2).

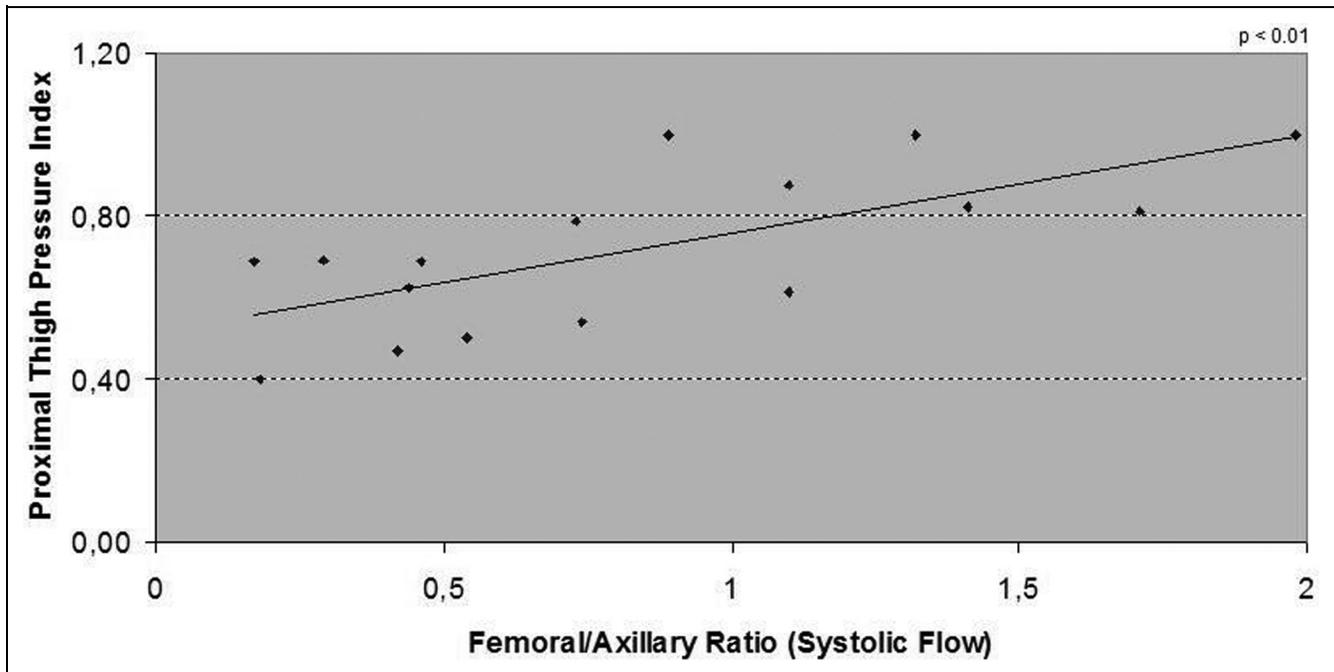
Although there was a small number of participants, there is sufficient difference between normal and affected limbs to achieve statistical significance. It is important to remind that patients were eligible only if the arterial lesion was confined to the iliac segment to have the results not affected by the presence of severe distal disease.

Another important observation is that despite the large experience of the DUS operator in this study, the intraobserver coefficients of variation of the volumetric flow varied from 14% to 22%, which is not low, but is in accordance with others.<sup>23</sup> Although modern scanners allow the automatic calculation of VF, the measurement is still prone to substantial errors that diminish the accuracy of the measurements obtained. This study suggested that measuring the VF only during systole was a much more sensitive parameter to differentiate normal from

disease than when it was done using the entire cardiac cycle, as demonstrated by the systolic FAR presenting the largest differences (Figures 2 and 3). It can be partially explained by the fact that forward flow is mainly a result of the heart's pump action. The diastolic flow in the lower limb is a complex pressure/flow pulse produced by pulse wave reflections in the distal arterial tree, with the characteristic reverse of flow in the normal resting limb and is altered by the status of the distal microcirculation. When a proximal obstruction is present, it will require the expense of potential energy to surpass the obstacle, resulting in a decrease in the distal peak systolic velocity (PSV) and widening of the systolic velocity curve in the CFA.

As mentioned before, segmental systolic blood pressures such as proximal thigh pressure measurements are thought to be indicative of aorto-iliac disease too. This study showed a good correlation between proximal thigh pressure index and systolic FAR (Figure 4). It suggests that this new index could be useful in preoperative decision making as well as in indicating the improvement in flow after revascularization surgery or endovascular treatment.

Although the decision whether to undergo surgery depends on patients symptoms, physical examination, and noninvasive studies, the choice of the procedure to be performed is still based on DSA. Because DUS is noninvasive, serial



**Figure 4.** Fitted line plot graph: Relationship of systolic femoral–axillary volume flow ratio with proximal thigh pressure Index in patient group. Data are from Table 2 using both diseased and contralateral limbs (Spearman Rank Correlation).

examinations can be obtained and it might be particularly useful in those patients for whom DSA is contraindicated. Doppler ultrasound scan from the aorta to the distal arteries has compared favorably with DSA and some studies indicated that similar operative decisions were made whether data were obtained from DUS or DSA.<sup>12,16-19</sup>

However, there are no universally recognized DUS standards for grading the degree of stenoses in PAOD, which makes DUS somewhat subjective. The classification of aortoiliac stenoses is validated in only a few clinical studies, each using differing methods. Most published criteria allow a distinction between stenoses with <50% diameter reduction and stenoses with >50% diameter reduction, but distinguishing Doppler velocity patterns for further-differentiated degrees of aorto-iliac stenoses are still difficult.<sup>20</sup> And yet some demonstrated that the PSV ratio parameter is not accurate enough to evaluate the hemodynamic significance of subcritical iliac artery stenosis. It seems better to use the PSV ratio rather than the absolute value to grade stenosis, because of the intra-individual and inter-individual variability of blood flow velocity in the peripheral arteries.<sup>14,18</sup> The use of an index would overcome the intra-individual variations and, as demonstrated in this study, the use of VF ratios between the femoral artery and axillary artery, was more sensitive than the use of VF alone and may be escalated by the use of the systolic flow component only.

Well-conducted studies<sup>15,20</sup> showed that a low CFA PSV combined with a monophasic waveform is highly predictive of ipsilateral iliac occlusion. And that concomitant significant superficial femoral artery and bilateral iliac disease did not influence the results. In this same line of thinking, another

prospective study<sup>21</sup> compared several additional parameters of waveform analysis taken at the CFA, including acceleration time, pulsatility, and resistance indices, to angiographically proven stenosis and occlusions. It also showed an accuracy of about 95% in defining hemodynamic significant lesions. There is no doubt that these findings show that the hemodynamic of an arterial segment can be evaluated by segmental waveform analysis and that DUS of CFA may be considered an alternative technique for direct visualization of the aortoiliac segment in patients being evaluated for PAOD.

The current study emphasizes VF measurements instead of PSV or other usual parameters. Limb blood flow has been previously measured and although some techniques were invasive, they are highly reproducible. Doppler ultrasound scan is spreading world wide, and as a noninvasive and painless procedure it can be repeated easily. Volumetric flow is estimated by simply multiplying area and average velocity using DUS. Volume flow could also be measured after exercise or even using occlusion hyperemia test,<sup>24</sup> which were chosen not to be performed in the current study.

## Conclusion

In the current days, patients and surgeons may accept a minimally invasive endovascular procedure and tend to reject a major reconstruction surgery, especially in claudicating patients with the disease limited to the iliac axis. Physical examination is usually insufficient to determine the nature and extent of the disease and an angiogram is frequently performed. However, a good noninvasive study could corroborate to the diagnosis.

Although limited by the small number of participants, this study suggests that the femoral–axillary VF ratio may be useful in assessing the hemodynamic significance of aorto-iliac disease. In addition, this may contribute to a powered decision making regarding treatment. It is likely that further investigation in pre- and posttreatment patients could find close correlation between increase in VF and the rates of technical success and clinical improvement in those submitted to endovascular or bypass procedures, making systolic FAR also useful as a follow-up tool.

### Declaration of Conflicting Interests

The author(s) declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

### Funding

The author(s) received no financial support for the research and/or authorship of this article.

### References

1. Leiner T, Kessels AG, Nelemans PJ, et al. Peripheral arterial disease: comparison of color duplex US and contrast-enhanced MR angiography for diagnosis. *Radiology*. 2005;235(2):699-708.
2. Khan NA, Rahim SA, Anand SS, Simel DL, Panju A. Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease? *JAMA*. 2006;295(5):536-546.
3. Salles-Cunha SX, Andros G, Dulawa LB, Harris RW, Oblath RW. Changes in peripheral hemodynamics after percutaneous transluminal angioplasty. *J Vasc Surg*. 1989;10(3):338-342.
4. Moneta GL, Yeager RA, Lee RW, Porter JM. Noninvasive localization of arterial occlusive disease: a comparison of segmental Doppler pressures and arterial duplex mapping. *J Vasc Surg*. 1993;17(3):578-582.
5. AbuRahma AF, Khan S, Robinson PA. Selective use of segmental Doppler pressures and color duplex imaging in the localization of arterial occlusive disease of the lower extremity. *Surgery*. 1995; 118(3):496-503.
6. Stein R, Hriljac I, Halperin JL, Gustavson SM, Teodorescu V, Olin JW. Limitation of the resting ankle-brachial index in symptomatic patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med*. 2006; 11(1):29-33.
7. McWilliams RG, Robertson I, Smye SW, Wijesinghe L, Kessel D. Sources of error in intra-arterial pressure measurements across a stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1998;15(6):535-540.
8. Edwards JM, Coldwell DM, Goldman ML, Strandness DE Jr. The role of duplex scanning in the selection of patients for transluminal angioplasty. *J Vasc Surg*. 1991;13(1):69-74.
9. Legemate DA, Teeuwen C, Hoeneveld H, Eikelboom BC. Value of duplex scanning compared with angiography and pressure measurement in the assessment of aortoiliac arterial lesions. *Br J Surg*. 1991;78(8):1003-1008.
10. Strauss AL, Roth FJ, Rieger H. Noninvasive assessment of pressure gradients across iliac artery stenoses: duplex and catheter correlative study. *J Ultrasound Med*. 1993;12(1):17-22.
11. Wikström J, Holmberg A, Johansson L, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography, digital subtraction angiography and duplex of the iliac arteries compared with intra-arterial pressure gradient measurements. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000;19(5):516-523.
12. Salles-Cunha SX, Andros G. Preoperative duplex scanning prior to infrainguinal revascularization. *Surg Clin North Am*. 1990; 70(1):41-59.
13. Rosfors S, Eriksson M, Höglund N, Johansson G. Duplex ultrasound in patients with suspected aorto-iliac occlusive disease. *Eur J Vasc Surg*. 1993;7(5):513-517.
14. de Smet AA, Ermers EJ, Kitslaar PJ. Duplex velocity characteristics of aortoiliac stenoses. *J Vasc Surg*. 1996;23(4):628-636.
15. Makita S, Ohira A, Murakami H, Itoh S, Hiramori K. Noninvasive detection of iliac artery disease and prediction of its severity from Doppler spectral analysis in common femoral artery. *Angiology*. 1997;48(7):615-621.
16. Wain RA, Berdejo GL, Delvalle WN, et al. Can duplex scan arterial mapping replace contrast arteriography as the test of choice before infrainguinal revascularization? *J Vasc Surg*. 1999;29(1): 100-109.
17. Mazzariol F, Ascher E, Hingorani A, Gunduz Y, Yorkovich W, Salles-Cunha S. Lower-extremity revascularization without preoperative contrast arteriography in 185 cases: lessons learned with duplex ultrasound arterial mapping. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000;19(5):509-515.
18. Coffi SB, Ubbink DT, Zwiers I, van Gorp AJ, Legemate DA. The value of the peak systolic velocity ratio in the assessment of the haemodynamic significance of subcritical iliac artery stenoses. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2001;22(5):424-428.
19. Back MR, Bowser AN, Schmach DC, Johnson BL, Bandyk DF. Duplex selection facilitates single point-of-service endovascular and surgical management of aortoiliac occlusive disease. *Ann Vasc Surg*. 2002;16(5):566-574.
20. Shaalan WE, French-Sherry E, Castilla M, Lozanski L, Bassiouny HS. Reliability of common femoral artery hemodynamics in assessing the severity of aortoiliac inflow disease. *J Vasc Surg*. 2003;37(5):960-969.
21. de Moraes Filho D, Miranda F Jr, Del Carmen Janeiro Peres M, Barros N Jr, Buriham E, Salles-Cunha SX. Segmental waveform analysis in the diagnosis of peripheral arterial occlusive diseases. *Ann Vasc Surg*. 2004;18(6):714-724.
22. Lewis P, Psaila JV, Morgan RH, Davies WT, Woodcock JP. Common femoral artery volume flow in peripheral vascular disease. *Br J Surg*. 1990;77(2):183-187.
23. Hussain ST, Smith RE, Wood RF, Bland M. Observer variability in volumetric blood flow measurements in leg arteries using duplex ultrasound. *Ultrasound Med Biol*. 1996;22(3):287-291.
24. Hussain ST. Blood flow measurements in lower limb arteries using duplex ultrasound. *Ann R Coll Surg Engl*. 1997;79(5): 323-330.
25. Holland CK, Brown JM, Scoutt LM, Taylor KJ. Lower extremity volumetric arterial blood flow in normal subjects. *Ultrasound Med Biol*. 1998;24(8):1079-1086.
26. Walker RD, Smith RE, Sherriff SB, Wood RF. Time-averaged mean velocity for volumetric blood flow measurements: an in vitro model validation study using physiological femoral artery flow waveforms. *Ultrasound Med Biol*. 1999;25(4):577-582.