

Doença arterial obstrutiva periférica - aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico

Peripheral obstructive arterial disease - epidemiological, pathophysiological aspects and therapeutic management

DOI:10.34119/bjhrv6n3-223

Recebimento dos originais: 26/04/2023 Aceitação para publicação: 31/05/2023

Maria Luiza Dias Noleto Vasconcelos

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidad Internacional Tres Fronteras (UITF) Endereço: Rua Abdon Palácios, 165, Ciudad del Este, PY

E-mail: marialuizanoleto@hotmail.com

Willemberg Bezerra de Oliveira

Graduando em Medicina

Instituição: Universidad Internacional Tres Fronteras (UITF) Endereço: Rua Abdon Palácios,165, Ciudad del Este, PY E-mail: willembergbezerra@gmail.com

Bruna Gonçalves dos Santos

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidad Internacional Tres Fronteras (UITF) Endereço: Rua Abdon Palácios,165, Ciudad del Este, PY E-mail: Brunenhag@live.com

Jordana da Silva Amorim

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidad Internacional Tres Fronteras (UITF) Endereço: Rua Abdon Palácios,165, Ciudad del Este, PY E-mail: jo.joamorim@hotmail.com

Renata Fonseca Sampaio de Castilho

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidad Internacional Tres Fronteras (UITF) Endereço: Rua Abdon Palácios,165, Ciudad del Este, PY E-mail: renatafonsecasampaio@gmail.com

Edson Batista Ferreira Junior

Graduando em Medicina

Instituição: Universidad Internacional Tres Fronteras (UITF) Endereço: Rua Abdon Palácios, 165, Ciudad del Este, PY E-mail: edson.f.juninho@hotmail.com



Maria Andressa da Silva Bento

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidad Internacional Tres Fronteras (UITF) Endereço: Rua Abdon Palácios, 165, Ciudad del Este, PY

E-mail: silvaandressab@hotmail.com

Francisca Karoline da Silva Agiolfi

Graduanda em Medicina Instituição: Universidad Internacional Tres Fronteras (UITF) Endereço: Rua Abdon Palácios,165, Ciudad del Este, PY E-mail: karolagiolfi.med@gmail.com

Matheus Fuzari Dantas

Graduando em Medicina Instituição: Universidad Politécnica y Artística del Paraguay (UPAP) Endereço: Avda. Monseñor Rodríguez, Lado Monday, Ciudad del Este, PY E-mail: fuzarimatheus@gmail.com

Marina Dalagnol

Graduanda em Medicina Instituição: Universidad Privada del Este (UPE) Endereço: Avda. Ñeembucu y, Área 5, Presidente Franco, PY E-mail: dalagnolmarina@gmail.com

RESUMO

A Doença Arterial Obstrutiva Periférica (DAOP) é uma condição que causa a obstrução das artérias periféricas, especialmente dos membros inferiores, reduzindo o fluxo sanguíneo para as extremidades. O conhecimento dos fatores de risco, como diabetes mellitus, idade avançada e tabagismo, é essencial para o diagnóstico preciso e o tratamento adequado. Estima-se que a DAOP afete 20% da população acima de 65 anos e que 1% seja diagnosticada, o que indica uma subestimação dos casos; os mais afetados são homens entre 55 e 74 anos e mulheres entre 65 e 74 anos. Na maioria dos casos, a DAOP se desenvolve de forma assintomática, contribuindo para o atraso e complicação no diagnóstico precoce. Ademais, a fisiopatologia envolve distúrbios hemodinâmicos, como redução da carga hemática, redução da perfusão muscular e dano de fibras musculares; a formação de trombos também contribui para a estenose e obstrução das artérias. Os principais sintomas da DAOP são claudicação intermitente e cãibras nos membros inferiores, geralmente em resposta ao exercício físico. Outrossim, o diagnóstico é baseado na suspeita clínica, fatores de risco e sintomas e sinais presentes; a gravidade da doença é estabelecida por escalas, como a de Rutherford e Fontaine, pois influenciam no prognóstico e tratamento. A DAOP aumenta o risco de eventos cardiovasculares graves, como infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular encefálico (AVE) e morte cardiovascular. Nesse sentido, o tratamento é baseado em mudanças no estilo de vida, como dieta e atividade física, cessação do tabagismo e terapia farmacológica, além de procedimentos cirúrgicos indicados para casos mais graves.

Palavras-chave: tabagismo, isquemia, doença arterial periférica, diagnóstico, tratamento.

ABSTRACT

Peripheral Obstructive Arterial Disease (PAOD) is a condition that causes blockage of the peripheral arteries, especially in the lower limbs, reducing blood flow to the extremities.



Knowledge of risk factors such as diabetes mellitus, advanced age and smoking is essential for accurate diagnosis and appropriate treatment. It is estimated that PAOD affects 20% of the population over 65 years of age and that 1% is diagnosed, which indicates an underestimation of cases; the most affected are men between 55 and 74 years old and women between 65 and 74 years old. In most cases, PAOD develops asymptomatically, contributing to the delay and complication of early diagnosis. Furthermore, the pathophysiology involves hemodynamic disturbances, such as reduced blood load, reduced muscle perfusion and damage to muscle fibers; thrombus formation also contributes to stenosis and obstruction of arteries. The main symptoms of PAOD are intermittent claudication and cramps in the lower limbs, usually in response to physical exercise. Furthermore, the diagnosis is based on clinical suspicion, risk factors and present symptoms and signs; the severity of the disease is established by scales, such as Rutherford and Fontaine, as they influence the prognosis and treatment. PAOD increases the risk of serious cardiovascular events such as acute myocardial infarction, stroke and cardiovascular death. In this sense, treatment is based on changes in lifestyle, such as diet and physical activity, smoking cessation and pharmacological therapy, in addition to surgical procedures indicated for more severe cases.

Keywords: smoking, ischemia, peripheral arterial disease, diagnosis, treatment.

1 INTRODUÇÃO

A DAOP é uma afecção que leva à obstrução das artérias periféricas, principalmente dos membros inferiores, ocasionando uma diminuição do fluxo sanguíneo para as áreas de extremidades. Nesse sentido, o conhecimento dos principais fatores de risco da enfermidade, tais como: diabetes mellitus, idade avançada e tabagismo, é fundamental para o seu diagnóstico prematuro e tratamento eficaz (CRIQUI et al., 2021; LOURENÇO; SILVA; LEITE, 2021).

Ademais, tem-se o índice tornozelo-braquial (ITB) como indicador principal para o diagnóstico da doença, o qual é um exame não invasivo, prático e sem custos que pode ser realizado ambulatorialmente. Outrossim, apesar da baixa mortalidade, a DAOP apresenta elevada morbidade, pois é uma doença incapacitante e crônica, o que aumenta os custos de saúde relacionados a mesma e gera um impacto considerável na qualidade de vida de seus portadores. Nesse sentido, o manejo adequado do paciente é imprescindível, sendo o tratamento composto por cuidados clínicos e/ou cirúrgicos; a abordagem clínica é baseada em uma mudança de estilo de vida - principalmente através da manutenção de atividades físicas regulares e a cessação do tabagismo - e terapias farmacológicas que visam, principalmente, amenizar os sintomas da doença e reduzir o risco cardiovascular global do paciente. Por outro lado, o tratamento cirúrgico é indicado em condições específicas e consiste em procedimentos como a angioplastia percutânea e o bypass arterial (FIRNHABER; POWELL, 2019; ST. HILAIRE, 2022).



2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à doença arterial obstrutiva periférica, sobretudo aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico.

3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2018 e 2023. Os descritores utilizados, segundo o "MeSH Terms", foram: lower, extremity, peripheral, artery, disease, diagnosis e treatment. Foram encontrados 133 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 21 artigos pertinentes à discussão.

4 EPIDEMIOLOGIA

A DAOP possui elevada prevalência na população brasileira, acometendo cerca de 20% da população que se encontra acima dos 65 anos de idade; ademais, calcula-se que em menos de 1% da população ocorra a detecção da doença, o que alerta para um possível quadro de subdiagnóstico e valore estatísticos subestimados acerca da incidência e prevalência da DAOP. O perfil mais acometido é o de homens que tenham entre 55 e 74 anos e o de mulheres entre 65 e 74 anos. Na grande maioria dos casos - cerca de 80% - , a DAOP evolui de forma silenciosa, sem sintomas, o que retarda e complica o diagnóstico no início da enfermidade, consequentemente comprometendo o prognóstico dos portadores da doença (OLINIC et al., 2018; LOURENÇO; SILVA; LEITE, 2021).

Além disso, em termos epidemiológicos globais, estima-se que cerca de 12 a 20% dos americanos com 60 anos ou mais sofrem dessa enfermidade. Os fatores de risco mais significativos para o desenvolvimento da DAOP incluem hiperlipidemia, hipertensão arterial, diabetes mellitus, doença renal crônica e tabagismo; o risco aumenta em dez vezes se três ou mais desses fatores de risco estiverem presentes. Ademais, quanto a sintomatologia, apenas cerca de 10% dos pacientes com DAOP apresentam claudicação intermitente, a despeito do fato de ser um sintoma muito específico da doença. Outrossim, uma variedade de sintomas relacionados aos membros inferiores - diferentes daqueles observados na claudicação tradicional - afeta 50% dos pacientes, enquanto 40% dos pacientes não apresentam nenhum sintoma (OLINIC et al., 2018; FIRNHABER; POWELL, 2019).



5 FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da doença é complexa e multifatorial, pois inclui distúrbios hemodinâmicos, como redução da carga hemática, reduções progressivas da perfusão do tecido muscular, dano das fibras musculares e redução da capacidade respiratória celular. Além disso, a circulação arterial periférica e o transporte de nutrientes são progressivamente piorados e se tornam gravemente disfuncionais com a evolução da DAOP (SIGNORELLI et al., 2020)

Outrossim, a estenose arterial provocada pelo acúmulo de placas ateroscleróticas nas artérias é fundamental para determinar o distúrbio hemodinâmico do fluxo arterial da circulação periférica e constitui o principal mecanismo envolvido na redução da perfusão sanguínea aos membros. Nesse sentido, alguns estudos apontaram que amostras de biópsias musculares de pacientes portadores de DAOP apresentaram grande apoptose das células musculares e diminuição da miofibra tipo I, indicando atrofia gradual da musculatura esquelética devido à redução perfusional. Ademais, níveis circulantes e musculares elevados dos intermediários da fosforilação oxidativa, incluindo acil carnitinas, encontrados em pacientes com DAOP, sugeriram metabolismo mitocondrial reduzido. A massa mitocondrial do músculo esquelético na doença é maior - na tentativa de compensar a hipoxemia crônica - e, paradoxalmente, há menor atividade dos complexos mitocondriais que impedem a geração de adenosina trifosfato (ATP) e aumentam a geração de espécies reativas de oxigênio (EROs). A função mitocondrial alterada restringe a utilização de oxigênio e pode trazer disfunção endotelial porque os oxidantes derivados da mitocôndria reduzem a bioatividade do óxido nítrico. A disfunção do músculo esquelético, incluindo anormalidades mitocondriais, afeta a capacidade de caminhar na DAOP (SIGNORELLI et al., 2020).

Além disso, outro processo envolvido na fisiopatologia da doença são os distúrbios de hemostasia, levando à formação de trombos e contribuindo para a estenose e/ou obstrução total de artérias periféricas. A formação de trombos é impulsionada por vias de geração de plaquetas e trombina ativadas; os trombos agudos são formados de hemácias, fibrina e plaquetas que aderem à parede endotelial após o rompimento de placas ateromatosas e o trombo crônico é determinado pela presença de capilares, células lisas, tecido conjuntivo e células inflamatórias. Enquanto os trombos agudos podem ser descobertos indiscriminadamente em lesões ateroscleróticas avançadas e não significativas, os trombos crônicos são observados com mais frequência em placas ateroscleróticas não significativas (MICELI et al., 2022).

O rompimento de uma lesão aterosclerótica, que expõe o material trombogênico ao sangue, é o mecanismo inicial dos eventos aterotrombóticos que levam à progressão da placa. Dessa forma, várias proteínas de coagulação têm sido implicadas em condições pró-



inflamatórias e aterosclerose; a presença do fator tecidual (FT) é considerada o principal gatilho fisiológico da cascata de coagulação nas lesões ateroscleróticas. Nesse sentido, Wilcox et al. mostraram que o FT foi encontrado na membrana de macrófagos e células musculares lisas vasculares, onde se co-localiza com o fator VII. Ademais, níveis elevados de FT foram encontrados em pacientes com DAOP e níveis anormais de FT foram detectados principalmente em lesões ateroscleróticas precoces em comparação com placas ateroscleróticas avançadas estáveis, sugerindo um estado pró-coagulante, especificamente em estágios iniciais da aterosclerose, amplificado pela redução das vias inibidoras da coagulação, conforme demonstrado por um inibidor da via FT superior em pacientes com aterosclerose precoce (MICELI et al., 2022).

6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A DAOP se manifesta clinicamente principalmente através da claudicação intermitente e de câimbras em membros inferiores, os quais são sintomas induzidos geralmente pela prática de exercícios diários e que tem uma duração passageira e melhora com o repouso. Tais sintomas são causados pelas obstruções ateroscleróticas nas artérias que suprem os membros inferiores, o que diminui o fluxo sanguíneo local e prejudica a boa perfusão tecidual, levando à hipóxia local e isquemia do membro (FIRNHABER, POWELL 2019; ANNEX; COOKE, 2021; MICELI et al, 2022).

Todavia, na grande maioria dos casos a doença é assintomática e possui caráter insidioso, o que gera como consequência diagnósticos tardios, situações nas quais a gravidade da DAOP é maior e o tratamento, mais complexo e com mais riscos. Nesse sentido, pacientes com leve obstrução arterial geralmente são assintomáticos, enquanto indivíduos com acometimento arterial intermediário apresentam sintomas inespecíficos, além da claudicação intermitente. Por fim, em pacientes com obstrução grave, pode ocorrer dor isquêmica em repouso e necessidade urgente de revascularização do membro ou mesmo amputação (FIRNHABER, POWELL 2019; ANNEX; COOKE, 2021; MICELI et al, 2022).

7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico se baseia na suspeição clínica da doença - principalmente através da identificação de fatores de risco e de sintomas e sinais sugestivos presentes no relato do paciente - e em achados do exame físico. Nesse sentido, em pacientes com fatores de risco presentes, tais como o tabagismo, idade avançada e comorbidades cardiovasculares associadas, a DAOP deve ser aventada como diagnóstico diferencial, principalmente em pacientes com relato de



claudicação intermitente, visto que se trata de um sintoma altamente específico da doença. Dessa forma, usa-se o ITB como exame complementar para confirmação da DAOP, pois é um método com baixo custo e de fácil reprodução para avaliar a perfusão dos membros inferiores. O ITB é a razão entre a pressão sistólica dos membros inferiores - obtida nas artérias recorrentes pediosa e tibial posterior usando uma sonda Doppler - e a pressão sistólica dos membros superiores. Dessa maneira, o ITB visa identificar se a perfusão arterial dos membros inferiores é semelhante à perfusão dos membros superiores, visto que uma pressão sistólica reduzida nas pernas sugere que há algum nível de isquemia no membro. Devido a isso, a interpretação do ITB pode se classificar em perfusão normal (1,0 - 1,3), comprometimento perfusional moderado (0,4 a 0,7) e comprometimento perfusional severo (< 0,4), visto que quanto menor a pressão sistólica dos membros inferiores, menor será o valor da razão entre as pressões sistólicas aferidas (DONOHUE; ADLER; BOLTON, 2019; FIRNHABER; POWELL, 2019).

Todavia, é válido ressaltar que a sensibilidade do ITB é reduzida em pacientes com doença de pequenos vasos advindas de hipertensão, diabetes ou doença renal crônica. Assim, quando se adiciona ao escore de risco de Framingham, um ITB menor ou igual a 0,9 praticamente dobra o risco de morte geral, cardiovascular e também de eventos coronários maiores em cada categoria deste escore. Em pacientes com históricos ou achados sugestivos de DAOP, segundo a diretriz da American Heart Association (AHA) de 2016, recomenda-se a realização do teste ITB em repouso. Ademais, a DAOP não ocorre de forma isolada, mas sim com outras comorbidades cardiovasculares; dessa forma, a AHA aconselha o uso da ultrassonografia para rastreio de aneurisma de aorta abdominal em pacientes sintomáticos (DONOHUE; ADLER; BOLTON, 2019; FIRNHABER; POWELL, 2019).

Outro auxílio para diagnóstico são as imagens não invasivas que, por sua vez, têm evoluído nas últimas décadas para avaliar a anatomia e a gravidade da DAOP. Nesse sentido, a angiografia por ressonância magnética tem sido um exame utilizado e apresenta especificidade acima de 50%; há também a ultrassonografia com doppler, uma modalidade segura e barata, todavia, dependente do operador (DONOHUE; ADLER; BOLTON, 2019; CRIQUI et al., 2021).

8 ESTRATIFICAÇÃO

Dado o diagnóstico de DAOP, a estratificação da gravidade da doença é realizada utilizando escalas, como por exemplo a de Rutherford e Fontaine. Estes são de grande importância visto que, a gravidade estabelecida pelos mesmos irá definir o prognóstico do paciente bem como possíveis alvos terapêuticos, já que a doença avançada geralmente requer



intervenção cirúrgica. As escalas acima descritas separam a DAOP dos membros inferiores em dois grandes grupos: aqueles com claudicação intermitente (Rutherford 1 a 3, Fontaine I e II), que é a apresentação clínica mais comum nos estágios iniciais e geralmente ocasiona sintomas leves; e aqueles com isquemia crônica ameaçadora do membro (Rutherford 4 a 6, Fontaine III e IV), que inclui pacientes nos estágios mais avançados e que podem resultar em úlceras isquêmicas ou gangrena do pé (RÜMENAPF et al., 2020; SAENZ-PIPAON et al., 2021).

Nesse sentido, a escala de Fontaine é classificada de I a IV, sendo o estágio II subdividido em estágio IIa e IIb. Pacientes são estratificados no estágio I quando são portadores de DAOP, mas assintomáticos; pacientes do estágio IIa apresentam claudicação intermitente, mas esta presente só após distâncias percorridas acima de 200 metros, enquanto o estágio IIb diz respeito a pacientes com claudicação abaixo dos 200 metros; no estágio III consta pacientes com dor isquêmica em repouso e pacientes estágio IV apresentam lesões tróficas nos membros. Por outro lado, a escala de Rutherford engloba 7 estágios: pacientes assintomáticos são classificados em Rutherford 0; claudicação leve é considerada estágio 1; claudicação moderada, estágio 2; claudicação severa, estágio 3; dor isquêmica em repouso, estágio 4; pacientes com necrose tecidual leve são estágio 5 e pacientes com necrose extensa são considerados Rutherford 6. Dessa forma, essas escalas em combinação com a aferição do ITB, são padrão ouro para categorização da gravidade vascular na DAOP (RÜMENAPF et al., 2020; SAENZ-PIPAON et al., 2021).

9 COMPLICAÇÕES

A principal complicação associada a DAOP é a obstrução arterial completa, comprometendo a viabilidade do membro inferior e levando à amputação; pacientes que se encontram no estágio avançado da doença são os que mais correm risco de amputação de membros inferiores. Esses pacientes geralmente apresentam sintomas como fraqueza muscular, dor intensa em repouso, úlceras ou feridas que não cicatrizam, além da falta de sensibilidade na área afetada (BAUERSACHS et al., 2019; CONTE et al., 2019; FIRNHABER; POWELL, 2019; LECHNER et al., 2019).

A perda de um membro tem um impacto significativo na qualidade de vida do paciente, afetando a capacidade de se movimentar e realizar atividades cotidianas. O tratamento para pacientes nessa condição pode envolver medicamentos, cirurgia ou uma combinação de ambos, dependendo das condições de saúde do paciente; vale ressaltar que o estágio no qual a doença se encontra é um dos pilares para a decisão do tratamento adequado (BAUERSACHS et al., 2019; CONTE et al., 2019; FIRNHABER; POWELL, 2019; LECHNER et al., 2019).



Além disso, ressalta-se que a DAOP geralmente associa-se com outras doenças cardiovasculares, já que o principal mecanismo fisiopatológico envolvido diz respeito ao processo de aterosclerose de artérias, processo que ocorre em outros vasos em concomitância, como nas artérias coronárias e nas artérias cerebrais. Nesse sentido, pacientes portadores de DAOP possuem risco aumentado de AVE e IAM, o que deve ser levado em consideração no manejo terapêutico do paciente (BAUERSACHS et al., 2019; CONTE et al., 2019; POWELL. LECHNER FIRNHABER: 2019: 2019). et al..

10 TRATAMENTO

10.1 MANEJO CLÍNICO

Os pacientes com DAOP possuem risco aumentado em eventos cardiovasculares maiores (ECVM), como por exemplo IAM, AVE e morte cardiovascular. Além do mais, eles também correm maior risco de injúrias graves nos membros, como amputações e isquemia de vasos periféricos. A fim de mitigar os danos causados pela DAOP, o tratamento clínico deve ser embasado em uma série de medidas, incluindo mudanças no estilo de vida, como a dieta e a atividade física, cessação de tabagismo e terapia farmacológica (FIRNHABER; POWELL, 2019).

10.1.1 Estilo de Vida

10.1.1.1 Dieta

A dieta se mostra como um grande aliado na redução de aterosclerose, disfunção endotelial e ECVM. A priori, temos que a redução do consumo de carboidrato resulta em uma cetose que favorece o efeito anti inflamatório sistêmico e reduz os marcadores de risco cardiovasculares (CONTE et al., 2019; LECHNER et al., 2019; SUCHARITKUL et al., 2021).

Além dos hidratos de carbono, o vinho tinto, por ser uma excelente fonte de resveratrol, e a ingesta moderada de álcool, pode auxiliar na proteção de doenças cardiovasculares. Estas substâncias presentes na bebida possuem propriedades antioxidantes e capacidade de modular o estado pró inflamatório e pró-oxidativo sistêmico, que está ligado ao dano endotelial e aterosclerose. E por fim, e não menos importante, a deficiência de vitamina D também está relacionada à disfunção do endotélio e a uma maior prevalência de DAOP (DELANEY; SMALE; MILLER, 2019; LECHNER et al., 2019; SUCHARITKUL et al., 2021).

Em suma, é necessário um acompanhamento médico nutricional dos pacientes com DAOP para a sistematização de uma dieta equilibrada com baixa ingesta de carboidratos e



gorduras saturadas e com aumento da ingesta de gorduras monoinsaturadas, ácidos graxos, outros antioxidantes naturais e vegetais (CONTE et al., 2019; LECHNER et al., 2019).

10.1.2 Exercícios físicos

A atividade física regular reduz a mortalidade e é considerado um indicador prognóstico em todos os pacientes com DAOP. Ademais, o exercício é considerado uma ferramenta eficaz no tratamento dos sintomas da doença, como por exemplo, a dor na deambulação (PARVAR et al., 2018; FIRNHABER; POWELL, 2019; SILVA; LEITE, 2021).

As diretrizes atuais recomendam 150–300 min de intensidade moderada ou 75-150 min de intensidade vigorosa de atividade semanal para adultos, complementada por duas sessões de exercícios de fortalecimento muscular, supervisionados, como tratamento de primeira linha. Em caso de claudicação, a caminhada deve ser realizada até o ponto de claudicação significativa e depois, descansar até que a dor desapareça. Para os demais graus de DAOP, os estudos também indicam atividades físicas como caminhada, exercícios de força, ciclismo, entre outros. Os pacientes que incluem exercícios físicos em sua rotina melhoram substancialmente a qualidade de vida e reduzem o sedentarismo (PARVAR et al., 2018; FIRNHABER; POWELL, 2019; SILVA; LEITE, 2021).

10.1.3 Tabagismo

O tabagismo é um fator de risco modificável para a DAOP, que é causador de um aumento progressivo em enfermidades cardiovasculares. Uma vez que a fumaça do cigarro entra em contato com as células endoteliais são produzidos radicais livres, que favorecem o estabelecimento da aterosclerose na parede dos vasos (BEVAN; WHITE SOLARU, 2020).

Segundo estudos, os pacientes que pararam de fumar tiveram uma maior sobrevida, reduzindo as chances de amputação em comparação com os pacientes que continuaram a fumar. O abandono do hábito de fumar pode melhorar o desempenho nas atividades físicas dos pacientes com claudicação intermitente. Ademais, a distância de caminhada em esteira aumentou em participantes com DAOP sintomática que pararam de fumar em comparação com os fumantes, que se manteve inalterada (PARVAR et al., 2018).

10.1.4 Terapia Farmacológica

10.1.4.1 Antiplaquetários

A recomendação atual da AHA inclui apenas aspirina de 75 a 325 mg/dia ou clopidogrel 75mg/dia, a fim de reduzir os eventos cardiovasculares maiores e morte vascular em todos os



pacientes com a enfermidade. A terapia antiplaquetária em pacientes sintomáticos teve uma redução relativa e absoluta nos ECVMs, em comparação com aqueles que não a fizeram. Entretanto, o uso de aspirina ou clopidogrel em pacientes com DAOP assintomática não mostrou redução significativa de riscos cardiovasculares (PARVAR et al., 2018; FIRNHABER; POWELL, 2019).

É importante salientar que a combinação de clopidogrel e aspirina não se mostraram eficazes e oferecem risco de sangramento maior. No entanto, em pessoas que já tiveram infarto prévio, a combinação de aspirina e ticagrelor se mostraram eficazes, com uma redução pequena no risco de ECVM (PARVAR et al., 2018; FIRNHABER; POWELL, 2019).

10.1.5 Anticoagulantes

Os anticoagulantes como a rivaroxabana de 2-2,5 mg/dia pode ser adicionada com aspirina 100 mg/dia para o tratamento de DAOP, redução de ECVM e eventos graves nos membros. Entretanto, a rivaroxabana não deve ser usada em pacientes que possuem risco de sangramento maior (PARVAR et al., 2018; FIRNHABER; POWELL, 2019).

10.1.6 Antilipemiantes

A AHA recomenda que todos os pacientes com DAOP sintomática façam uso da terapia com estatina, como a atorvastatina ou a sinvastatina. O tratamento com hipolipemiantes têm se mostrado muito eficaz na redução de desfechos adversos nos membros, como a necessidade de procedimentos de revascularização e amputação. Além disso, a redução do colesterol também diminui a inflamação nos vasos periféricos e o risco de danos cardiovasculares (CONTE et al., 2019; FIRNHABER; POWELL, 2019; BEVAN; WHITE SOLARU, 2020; SUCHARITKUL et al., 2021).

10.1.7 Antihipertensivos

Os anti hipertensivos como os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) , diuréticos e antagonistas dos canais de cálcio se mostraram eficazes no tratamento da DAOP. Estes fármacos atuam na redução do processo aterosclerótico e melhoram a função endotelial vascular, ademais de seus efeitos antihipertensivos. Além disso, melhoram a marcha nos pacientes com doença arterial periférica sintomáticos e reduz o risco de infarto do miocárdio, morte vascular e acidentes cerebrovasculares. Por isso, a AHA recomenda o uso de anti hipertensivos - principalmente os IECA e os bloqueadores dos receptores de angiotensina



(BRA) - no tratamento da DAOP (PARVAR et al., 2018; CONTE et al., 2019; FIRNHABER; POWELL, 2019).

10.1.8 Fármacos para melhorar o fluxo circulatório

O uso de cilostazol é eficaz para amenizar os sintomas e aumentar o nível de exercícios em pacientes com claudicação de membros, por seu efeito vasodilatador com atividade antiplaquetária. No entanto, deve ser contraindicada em pacientes com insuficiência cardíaca e é necessário ter conhecimento sobre seus efeitos adversos, como por exemplo a tontura e sintomas gastrointestinais (FIRNHABER; POWELL, 2019).

10.2 MANEJO CIRÚRGICO

O tratamento cirúrgico é uma medida terapêutica com indicação limitada, reservada principalmente para pacientes com limitações de movimentos que interferem nas atividades básicas do cotidiano, como andar a pequenas distâncias, outra indicação possível é quando ocorre falha terapêutica no tratamento clínico. As técnicas cirúrgicas envolvidas envolvem interferência na estrutura interna do vaso, tais procedimentos incluem desde técnicas mais simples às mais complexas, como angioplastia percutânea, endarterectomia e trombectomia (FIRNHABER; POWELL, 2019; CRIQUI et al., 2021).

O método de revascularização mais utilizada é angioplastia transluminal percutânea, o procedimento é realizado através da inserção de um fio que será direcionado ao local de obstrução do vaso afetado, ao chegar na região desejada, deve-se inflar um balão que tem como finalidade romper a placa e fazer dilatação da artéria. Utilizam-se tanto os balões de cortes, que são compostos por várias lâminas, sendo este aplicado geralmente em obstruções mais pequenas, quanto os balões revestidos com drogas, que têm como principal característica a possibilidade de aumentar a eficácia do procedimento, podendo desta maneira abranger obstruções mais extensas (CONTE et al., 2019; LAZAR; MORRISSEY, 2020; CRIQUI et al., 2021).

O bypass venoso é outro método utilizado, preferido para pacientes com anatomia vascular mais complexa, de risco médio/avançado com ameaça isquêmica avançada de membro e doença de alta complexidade. Tendo em vista que a DAOP em estágio avançado está associada a maiores riscos de amputação e qualidade de vida prejudicada é importante levar em conta que a relação entre o tipo de doença, o tratamento escolhido e o sucesso clínico é complexa; para isso, um sistema integrado de estadiamento anatômico, como o Global Limb Anatomic Staging System (GLASS), é fundamental para definir o manejo cirúrgico mais



adequado para cada paciente. Nele se propõe um novo esquema vascular anatômico para o membro ameaçado e orienta nas escolhas, como o caminho arterial preferido para intervenção endovascular e a artéria alvo preferida para intervenção aberta (CONTE et al., 2019; CRIQUI et al., 2021).

O uso de intervenções percutâneas para o manejo do paciente tem aumentado, mas a reestenose tem sido um problema recorrente. Como resultado, o número de pacientes a serem submetidos ao bypass de extremidade inferior como abordagem de revascularização secundária após a falha de uma intervenção percutânea anterior aumentou, apesar dos resultados inferiores ao longo de um ano. Embora os dispositivos médicos não tenham provas comparativas, os estudos randomizados mostram resultados promissores para reduzir a taxa de reestenose no segmento fêmoro-poplíteo. Os dispositivos com eluição de paclitaxel ou revestidos com paclitaxel têm uma taxa de patência primária significativamente maior, melhor taxa de revascularização da lesão-alvo e custo-efetividade. No entanto, os riscos e benefícios devem ser individualizados antes do uso contínuo desses dispositivos (CONTE et al., 2019; CRIQUI et al., 2021).

11 CONCLUSÃO

A DAOP é uma doença complexa e multifatorial que apresenta altas taxas de morbidade e mortalidade. Embora a pesquisa ainda seja limitada, existem várias estratégias eficazes de tratamento médico para reduzir a mortalidade cardiovascular, prevenir a progressão e a perda de membros e evitar a necessidade de intervenções invasivas. Tratamentos com estatinas, ezetimiba, antiplaquetários, anticoagulantes, cilostazol, IECA e terapia de exercícios supervisionados são fundamentais no manejo da doença e devem ser considerados. Além disso, a cessação do tabagismo é essencial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e impedir a progressão da doença, visto ser um dos principais fatores de risco envolvidos na patogênese da DAOP. Ademais, o tratamento cirúrgico endovascular tem ganhado relevância; a despeito da ausência de evidências fortes que o apontem como melhor abordagem terapêutica, em relação à intervenção cirúrgica aberta.



REFERÊNCIAS

- ANNEX, B. H.; COOKE, J. P. New Directions in Therapeutic Angiogenesis and Arteriogenesis in Peripheral Arterial Disease. Circulation Research, v. 128, n. 12, p. 1944– 1957, 11 jun. 2021.
- BAUERSACHS, R. et al. Burden of Coronary Artery Disease and Peripheral Artery **Disease: A Literature Review.** Cardiovascular Therapeutics, v. 2019, p. 1–9, 26 nov. 2019.
- BEVAN, G. H.; WHITE SOLARU, K. T. Evidence-Based Medical Management of Peripheral Artery Disease. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, v. 40, n. 3, p. 541–553, mar. 2020.
- CRIQUI, M. H. et al. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Contemporary Epidemiology, Management Gaps, and Future Directions: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation, v. 144, n. 9, 31 ago. 2021.
- CONTE, M. S. et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limbthreatening ischemia. Journal of Vascular Surgery, v. 69, n. 6, p. 3S125S.e40, jun. 2019.
- DELANEY, C. L.; SMALE, M. K.; MILLER, M. D. Nutritional Considerations for Peripheral Arterial Disease: A Narrative Review. Nutrients, v. 11, n. 6, p. 1219, 29 maio 2019.
- DONOHUE, C. M.; ADLER, J. V.; BOLTON, L. L. Peripheral arterial disease screening and diagnostic practice: A scoping review. International Wound Journal, v. 17, n. 1, p. 32– 44, 3 nov. 2019.
- FIRNHABER, J. M.; POWELL, C. S. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: **Diagnosis and Treatment.** American Family Physician, v. 99, n. 6, p. 362–369, 15 mar. 2019.
- HARDUNG, D. et al. Antithrombotic treatment for peripheral arterial occlusive disease. Deutsches Aerzteblatt Online, 9 ago. 2021.
- LAZAR, A.; MORRISSEY, N. Recent advances in endovascular treatment of peripheral **arterial disease**. F1000Research, v. 9, p. 122, 18 fev. 2020.
- LECHNER, K. et al. Lifestyle factors and high-risk atherosclerosis: Pathways and mechanisms beyond traditional risk factors. European Journal of Preventive Cardiology, v. 27, n. 4, p. 394-406, 13 ago. 2019.
- LOURENÇO, A. L. G.; SILVA, J. L. DA; LEITE, J. C. Repercussão da doença arterial periférica na tolerância ao exercício e na qualidade de vida de idosos e o papel da fisioterapia cardiovascular: artigo de revisão. Jornal Vascular Brasileiro, v. 20, 2021.
- MICELI, G. et al. The Role of the Coagulation System in Peripheral Arterial Disease: Interactions with the Arterial Wall and Its Vascular Microenvironment and Implications for Rational Therapies. International Journal of Molecular Sciences, v. 23, n. 23, p. 14914, 29 nov. 2022.
- OLINIC, D.-M. et al. Epidemiology of peripheral artery disease in Europe: VAS Educational Paper. International angiology, v. 37, n. 4, p. 327–334, 1 ago. 2018.



PARVAR, S. L. et al. **Medical and lifestyle management of peripheral arterial disease.** Journal of Vascular Surgery, v. 68, n. 5, p. 1595–1606, nov. 2018.

POREDOS, P.; POREDOS, P. **Peripheral arterial occlusive disease and perioperative risk.** International Angiology, v. 37, n. 2, mar. 2018.

RÜMENAPF, G. et al. Intermittent claudication and asymptomatic peripheral arterial disease. Deutsches Aerzteblatt Online, 13 mar. 2020.

SAENZ-PIPAON, G. et al. The Role of Circulating Biomarkers in Peripheral Arterial Disease. International Journal of Molecular Sciences, v. 22, n. 7, p. 3601, 30 mar. 2021.

SIGNORELLI, S. S. et al. **Pathophysiology of Peripheral Arterial Disease (PAD): A Review on Oxidative Disorders.** International Journal of Molecular Sciences, v. 21, n. 12, p. 4393, 20 jun. 2020.

ST. HILAIRE, C. Medial Arterial Calcification: A Significant and Independent Contributor of Peripheral Artery Disease. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, v. 42, n. 3, p. 253–260, mar. 2022.

SUCHARITKUL, P. P. J. et al. **Lipid Optimization in Lower Extremity Peripheral Arterial Disease.** Annals of Vascular Surgery, v. 76, p. 542–554, 1 out. 2021.