

BMJ Best Practice

Doença arterial periférica

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Nov 08, 2018

Tabela de Conteúdos

| | |
|--|-----------|
| Resumo | 3 |
| Fundamentos | 4 |
| Definição | 4 |
| Epidemiologia | 4 |
| Etiologia | 4 |
| Fisiopatologia | 4 |
| Classificação | 4 |
| Prevenção | 6 |
| Prevenção primária | 6 |
| Rastreamento | 6 |
| Prevenção secundária | 6 |
| Diagnóstico | 7 |
| Caso clínico | 7 |
| Abordagem passo a passo do diagnóstico | 7 |
| Fatores de risco | 10 |
| Anamnese e exame físico | 12 |
| Exames diagnóstico | 14 |
| Diagnóstico diferencial | 16 |
| Critérios de diagnóstico | 17 |
| Tratamento | 20 |
| Abordagem passo a passo do tratamento | 20 |
| Visão geral do tratamento | 23 |
| Opções de tratamento | 25 |
| Novidades | 39 |
| Acompanhamento | 40 |
| Recomendações | 40 |
| Complicações | 41 |
| Prognóstico | 41 |
| Diretrizes | 43 |
| Diretrizes de diagnóstico | 43 |
| Diretrizes de tratamento | 43 |
| Recursos online | 46 |
| Nível de evidência | 47 |
| Referências | 48 |
| Aviso legal | 56 |

Resumo

- ◇ A causa mais comum é a aterosclerose.
- ◇ A maioria dos pacientes é assintomática.
- ◇ Os pacientes precisam de um controle agressivo do fator de risco.
- ◇ A patência em longo prazo da revascularização de membro inferior deve ser monitorada por meio de um programa de vigilância.
- ◇ A terapia de primeira linha para pacientes com claudicação limitante do estilo de vida é um programa de exercícios supervisionado de 12 semanas e medicamentos. A revascularização deve ser considerada se houver falha dessas terapias.
- ◇ O óbito decorrente de causa cardíaca apresenta um risco relativo de 3 a 6 em pacientes com doença vascular periférica.

Definição

A doença arterial periférica (DAP) inclui uma série de síndromes arteriais que são causadas por obstrução aterosclerótica das artérias das extremidades inferiores.

Epidemiologia

A prevalência de DAP aumenta com a idade, começando após os 40 anos.[2] [3] [4] [5] [6] De acordo com os Centros de Controle e Prevenção de Doenças, a DAP, conforme definido pelo índice tornozelo-braquial anormal de <0.90 , era prevalente em 1.0% da população na faixa etária de 40 a 49 anos de idade. Entretanto, com o aumento da idade, a prevalência também aumentou. [CDC: [peripheral arterial disease fact sheet](#)] Na faixa etária de 50 a 59 anos, a prevalência foi em torno de 3.0% a 5.0%; na faixa etária de 60 a 69 anos, está em torno de 5.0% e, naqueles com idade acima de 80 anos, ela foi $>20.0\%$ (e até mesmo $>25.0\%$ em homens).

Um estudo na Suécia mostrou uma prevalência de 7.9% na faixa etária entre 60 e 65 anos, aumentando para 47.2% naqueles com idade de 85 a 90 anos.[3] No Reino Unido, um quinto das pessoas com idade entre 65 a 75 anos apresentam evidências de DAP no exame clínico.[5] Um estudo dos EUA revelou que os negros têm uma prevalência mais alta de DAP, mesmo após considerar outros fatores de risco, e que os asiáticos têm uma prevalência mais baixa em comparação com os brancos.[7]

Em países de alta renda, a prevalência de DAP é igual entre homens e mulheres.[8] Frequentemente a DAP é pouco reconhecida e tratada.[6] [9]

Etiologia

Na maioria das vezes a DAP é causada por aterosclerose. Causas raras de claudicação são coarctação aórtica, fibrodisplasia arterial, tumor arterial, dissecção arterial, embolia arterial, trombose, vasoespasmos e trauma. Outras causas raras são a arterite de Takayasu, arterite temporal, obstrução do desfiladeiro torácico e a doença de Buerger. A doença cística adventícia, os aneurismas de membros obstruídos, o aprisionamento da artéria poplítea, a toxicidade do Ergot, fibrose de radiação e fibrose retroperitoneal também podem causar DAP. Geralmente, estas podem ser diferenciadas com base na história clínica e no exame físico.

Fisiopatologia

A fisiopatologia da DAP é tão diversa quanto as doenças que ela abrange, mas baseia-se em danos, inflamação e defeitos estruturais dos vasos sanguíneos. Ela inclui aterosclerose, doenças degenerativas, doenças displásicas, inflamação vascular e trombose, além de tromboembolismo.

A fisiopatologia da claudicação intermitente provavelmente é decorrente do comprometimento hemodinâmico. Outros fatores incluem falta de condicionamento físico, alterações metabólicas como acúmulo de acilcarnitinas e adenosina difosfato (ADP), síntese insuficiente de fosfocreatina e lesão de músculo esquelético caracterizada por perda de fibra muscular.[10]

Classificação

Estágios de Fontaine

Existem 4 estágios de gravidade crescente:[1]

- Estágio I: assintomático
- Estágio IIa: claudicação leve
- Estágio IIb: claudicação moderada a grave
- Estágio III: dor isquêmica em repouso
- Estágio IV: ulceração ou gangrena.

Categorias de Rutherford

No total, existem 7 categorias de gravidade crescente:[1]

- Grau 0, categoria 0: assintomático
- Grau I, categoria 1: claudicação leve
- Grau I, categoria 2: claudicação moderada
- Grau I, categoria 3: claudicação grave
- Grau II, categoria 4: dor isquêmica em repouso
- Grau III, categoria 5: pequena perda tecidual
- Grau IV, categoria 6: grande perda tecidual.

Assintomático/ Claudicação/ isquemia crítica de membro/ isquemia aguda de membro

As diretrizes de prática do American College of Cardiology/American Heart Association usam as seguintes divisões:[2]

Assintomática:

- Ausência de sintomas de claudicação na perna.

Claudicação:

- Fluxo sanguíneo inadequado durante exercícios, causando fadiga, desconforto ou dor.

Isquemia crítica de membro:

- Compromete o fluxo sanguíneo do membro, causando dor no membro em repouso. Os pacientes geralmente apresentam úlceras ou gangrena.

Isquemia aguda de membro:

- Uma súbita redução na perfusão do membro que ameaça a viabilidade do mesmo. Associado com os "6 Ps": dor (pain), paralisia, parestesia, ausência de pulso (pulselessness), palidez e frio de morte (perishing with cold)

Prevenção primária

A redução dos fatores de risco cardiovasculares é a pedra angular na prevenção primária da DAP. O abandono do hábito de fumar e o controle da hipertensão, do diabetes e da hiperlipidemia são essenciais. Um estilo de vida saudável com exercícios diários e baixo consumo de gordura também é importante. Participar de programas de perda de peso e a manutenção de um peso ideal são essenciais.[36]

Rastreamento

De acordo com as diretrizes da American College of Cardiology/American Heart Association, é razoável medir o índice tornozelo-braquial nas pessoas com maior risco de DAP, mas que não têm uma história ou achados no exame físico sugestivos de DAP.[2] Este grupo é composto por pessoas:

- Com ≥ 65 anos de idade
- Que têm 50-64 anos de idade com fatores de risco para aterosclerose (p.ex., diabetes mellitus, história de tabagismo, hiperlipidemia, hipertensão) ou uma história familiar de DAP
- Que têm < 50 anos de idade com diabetes mellitus e um fator de risco adicional para aterosclerose
- Com doença aterosclerótica conhecida em outro leito vascular (por exemplo, estenose das coronárias, carótidas, artéria subclávia, renal, mesentérica ou aneurisma da aorta abdominal).

Prevenção secundária

Todos os pacientes, independentemente dos sintomas, devem realizar uma modificação agressiva dos fatores de risco.[2] Já que pacientes com DAP têm morbidade e mortalidade cardiovascular significativamente maiores, é fundamental modificar os fatores de risco cardiovascular. As modificações do fator de risco incluem o controle da pressão arterial, do diabetes e do colesterol e o abandono do hábito de fumar.[2]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 50 anos de idade, diabético, fumante, apresenta queixa de dor na perna ao esforço físico por 6 meses. Ele sente câibra em ambas as panturrilhas quando caminha. Ele afirma que as câibras são piores na panturrilha direita em comparação com a esquerda e que elas cessam quando ele para de andar. Ele ressaltou que está andando cada vez menos antes do início dos sintomas.

Caso clínico #2

Uma mulher de 75 anos de idade com hipertensão e hiperlipidemia apresenta um índice tornozelo-braquial anormal em um rastreamento de rotina. Ela é capaz de andar sem qualquer desconforto e é ativa.

Outras apresentações

Os pacientes com uma história prévia de DAP diagnosticada também apresentam início súbito de dormência e paralisia da perna. Úlceras que não cicatrizam nas pernas ou pés também podem ser a primeira apresentação de DAP.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A doença arterial periférica (DAP) frequentemente é pouco reconhecida e tratada.[6] [9] Muitos pacientes com DAP são assintomáticos, mas terão um ou mais fatores de risco.[2] [6] O índice tornozelo-braquial (ITB) em repouso é o teste diagnóstico inicial para a DAP.[2] Recomenda-se em todos os pacientes com suspeita de doença dos membros inferiores e com uma história de sintomas por esforço nesses membros, feridas/úlceras no pé que não cicatrizam ou exame de pulso anormal nos membros inferiores. O índice hálux-braquial é útil aos pacientes nos quais o ITB não é confiável (por exemplo, artérias não comprimíveis em pacientes com diabetes e idade avançada, assim como em vários pacientes renais em diálise). Outros exames usados para estabelecer o diagnóstico incluem:[2]

- Exame da pressão segmentar
- Ultrassonografia duplex
- Registro de volume de pulso
- Ultrassonografia Doppler de ondas contínuas
- ITB com exercícios
- Angiografia.

Pacientes em risco

Os sintomas de claudicação clássica ocorrem em uma minoria dos pacientes e é razoável medir o ITB em pessoas em risco aumentado de DAP, mas que não têm história ou exame físico indicativos. Isto inclui as pessoas:[2]

- Com 65 anos de idade ou mais
- Entre 50 a 64 anos de idade com fatores de risco para aterosclerose (por exemplo, diabetes mellitus, história de tabagismo, hiperlipidemia, hipertensão) ou uma história familiar de DAP
- As pessoas com menos de 50 anos de idade e portadoras de diabetes mellitus e um outro fator de risco para aterosclerose
- Com doença aterosclerótica conhecida em outro leito vascular (por exemplo, estenose das coronárias, carótidas, artéria subclávia, renal, mesentérica ou aneurisma da aorta abdominal).

Outros sinais e sintomas

Mais sinais e sintomas podem levar a um diagnóstico de DAP na presença de fatores de risco:

- Cãibras na panturrilha ou no pé ao caminhar, as quais são aliviadas quando em repouso
- Dor na coxa ou nádegas ao andar, a qual é aliviada quando em repouso
- Disfunção erétil
- Dor mais intensa em uma perna
- Pulso reduzido.

Deve-se suspeitar de isquemia crítica de membro com os seguintes sintomas:

- Dor na perna em repouso
- Gangrena
- Feridas/úlceras que não cicatrizam no pé
- Atrofia muscular
- Rubor dependente
- Palidez quando a perna é elevada
- Perda de pelos sobre o dorso do pé
- Unhas do hálux espessadas
- Pele brilhante/descamativa.

Deve-se suspeitar de isquemia aguda de membro com os seguintes sintomas:

- Os 6 sinais clássicos de isquemia aguda de membro são dor, paralisia, parestesia, ausência de pulso, paralisia por frio e palidez.

Índice tornozelo-braquial

Deve ser realizado em pacientes que apresentem sintomas ou responderem positivamente a uma revisão de perguntas sobre DAP.[37] Um ITB ≤ 0.9 é diagnóstico da presença de DAP. O ITB em repouso deve ser utilizado para estabelecer o diagnóstico de DAP em pacientes com claudicação por esforço dos membros inferiores, dor em repouso, isquemia crônica dos membros ou feridas/úlceras de pé que não cicatrizam. É um exame barato e rápido realizado em consultório.[2] [6] O ITB é realizado por meio da medição da pressão sistólica das artérias braquiais esquerda e direita, da pressão da artéria dorsal do pé e das artérias tibiais posteriores esquerda e direita. O ITB é calculado pelo valor mais alto da pressão da artéria dorsal do pé e da artéria tibial posterior, dividido pelo valor mais alto da pressão de pulso arterial braquial dos braços esquerdo e direito.

O exame pode não ser tão preciso em pacientes com artérias não comprimíveis (por exemplo, diabetes mellitus de longa duração ou pacientes renais em diálise). Os pacientes com artérias severamente estenóticas ou totalmente ocluídas também podem apresentar ITB normal se houver sistema colateral

abundante presente.[37] A DAP em pessoas com diabetes não deve ser descartada com base apenas no índice tornozelo-braquial normal ou elevado.[38] O ITB é um marcador de aterosclerose periférica, bem como um preditor de eventos vasculares.[39]

Índice hálux-braquial (IHB)

O índice hálux-braquial IHB deve ser usado para estabelecer o diagnóstico de DAP em pacientes com suspeita clínica da doença no membro inferior, mas nos quais o exame do ITB não é confiável em decorrência de vasos não comprimíveis (geralmente pacientes com diabetes de longa duração ou idade avançada).[2]

Exames adicionais

Dependendo dos sintomas do paciente, outros testes diagnósticos podem ser necessários, incluindo uma avaliação mais rigorosa da vasculatura do membro inferior.[2] [6] Se o ITB/IHB forem anormais, o próximo exame a orientar a decisão terapêutica deve ser a ultrassonografia duplex das artérias do membro inferior. A ultrassonografia duplex é custo-efetiva e não invasiva e deve ser realizada primeiro para verificar as estenoses. Se ela também for anormal (ou seja, mostrar estenose ou oclusões), justifica-se uma angiografia. Um ITB com exercício também pode ser realizado, mas ele não fornece informações sobre o local da lesão. No entanto, ele é útil para estabelecer o diagnóstico de DAP nos membros inferiores em pacientes sintomáticos quando os ITBs em repouso forem normais ou limítrofes.[2]

Angiotomografia e angiografia por ressonância magnética (ARM) representam o padrão de excelência para estabelecer o diagnóstico, mas requerem contraste IV, e sua resolução espacial pode ser mais baixa que a da angiografia digital por subtração.

- O local e o grau da estenose também podem ser avaliados por ultrassonografia duplex. Esta é a modalidade preferida e mais usada para avaliar as estenoses. A precisão é diminuída em enxertos de bypass protético calcificado e tortuoso e nos vasos com estenoses múltiplas. No segmento arterial aortoíliaco, a precisão também pode ser reduzida devido aos gases intestinais e ao hábito do corpo.
- Avaliação da onda da pressão arterial usando o registro do volume de pulso via dispositivo pneumopletismográfico. É menos precisa na localização anatômica da doença, além de ser uma técnica atualmente usada com menor frequência.
- As limitações na caminhada podem ser medidas pelo ITB com exercício, juntamente com o início dos sintomas e tempo total de caminhada.
- A visualização do tecido que envolve a artéria usando a angiotomografia pode demonstrar estenose decorrente de aneurisma, encarceramento poplíteo ou doença cística da adventícia que não pode ser detectada pela angiografia.
- A revascularização é orientada pela angiografia. É a única modalidade aceita, sendo considerada padrão ouro na avaliação da anatomia vascular e da estenose.

Exames adicionais podem avaliar as características de qualquer estenose. O exame da pressão segmentar e o registro do volume de pulso podem ser realizados em associação com a ultrassonografia duplex. Se a ultrassonografia duplex for positiva, a angiografia digital por subtração deverá ser realizada para localizar e visualizar melhor as lesões. As novidades em procedimentos alternativos incluem a angiografia por ressonância magnética (ARM), que pode ser realizada para descrever melhor o grau, o local e a extensão exatos da lesão:

- A localização e gravidade da DAP, usando o ultrassom Doppler de onda contínua, são medidas através de uma diminuição no índice de pulsatilidade entre segmentos anatômicos adjacentes proximais e distais. O índice de pulsatilidade é calculado como $V_{max} - V_{min}/V_{med}$, sendo que V_{max} = velocidade sistólica máxima, V_{min} = velocidade diastólica mínima e V_{med} = velocidade média do fluxo sanguíneo.
- O local e a magnitude da estenose podem ser determinados com o exame da pressão segmentar, com base nos gradientes de pressão entre os segmentos adjacentes. A medição da pressão segmentar pode ser artefactualmente elevada em pacientes com artérias não comprimíveis.
- A técnica de angiografia digital por subtração fornece resolução superior, já que elimina artefatos de ossos e de tecidos corporais densos. Entretanto, é um procedimento invasivo que requer contraste.
- O local anatômico e a estenose podem ser diagnosticados usando angiografia por ressonância magnética (ARM), embora os pacientes com marca-passos, desfibriladores e algum clipe de aneurisma cerebral não possam realizar o exame com segurança. O gadolínio causou fibrose sistêmica nefrogênica em pacientes com insuficiência renal crônica.

Fatores de risco

Fortes

tabagismo

- Uma vez que a etiologia mais comum da DAP é a aterosclerose, os fatores de risco para a mesma são semelhantes aos da doença arterial coronariana (DAC). No entanto, o tabagismo é 2 ou 3 vezes mais propenso a causar DAP do que DAC.[2] [6] O tabagismo é o mais poderoso preditor e está independentemente associado ao desenvolvimento da DAP; relatou-se um aumento de quase 4 vezes no risco de DAP devido ao tabagismo (razão de chances (RC) por ano 3.83; IC de 95% 2.49 a 5.91). Além disso, tem sido apoiada uma associação dose-dependente entre o tabagismo e a gravidade da DAP.[11] Tanto o tabagismo ativo quanto o passivo prejudicam a vasodilatação arterial endotélio-dependente mediada por fluxo (rigidez arterial). O abandono do hábito de fumar é, portanto, essencial para prevenir a progressão da doença, bem como para reduzir a deterioração clínica (ou seja, distância caminhada) e as taxas de amputação.[12] [13] [14] [15]

diabetes

- Outro poderoso preditor de DAP. Em grandes estudos epidemiológicos, o diabetes mostrou aumentar o risco em 2 a 4 vezes.[2] O diabetes também aumenta o risco de claudicação intermitente em 3 a 9 vezes. O risco é proporcional à gravidade e à duração do diabetes. Os pacientes com DAP e diabetes têm uma probabilidade 7 a 15 vezes maior de se submeterem à amputação do membro. O UK Prospective Diabetes Study Group mostrou que cada aumento de 1% nos níveis de hemoglobina glicosilada está associado com um risco 28% maior de incidência de DAP e com um risco 28% maior de morte, independente de outras variáveis, tais como a pressão arterial, colesterol sérico, idade ou tabagismo. Portanto, o controle agressivo da hiperglicemia no diabetes mellitus é essencial para prevenir a progressão da doença e reduzir o risco cardiovascular.[16] [17] [18]

hipertensão

- A hipertensão é um fator de risco reconhecido de DAP, com razões de chance para a hipertensão variando de 1.5 a 2.2.[19] No Framingham Heart Study, a DAP foi incrementada pela gravidade

da hipertensão e o risco global de claudicação intermitente aumentou 2 a 4 vezes.[20] Um risco populacional ainda maior atribuível à hipertensão de 41% foi relatado no Health Professionals Follow-up Study.[2] [21]

- As modificações de fator de risco devem incluir o controle da pressão arterial.[22] [23] O estudo Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) constatou que o tratamento com ramipril, um inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA), foi associado a um menor risco de morte vascular, infarto do miocárdio e AVC em uma ampla gama de pacientes que corriam um alto risco de eventos cardiovasculares, incluindo os pacientes com DAP.[24] [25]
- o estudo de Controle Adequado da Pressão Arterial no Diabetes demonstrou a superioridade do controle intensivo da pressão arterial em relação ao controle moderado da mesma.[26] Pacientes com diabetes, recebendo tratamento anti-hipertensivo intensivo tiveram significativamente menos eventos cardiovasculares em comparação com aqueles pacientes em tratamento moderado para redução da pressão arterial.

hiperlipidemia

- O colesterol total elevado, LDL, triglicerídeos e lipoproteína(a) foram associados a um maior risco de DAP.[2] Níveis reduzidos de lipoproteína de alta densidade (HDL) também foram associados a um aumento do risco. O risco de DAP aumentou em 5% a 10% para cada 10 mg/dL de aumento no colesterol total. Portanto, o manejo farmacológico agressivo das anormalidades lipídicas em pacientes com DAP (por exemplo, com estatinas) é crucial.[27]
- Atingir as metas do National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) para os níveis de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) (<2.59 mmol/L [<100 mg/dL]) não apenas reduz a carga de aterosclerose nesses pacientes (reduzindo assim a progressão da doença), mas também reduz o evento cardiovascular, a morbidade e as taxas de mortalidade.[28] [29]
- A terapia de estatina em altas doses demonstrou ser mais eficaz na prevenção de DAP que a terapia com dose moderada.[30]

idade >40 anos

- A prevalência aumenta de 0.9% dos 40 aos 49 anos de idade para 14.5% nas pessoas com mais de 70 anos de idade.[31]

história de doença arterial coronariana/doença cerebrovascular

- Uma história pessoal ou familiar dessas condições aumenta o risco de desenvolver DAP.[2]

baixos níveis de exercício

- Os indivíduos que não se exercitam regularmente correm um risco maior de desenvolver DAP. Exercícios regulares produzem alterações favoráveis no perfil de fator de risco cardiovascular.[33]

Fracos

proteína C-reativa elevada

- O Physicians' Health Study encontrou um risco 2.5 vezes maior de desenvolver DAP nos homens com proteína C-reativa no quartil mais alto.[2]

hiper-homocisteinemia

- A associação da hiper-homocisteinemia com a DAP é mais forte que com a doença arterial coronariana. Aproximadamente 30% a 40% dos pacientes com DAP têm altos níveis de

homocisteína.[2] Níveis elevados de homocisteína aumenta o risco de progressão da DAP. No entanto, não há evidência que dê suporte ao tratamento da hiperhomocisteinemia na DAP.[32]

vasculite/condições inflamatórias

- A presença de uma vasculite como a doença de Buerger ou a arterite de Takayasu, particularmente em combinação com o tabagismo, pode aumentar o risco de desenvolver doença vascular periférica.[34]

fibrodisplasia arterial

- Ela pode afetar qualquer artéria, mas geralmente envolve as artérias femoral, ilíaca e poplítea e pode contribuir para a doença vascular periférica, particularmente em pacientes mais jovens.[35]

trauma

- Lesões traumáticas dos membros envolvendo lesão vascular podem resultar em formação de estenoses, que por sua vez pode contribuir para o desenvolvimento da DAP.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem tabagismo, diabetes, hiperlipidemia e uma história de doença arterial coronariana ou doença cerebrovascular.

assintomático (comum)

- A maioria dos pacientes com DAP é assintomática e o diagnóstico se baseia em fatores de risco.

claudicação intermitente (comum)

- É importante avaliar os pacientes com perguntas detalhadas sobre dificuldade de andar, sintomas de claudicação, dor isquêmica em repouso ou presença de feridas/úlceras no pé que não cicatrizam. Os sintomas de claudicação clássica ocorrem em uma minoria de pacientes.[2]

dor na coxa ou nádegas ao andar, a qual é aliviada quando em repouso (comum)

- A claudicação intermitente também pode ocorrer nos grupos musculares maiores da perna superior. Isso é indicativo de estenose da artéria femoral profunda.

pulso reduzido (comum)

- O componente principal do exame físico inclui a avaliação do pulso em todos os membros. É essencial a palpação dos pulsos nas artérias braquial, radial, ulnar, femoral, poplítea, dorsal do pé e tibial posterior. Além disso, a ausculta da carótida, da artéria femoral e do abdome é essencial para avaliar sopro.

início súbito de dor intensa na perna acompanhada por dormência, fraqueza, palidez e perna fria (incomum)

- Os 6 sinais clássicos de isquemia aguda dos membros são: dor, paralisia, parestesia, ausência de pulso, frio e palidez.

ausência de pulso nos membros inferiores (incomum)

- Sinal de isquemia aguda de membro (detectada com ultrassonografia Doppler).

Outros fatores de diagnóstico**disfunção erétil (comum)**

- Pode ser um sinal precoce de DAP. A disfunção erétil pode ser o sintoma de estenose das artérias ilíacas internas.[40]

dor mais intensa em uma perna (comum)

- A maioria dos pacientes é capaz de localizar a intensidade da dor em uma perna.[2]

dor na perna em repouso (incomum)

- Pode ser um sinal de isquemia crítica de membro.[2] A dor é intensa e estará associada a sinais isquêmicos crônicos no exame físico. A dor é pior quando o paciente está na posição supina e pode melhorar quando a perna está suspensa.

gangrena (incomum)

- Necrose que pode comprometer um ou mais pododáctilos. Isso é um sinal de isquemia crítica de membro.[2]

feridas/úlceras que não cicatrizam (incomum)

- Uma ferida/úlcera que não cicatriza nos membros inferiores abaixo do nível do joelho pode ser um sinal de isquemia crítica de membro.[2]

atrofia muscular (incomum)

- A atrofia muscular de um membro inferior (circunferência reduzida em comparação com o membro contralateral) pode ser um sinal de isquemia crítica de membro.[2]

rubor dependente (incomum)

- Sinal de isquemia crítica de membro.

palidez quando a perna é elevada (incomum)

- Sinal de isquemia crítica de membro.

perda de pelos sobre o dorso do pé (incomum)

- Sinal de isquemia crítica de membro.[2]

unhas do hálux espessadas (incomum)

- Sinal de isquemia crítica de membro.[2]

pele brilhante/descamativa (incomum)

- Sinal de isquemia crítica de membro.[2] Decorrente de perda de tecido subcutâneo.

membro pálido (incomum)

- Sinal de isquemia aguda de membro.[2]

perda de nervo (incomum)

- Sinal de isquemia aguda de membro.[2]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

| Exame | Resultado |
|---|-----------------|
| índice tornozelo-braquial (ITB) <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade de 95% e especificidade de 100%. Pode não ser tão preciso em pacientes com artérias não comprimíveis (por exemplo, diabetes mellitus de longa duração ou pacientes renais em diálise). Os pacientes com artérias severamente estenóticas ou totalmente ocluídas também podem apresentar ITB normal se houver sistema colateral abundante presente.[37] A DAP em pessoas com diabetes não deve ser descartada com base apenas no índice tornozelo-braquial normal ou elevado.[38] | ITB ≤ 0.90 |

Exames a serem considerados

| Exame | Resultado |
|---|--|
| índice hálux-braquial (IHB) <ul style="list-style-type: none"> • O IHB deve ser usado para estabelecer o diagnóstico de DAP em pacientes com suspeita clínica da doença no membro inferior, mas nos quais o exame do ITB não é confiável em decorrência de vasos não comprimíveis (geralmente pacientes com diabetes de longa duração ou idade avançada ou pacientes renais em diálise). • IHB deve ser medido para diagnosticar pacientes com suspeita de DAP quando o ITB for > 1.40. [2] | IHB < 0.6 |
| exame da pressão segmentar <ul style="list-style-type: none"> • A pressão arterial pode ser mensurada com medidores pletismográficos colocados sequencialmente ao longo do membro em vários níveis.[2] Ao contrário do ITB, a análise da pressão segmentar é capaz de determinar o local e a magnitude da estenose. Também é barato e rápido. | gradiente de > 20 mmHg entre segmentos adjacentes |
| ultrassonografia duplex <ul style="list-style-type: none"> • Razão das velocidades sistólicas máximas > 2.0 = estenose $> 50\%$. • É a modalidade mais usada para avaliar o local e o grau de estenose, bem como a patência de enxertos de bypass.[2] A sensibilidade e a especificidade de estenose $\geq 50\%$ da artéria ilíaca em relação à artéria poplítea são de 90% e 95%. | razão das velocidades sistólicas máximas > 2.0 |
| registro de volume de pulso (RVP) <ul style="list-style-type: none"> • Hoje é usado com menor frequência devido ao surgimento da ultrassonografia duplex.[2] Avalia a onda da pressão arterial com o uso de dispositivo pneumopletismográfico. Preciso em pacientes com artérias não comprimíveis; no entanto, as medições são qualitativas, e não quantitativas. A precisão diagnóstica varia de 90% a 95%. Pode não ser preciso no diagnóstico de estenose dos segmentos distais. Anormal em pacientes com baixo volume sistólico cardíaco. | qualquer redução sequencial qualitativa na pulsatilidade da onda |

| Exame | Resultado |
|--|--|
| ultrassonografia Doppler de ondas contínuas <ul style="list-style-type: none"> • Fornece uma localização exata e a gravidade da DAP.[2] Precisão limitada em vaso tortuoso, calcificado e sobreposto, e sensibilidade menor na doença da artéria ilíaca. Além disso, em pacientes com estenose da artéria femoral superficial, a especificidade é reduzida. • O índice de pulsatilidade pode ser normal e distal à estenose, a qual também pode diminuir a sensibilidade do exame. | índice de pulsatilidade reduzido entre os segmentos anatômicos distal e proximal adjacentes |
| ITB com exercícios <ul style="list-style-type: none"> • A magnitude das limitações da caminhada pode ser avaliada, sendo uma boa medida do benefício terapêutico.[2] Útil para estabelecer o diagnóstico de DAP nos membros inferiores em pacientes sintomáticos quando os ITBs em repouso forem normais ou limítrofes.[2] Tipicamente, uma esteira elétrica é usada, e os pacientes se exercitam de acordo com o protocolo de Naughton, Hiatt ou Gardner-Skinner. | ITB pós-exercício < ITB pré-exercício |
| angiografia <ul style="list-style-type: none"> • A técnica de subtração digital fornece resolução superior, já que elimina artefatos de ossos e de tecidos corporais densos. Entretanto, é um procedimento invasivo que requer contraste. | estenose |
| angiotomografia <ul style="list-style-type: none"> • Um dos testes padrão de excelência para o diagnóstico. No entanto, ainda requer contraste intravenoso, embora tenha menos radiação que na angiografia tradicional.[2] Também pode reconstruir imagens em 3D. A nova tomografia computadorizada (TC) de 64 fatias pode ter sensibilidade de 89% a 100% e especificidade de 92% a 100% para estenose >50%. • Entretanto, sua resolução espacial é mais baixa que a da angiografia digital por subtração e a opacificação venosa pode obscurecer o preenchimento arterial. | presença de estenose significativa |
| Angiografia por ressonância magnética (ARM) <ul style="list-style-type: none"> • Um dos testes padrão ouro para o diagnóstico. A ARM é útil para diagnosticar o local anatômico e a estenose.[2] A sensibilidade e a especificidade da ARM em uma metanálise para detectar uma estenose >50% foi de 90% a 100%, atingindo a maior precisão quando o gadolínio foi usado. Entretanto, ela tem diversas limitações. A ARM tende a superestimar a estenose e as oclusões. Clipes metálicos podem mimetizar oclusões, limitando assim seu uso em pacientes pós-cirúrgicos. Além disso, os pacientes com marca-passos, desfibriladores e algum clipe para aneurisma cerebral não podem realizar o exame com segurança. • O gadolínio causou fibrose sistêmica nefrogênica em pacientes com insuficiência renal crônica. | estenose |

Diagnóstico diferencial

| Doença | Sinais/sintomas de diferenciação | Exames de diferenciação |
|-------------------------------------|--|---|
| Estenose da coluna vertebral | <ul style="list-style-type: none"> Pacientes com história de queixas de dorsalgia do quadril, dor na coxa, nas nádegas ou na perna. Geralmente tem distribuição por dermatomos e pode estar associada à fraqueza motora. A dor pode ocorrer somente na posição ortostática e é aliviada por mudança de posição, como ao sentar ou ao inclinar para frente (flexão da coluna lombar). | <ul style="list-style-type: none"> O índice tornozelo-braquial (ITB) será normal, e o ITB com exercício não exibirá redução no ITB pós-exercício. Nenhuma doença significativa observada com exames de imagem arterial. Radiografia da coluna total: alterações degenerativas ou espondilolistese. RNM da coluna: compressão dos elementos neurais e dos tecidos moles. |
| Artrite | <ul style="list-style-type: none"> Pacientes com queixas de dor no quadril, dor na coxa ou nas nádegas localizada na região do quadril e glútea. Pode ocorrer em repouso ou recomeçar após exercícios e não é aliviada rapidamente. | <ul style="list-style-type: none"> O índice tornozelo-braquial (ITB) será normal, e o ITB com exercício não exibirá redução no ITB pós-exercício. Nenhuma doença significativa observada com exames de imagem arterial. Radiografia da articulação afetada: nova formação óssea (osteófitos), estreitamento de espaço articular e esclerose subcondral e cistos. |
| Claudicação venosa | <ul style="list-style-type: none"> Geralmente, os pacientes apresentam história de trombose venosa profunda iliofemoral, sinais de congestão venosa e edema. Eles podem se queixar de dor na perna inteira, a qual geralmente é pior na coxa e na região da virilha. A dor é descrita como em aperto ou explosiva e começa após caminhar, aliviando lentamente. Geralmente, o alívio da dor ocorre quando a perna é suspensa. | <ul style="list-style-type: none"> O índice tornozelo-braquial (ITB) será normal, e o ITB com exercício não exibirá redução no ITB pós-exercício. Nenhuma doença significativa observada com exames de imagem arterial. |

| Doença | Sinais/sintomas de diferenciação | Exames de diferenciação |
|--|--|--|
| Síndrome compartimental crônica | <ul style="list-style-type: none"> Ocorre em atletas. Eles se queixam de dor em aperto e explosiva na panturrilha após os exercícios, a qual se alivia lentamente após a elevação da perna. Geralmente, esses pacientes são muito musculosos. | <ul style="list-style-type: none"> A ultrassonografia duplex não exibirá nenhuma estenose arterial significativa. Medição da pressão do compartimento: pressão diferencial ≤ 20 mmHg. |
| Cisto de Baker sintomático | <ul style="list-style-type: none"> Os pacientes se queixam de dor na panturrilha e atrás do joelho. A área geralmente está edemaciada, dolorida e sensível à palpação. A dor está presente no repouso e piora com exercício. | <ul style="list-style-type: none"> O índice tornozelo-braquial (ITB) será normal, e o ITB com exercício não exibirá redução no ITB pós-exercício. Nenhuma doença significativa observada com exames de imagem arterial. Ultrassonografia duplex da perna: massa cística na fossa poplíteia pósteromedial. |
| Compressão da raiz nervosa | <ul style="list-style-type: none"> Pacientes com dor que irradia para baixo na perna. Muitas vezes têm uma história de problemas nas costas. | <ul style="list-style-type: none"> O índice tornozelo-braquial (ITB) será normal, e o ITB com exercício não exibirá redução no ITB pós-exercício. Nenhuma doença significativa observada com exames de imagem arterial. |

Critérios de diagnóstico

Índice tornozelo-braquial (ITB)

É uma proporção da pressão arterial do tornozelo comparada com a do braço enquanto o paciente está em repouso:[2]

- 0.90 a 1.09 é normal
- < 0.90 é anormal e indica a presença de DAP
- 0.41 a 0.90 indica DAP leve a moderada
- <0.40 é grave
- >1.40 indica artérias calcificadas anormais.

TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC): estratificação morfológica das lesões ilíacas[41]

Lesões das artérias ilíacas do tipo A do TASC:

- Estenose única com <3 cm da artéria ilíaca comum (AIC) ou da artéria ilíaca externa (AIE) (unilateral/bilateral).

Lesões das artérias ilíacas do tipo B do TASC:

- Estenose única com extensão de 3 a 10 cm, não comprometendo a artéria femoral comum (AFC)
- Total de 2 estenoses com <5 cm de extensão na AIC e/ou na AIE não comprometendo a AFC
- Oclusão da AIC unilateral.

Lesões das artérias ilíacas do tipo C do TASC:

- Estenoses bilaterais com 5 a 10 cm de extensão na AIC e/ou na AIE, não comprometendo a AFC
- Oclusão da AIE unilateral não comprometendo a AFC
- Oclusão da AIC bilateral.

Lesões das artérias ilíacas do tipo D do TASC:

- Estenoses unilaterais, múltiplas e difusas envolvendo a AIC, a AIE e a AFC (geralmente com >10 cm de extensão)
- Oclusão unilateral envolvendo tanto a AIC quanto a AIE
- Oclusões da AIE bilaterais
- Doença difusa envolvendo a aorta e ambas as artérias ilíacas
- Estenoses ilíacas em um paciente com um aneurisma da aorta abdominal ou lesão que requer cirurgia aórtica ou ilíaca.

TASC: estratificação morfológica das lesões femoro-poplíteas[41]

Lesões femoropoplíteas do tipo A do TASC:

- Estenose única com <3 cm da artéria femoral superficial ou da artéria poplíteia.

Lesões femoropoplíteas do tipo B do TASC:

- Estenose única: 3-10 cm de comprimento, não envolvendo a artéria poplíteia distal
- Estenoses altamente calcificadas com extensão ≤3 cm
- Lesões múltiplas, cada uma com <3 cm (estenoses ou oclusões)
- Lesões únicas ou múltiplas na ausência de fluxo tibial contínuo para melhorar o influxo do bypass cirúrgico distal.

Lesões femoropoplíteas do tipo C do TASC:

- Estenose única ou oclusão maior que 5 cm
- Múltiplas estenoses ou oclusões, cada uma com 3-5 cm de comprimento, com ou sem calcificação pesada.

Lesões femoropoplíteas do tipo D do TASC:

- Oclusões completas da artéria femoral comum ou da artéria femoral superficial ou oclusões completas da trifurcação poplíteia e proximal.

TASC: estratificação morfológica das lesões infrapoplíteas[42]

Lesões TASC do tipo A infrapoplíteas :

- Estenose focal simples na artéria tibial visada ≤ 5 cm de comprimento, com oclusão de gravidade semelhante ou pior nas outras artérias tibiais.

Lesões TASC do tipo B infrapoplíteas :

- Várias estenoses, cada uma com ≤ 5 cm de comprimento, um comprimento total ≤ 10 cm ou oclusão simples ≤ 3 cm de comprimento, com oclusão de gravidade similar ou pior nas outras artérias tibiais.

Lesões TASC do tipo C infrapoplíteas :

- Várias estenoses na artéria tibial visada e/ou oclusão simples com comprimento total da lesão > 10 cm, com oclusão de gravidade similar ou pior nas outras artérias tibiais.

Lesões TASC do tipo D infrapoplíteas :

- Várias oclusões envolvendo a artéria tibial visada com comprimento total da lesão > 10 cm ou calcificação densa da lesão ou não visualização dos colaterais. As outras artérias tibiais estão obstruídas ou têm calcificação densa.

Abordagem passo a passo do tratamento

Todos os pacientes, independentemente dos sintomas, devem realizar uma modificação agressiva dos fatores de risco. Controle da pressão arterial (<130/80 mmHg),^[43] controle lipídico (LDL <2.59 mmol/L [<100 mg/dL]),^[28] abandono do hábito de fumar,^{1[C]Evidence} e controle do diabetes (HbA1c <7.0).^{[1] [2] 2[A]Evidence}

Pacientes com claudicação leve a moderada devem ser aconselhados a continuar andando, e as pessoas que estão suficientemente em forma devem ser incentivadas a matricular-se em uma intervenção de exercício.^[33]

A terapia antiagregante plaquetária é recomendada para todos os pacientes.

Isquemia aguda de membro

A isquemia do membro aguda é uma emergência médica.^[2] Os pacientes que apresentam redução súbita na perfusão do membro com ameaça da viabilidade tecidual necessitam de coleta da história e exame físico com urgência para determinar o início dos sintomas. Eles precisam de rápida avaliação por um cirurgião vascular, com o objetivo de restaurar o fluxo sanguíneo arterial logo que possível.^[2] A avaliação vascular de emergência deve ser feita com o índice tornozelo-braquial (ITB) ou com ultrassonografia duplex. Uma vez estabelecido o diagnóstico, os pacientes devem ser iniciados na anticoagulação sistêmica com heparina, a menos que contra-indicado, junto com analgesia adequada.^{[1] [2]} Para dor isquêmica aguda, paracetamol e um opioide (fraco ou forte) são recomendados, dependendo da intensidade da dor.^[38]

A etiologia da isquemia aguda de membro pode ser embólica, DAP progressiva com trombose in situ, trombose com enxerto de bypass, trauma arterial, encarceramento ou cisto poplíteo, estado hipercoagulável ou flegmasia cerulea dolens.

Membro não viável:

- Esses pacientes apresentarão sinais de perda tecidual, dano nervoso e perda sensorial e precisarão de amputação.

Membro viável:

- Esses pacientes não apresentarão perda tecidual significativa, dano nervoso nem perda sensorial significativa.
- Os pacientes devem ter a anatomia arterial definida e devem realizar revascularização.
- As opções para revascularização são: terapia trombolítica dirigida por cateter percutâneo; extração mecânica percutânea de trombo ou trombo-aspiração (com ou sem trombólise); e trombectomia cirúrgica, bypass e/ou reparo arterial.^[1] Muitas vezes a preferência é pela terapia endovascular, especialmente em pacientes com comorbidades graves.
- Ensaios clínicos randomizados e controlados e séries de casos sugerem que a terapia trombolítica intra-arterial é tão eficaz quanto a cirurgia e que ela tem se tornado a modalidade preferida. Os fatores que influenciam a escolha dependem da presença de um déficit neurológico, da duração da isquemia, de sua localização, das comorbidades, do tipo de canalização (artéria ou enxerto) e dos riscos relacionados com o tratamento.^[1] Uroquinase é o trombolítico mais estudado na isquemia aguda dos membros, mas não está mais disponível nos Estados Unidos. As alternativas incluem alteplase, reteplase e tenecteplase.^{[2] [44]} Embora haja uma série de

estudos comparativos, nenhum trombolítico despontou como medicamento de primeira escolha. A estreptoquinase não é mais usada devido à eficácia reduzida, à elevada taxa de sangramento e a problemas de antigenicidade.

Claudicação (não limitante do estilo de vida)

Os pacientes com claudicação leve a moderada devem ser aconselhados a continuar andando.[33]

Para pacientes com claudicação e DAP estabelecida, recomenda-se terapia antiplaquetária (somente aspirina ou clopidogrel) para reduzir o risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte vascular.[2] Consultas de acompanhamento, pelo menos anualmente, são necessárias para monitorar o desenvolvimento da coronária, cerebrovascular, ou os sintomas de perna isquêmica.[2]

Claudicação (limitante do estilo de vida)

Os pacientes com sintomas que limitem o estilo de vida devem se submeter a um programa de exercícios supervisionados e à terapia farmacológica para obter alívio dos sintomas.[2] 3[C]Evidence Em diversos estudos (mas de qualidade limitada) a terapia de exercícios demonstrou melhora no tempo de caminhada e no alívio dos sintomas.[33] [45]

Um programa de exercícios supervisionado consiste em um treinamento de 30 a 45 minutos por sessão, 3 vezes por semana, por 12 semanas. Se a terapia de exercício supervisionado não for viável, os programas de ambulatório comunitários também têm demonstrado algum benefício.[46]

O alívio dos sintomas pode ser obtido com pentoxifilina, cilostazol ou naftidrofurila.[47] [48] O cilostazol pode melhorar a distância caminhada sem dor em pacientes com claudicação intermitente[49] [50] e mostrou ser mais eficaz que a pentoxifilina.4[B]Evidence Uma metanálise demonstrou que a adição de cilostazol à terapia antiagregante plaquetária após intervenções vasculares periféricas está associada a um risco reduzido de reestenose, amputação e revascularização da lesão em alvo.[51] O cilostazol também reduz reestenose angiográfica após angioplastia transluminal percutânea e colocação de stent para lesões angioplásticas transluminais percutâneas.[52] Entretanto, o cilostazol é contra-indicado em: insuficiência cardíaca congestiva; angina instável, infarto do miocárdio recente ou intervenção coronária (dentro de 6 meses); pacientes com história de taquiarritmia grave; e pacientes que estão recebendo 2 ou mais outros anticoagulantes ou agentes antiplaquetários. De acordo com a Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency no Reino Unido, deve ser restrito ao uso de segunda linha em pacientes para os quais modificações de estilo de vida e outras intervenções adequadas não conseguiram melhorar suficientemente seus sintomas. [MHRA: cilostazol drug alert] Os pacientes que estão tomando cilostazol devem ser avaliados quanto aos benefícios 3 meses após o início do tratamento, e deve-se interromper o tratamento se não houver melhora clínica relevante na distância de caminhada. A pentoxifilina também é amplamente usada; no entanto, não é mais eficaz que o placebo em ensaios clínicos randomizados e controlados, sendo contraindicada em pacientes com hemorragia cerebral e/ou retiniana recente e em pacientes com intolerância às metilxantinas (teofilina). Os pacientes com claudicação intermitente podem melhorar a distância de caminhada por meio de terapia com a naftidrofurila.[53] A naftidrofurila demonstrou ser mais eficaz que o cilostazol em uma revisão sistemática.[54]

Se houver melhora clínica com um programa de exercícios e medicamentos, são recomendadas consultas de acompanhamento. Entretanto, se não houver melhora clínica, os pacientes deverão ser encaminhados a um especialista vascular para definição e avaliação da anatomia para a

revascularização. Estudos demonstraram que a revascularização em combinação com terapia com exercícios físicos é mais eficaz que a terapia com exercícios físicos isolada.[55] [56]

Alguns pacientes optam por tomar suplementos fitoterápicos (L-arginina, propionil L-carnitina, ginkgo biloba). Entretanto, o benefício clínico desses suplementos não é bem estabelecido.[2] [57]

Isquemia crônica grave de membro (isquemia crítica de membro)

Esses pacientes apresentam sintomas isquêmicos crônicos na perna, como dor isquêmica em repouso, gangrena e feridas/úlceras no pé e perna que não cicatrizam.[2] Para esses pacientes, a etiologia isquêmica deverá ser estabelecida com urgência por meio de um exame físico e de estudos vasculares. Se os pacientes apresentarem DAP documentada, eles deverão ser imediatamente encaminhados a um especialista vascular para revascularização.

A estratificação de risco pode ser considerada com base no escore Ferimento, Isquemia, e Infecção do Pé (WiFi, Wound, Ischaemia, and Foot Infection).[58]

Os pacientes que eram capazes de andar antes do episódio de isquemia crítica de membro, que têm uma expectativa de vida >1 ano e que são aptos a suportar a cirurgia podem ser candidatos à revascularização.

Em pacientes com isquemia crônica crítica de membro inoperável que estão diante da possibilidade de amputação da perna, a estimulação da medula espinhal pode ser uma opção de tratamento útil além do tratamento conservador padrão. Existem evidências de que a estimulação da medula espinhal está associada a taxas mais altas de recuperação do membro e a um alívio mais proeminente da dor em comparação com o tratamento conservador padrão isolado.[59] Há também algumas evidências para transplante de células-tronco autólogo de medula óssea como uma opção para pacientes com isquemia crítica do membro.[60] No entanto, outros estudos não conseguiram demonstrar benefício.[61]

Se o paciente não for candidato para revascularização, ele devem ser avaliado para amputação quando necessário e estar tomando a medicação adequada para redução de fator de risco.

Encaminhamento para revascularização

Os seguintes pacientes devem ser encaminhados a um especialista vascular para definição e avaliação da anatomia:

- Pacientes com claudicação que limita o estilo de vida que continuam a ter os sintomas limitadores, apesar do exercício.
- Pacientes com sintomas de isquemia crítica de membro (dor isquêmica em repouso, gangrena e feridas/úlceras que não cicatrizam no pé)
- Pacientes com isquemia aguda de membro (súbita redução na perfusão do membro com ameaça a viabilidade tecidual).

A revascularização é recomendada para pacientes que apresentam claudicação limitante do estilo de vida e que não obtêm benefícios de medicamentos combinado a um programa de exercícios. Procedimentos endovasculares e cirúrgicos não devem ser realizados em pacientes com DAP somente para impedir a progressão para isquemia crônica dos membros.[2]

Revascularização endovascular ou cirúrgica

As técnicas endovasculares incluem angioplastia transluminal percutânea com dilatação de balão, stents, aterectomia, laser, balões de corte e balões revestidos com medicamento.[62] [63]

A revascularização endovascular é recomendada para doença aortoiliaca com estenose <10 cm e oclusões crônicas <5 cm.[2] Para outras lesões com estenose > 10cm, oclusões crônicas > 5 cm, lesões muito calcificadas e lesões associadas com aneurisma da aorta, recomenda-se a cirurgia, mas as abordagens endovasculares também têm altas taxas de sucesso técnico. A cirurgia não deve ser oferecida a pacientes com uma grande quantidade de perda tecidual ou infecção extensa.[64] Endarterectomia femoral comum é frequentemente realizada para lesões da artéria femoral comum. Esta cirurgia apresenta um alto índice de patência, mas pode estar associada com complicações significativas.[65]

Para a estenose da artéria femoropoplíteia, é recomendada a terapia endovascular se houver estenose distinta <10 cm ou estenose calcificada <5 cm.[2]

A revascularização cirúrgica é recomendada para lesões que envolvem a artéria femoral comum, lesões >10 cm, lesões altamente calcificadas >5 cm, lesões que envolvem o óstio da artéria femoral superficial e a artéria poplíteia. Terapia endovascular também pode ser realizada em lesões maiores, pois as mais recentes tecnologias, tais como os balões revestidos com medicamento, começaram a sugerir uma permeabilidade similar à do bypass cirúrgico.[66]

Para lesões da artéria infrapoplíteia, o tratamento endovascular tem sido limitado somente a casos de ameaça de perda do membro. A taxa de patência da revascularização cirúrgica para a artéria infrapoplíteia é baixa, mas pode ser discretamente melhor com a técnica in situ. Independentemente do procedimento selecionado, todos os pacientes submetidos à revascularização cirúrgica ou endovascular devem receber tratamento vitalício com aspirina (75-100 mg/dia).[67] [68] Evidências atuais ainda não estabeleceram se intervenção endovascular ou a cirurgia de bypass são superiores para tratamento inicial ou uma isquemia crítica dos membros, embora muitos cirurgiões tenham adotado uma estratégia do tipo 'primeiro endovascular', dado que esta abordagem está associada com menor morbidade entre os pacientes portadores de comorbidades concomitantes.[69]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

| Agudo | | (resumo) |
|--------------------------|------|--|
| isquemia aguda de membro | | |
| | 1a | avaliação urgente para revascularização ou amputação |
| | mais | terapia antiagregante plaquetária |
| | mais | analgesia |
| | mais | anticoagulação |
| | mais | modificação contínua dos fatores de risco |

| Agudo | | (resumo) |
|--|---------|---|
| ■ membro viável | adjunto | revascularização endovascular e trombólise intra-arterial |
| | adjunto | revascularização cirúrgica |
| ■ membro não viável ou falha na revascularização | adjunto | amputação |

| Em curso | | (resumo) |
|---|---------|--|
| claudicação (não limitante do estilo de vida) | | |
| | 1a | terapia antiagregante plaquetária |
| | mais | exercício físico |
| | mais | modificação de fator de risco |
| claudicação (limitante do estilo de vida) | | |
| | 1a | terapia antiagregante plaquetária |
| | mais | exercício físico |
| | mais | alívio dos sintomas |
| | mais | modificação contínua dos fatores de risco |
| | adjunto | revascularização |
| isquemia crônica grave de membro (isquemia crítica de membro) | | |
| | 1a | avaliação para revascularização |
| | mais | terapia antiagregante plaquetária |
| | mais | modificação contínua dos fatores de risco |
| | adjunto | revascularização endovascular |
| | adjunto | revascularização cirúrgica |
| | adjunto | estimulação da medula espinhal |
| | adjunto | transplante de células-tronco de medula óssea autólogo |
| | adjunto | amputação |

Opções de tratamento

Agudo

isquemia aguda de membro

1a **avaliação urgente para revascularização ou amputação**

- » A isquemia do membro aguda é uma emergência médica.[2]
- » Os pacientes que apresentam redução súbita na perfusão do membro com ameaça da viabilidade tecidual necessitam de coleta da história e exame físico com urgência para determinar o início dos sintomas. Eles precisam de rápida avaliação por um cirurgião vascular, com o objetivo de restaurar o fluxo sanguíneo arterial logo que possível. A avaliação do estudo vascular de emergência deve ser executada com o índice tornozelo-braquial ou ultrassom dúplex. Se houver DAP grave, então o paciente deve ser avaliado imediatamente para a etiologia da isquemia aguda dos membros.[2]
- » Membro não viável: esses pacientes apresentarão sinais de perda tecidual, dano nervoso e perda sensorial e precisarão de amputação.
- » Membro viável: esses pacientes não apresentarão perda tecidual significativa, dano nervoso nem perda sensorial importante. Os pacientes devem ter a anatomia arterial definida e devem realizar revascularização.

mais **terapia antiagregante plaquetária**

Opções primárias

- » **aspirina**: 75-325 mg por via oral uma vez ao dia
- As diretrizes europeias recomendam uma dose mais baixa de 75-100 mg/dia.

OU

- » **clopidogrel**: 75 mg por via oral uma vez ao dia

- » Recomenda-se a terapia antiagregante plaquetária com aspirina. O clopidogrel é recomendado como uma alternativa eficaz de terapia antiagregante plaquetária em relação à aspirina.2[A]Evidence

mais **analgesia**

Agudo

mais

» Para dor isquêmica aguda, paracetamol e um opioide (fraco ou forte) são recomendados, dependendo da intensidade da dor. Consulte a orientação local para a escolha de um analgésico apropriado.[38]

anticoagulação

Opções primárias

» **heparina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Em pacientes com isquemia aguda dos membros, a anticoagulação sistêmica com heparina deve ser administrada, salvo contraindicações.

mais

modificação contínua dos fatores de risco

» Todos os pacientes de DAP, independentemente dos seus sintomas, devem sofrer modificação agressiva dos fatores de risco.

» Como os pacientes com DAP têm um risco muito maior de mortalidade e morbidade cardiovasculares, é crucial modificar seus fatores de risco cardiovasculares.

» Isto deve incluir: controle da pressão arterial de acordo com a diretriz do American College of Cardiology/American Heart Association guideline (< 130/80 mmHg);[43] para pacientes com diabetes, HbA1c < 7.0%, e cuidado dos pés; controle de hiperlipidemia de acordo com o National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) (LDL < 2.59 mmol/L [<100 mg/dL]);[28] cessação do tabagismo;1[C]Evidence aconselhamento alimentar para reduzir o risco de doenças cardiovasculares e controlar o peso;[2] e aumentar o exercício.[2] 3[C]Evidence

» As estatinas são indicadas em todos os pacientes para atingir LDL < 2.59 mmol/L (<100 mg/dL).5[B]EvidenceA terapia hipolipemiante reduz eventos cardiovasculares, melhora a distância de caminhada e reduz a progressão da doença.[29] [70] [71] [72] Fibratos (por exemplo, genfibrozila) podem ser usados se os pacientes apresentarem HDL baixa, LDL normal e triglicerídeos elevados.

» Betabloqueadores (por exemplo, bisoprolol, metoprolol, propranolol) são eficazes na redução de fatores de risco cardiovascular, especialmente se os pacientes tiverem uma história de doença arterial coronariana,

Agudo

insuficiência cardíaca congestiva ou angina. Não há uma classe de medicação anti-hipertensiva ou estratégia que seja superior para reduzir a pressão arterial na DAP.[2]

» Os inibidores da ECA também podem ser usados: no Heart Outcomes Prevention Evaluation Study (pacientes de alto risco ≥55 anos que tinham evidência de doença vascular ou diabetes mellitus mais um fator de risco cardiovascular), o tratamento com ramipril reduziu as taxas de morte por causas cardiovasculares em 26%, o risco de infarto do miocárdio em 20%, o risco de AVC em 32% e o risco de morte por qualquer causa de 16% em comparação com placebo.[24] Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo demonstrou que o tratamento com ramipril durante 24 semanas foi associado a um aumento na média do tempo máximo de caminhada sem dor em comparação com o placebo em pacientes com claudicação intermitente.[73]

■ membro viável

adjunto

revascularização endovascular e trombólise intra-arterial

Opções primárias

» **uroquinase**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» **alteplase**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **reteplase**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **tenecteplase**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Para pacientes que continuam a apresentar sintomas, é recomendada a revascularização. A revascularização endovascular é frequentemente preferida para cirurgia em pacientes com comorbidades graves. A angioplastia transluminal percutânea com dilatação de balão, stents, extração de trombo mecânica percutânea ou trombo-aspiração (com ou sem trombólise) são técnicas disponíveis.

Agudo

» A infusão intra-arterial localizada de trombolíticos é usada com ou sem uso concomitante de dispositivo de trombectomia.[2]

» A uroquinase é o agente trombolítico mais estudado na isquemia aguda dos membros. As alternativas incluem alteplase, reteplase e tenecteplase.[2] [44] Embora haja vários estudos comparativos, nenhum agente trombolítico único se destacou como medicamento de primeira escolha. A estreptoquinase não é mais usada devido à eficácia reduzida, à elevada taxa de sangramento e a problemas de antigenicidade.

» Consulte um especialista para obter orientação quanto à dose.

adjunto **revascularização cirúrgica**

» Para pacientes que continuam a apresentar sintomas, é recomendada a revascularização. As opções para revascularização cirúrgica incluem trombectomia cirúrgica e bypass.

» A revascularização cirúrgica é recomendada para doença aortoiliaca se houver estenose >10 cm, oclusão crônica >5 cm, lesões altamente calcificadas ou lesões associadas a aneurisma aórtico.

» A revascularização cirúrgica é recomendada para a doença da artéria femoral comum se houver lesões >10 cm, lesões altamente calcificadas >5 cm, lesões que envolvem o óstio da artéria femoral superficial e a artéria poplítea.[2]

» Endarterectomia femoral comum é frequentemente realizada para lesões da artéria femoral comum. Esta cirurgia apresenta um alto índice de patência, mas pode estar associada com complicações significativas.[65]

» Ao contrário das lesões femoropoplíteas ou aortoiliacas, a falha na intervenção endovascular pode impossibilitar a revascularização cirúrgica. Portanto, uma cuidadosa seleção é essencial. A taxa de patência da revascularização cirúrgica para a artéria infrapoplíteia é baixa, mas pode ser discretamente melhor com a técnica in situ.

■ **membro não viável ou falha na revascularização**

adjunto **amputação**

» Se parte de um membro for claramente inviável desde o início ou se as tentativas de revascularização falharem, será necessária a amputação. Deve-se realizar uma cuidadosa consideração do tipo e do nível mais apropriado

Agudo

de amputação, juntamente com o paciente, tendo em mente fatores como probabilidade de cicatrização bem-sucedida, motivação do paciente e circunstâncias sociais e os desfechos funcionais potenciais do paciente com uma prótese apropriada, se for necessário.

Em curso

claudicação (não limitante do estilo de vida)

1a terapia antiagregante plaquetária

Opções primárias

» **aspirina**: 75-325 mg por via oral uma vez ao dia
As diretrizes europeias recomendam uma dose mais baixa de 75-100 mg/dia.

OU

» **clopidogrel**: 75 mg por via oral uma vez ao dia

» Recomenda-se a terapia antiagregante plaquetária com aspirina. O clopidogrel é uma alternativa eficaz em relação à aspirina.²^[A]^{Evidence} Evidências sugerem que a terapia antiagregante plaquetária reduz significativamente as taxas de eventos cardiovasculares em pacientes com claudicação.^[74] A co-prescrição de um inibidor da bomba de prótons pode ser recomendada para reduzir o risco de uma hemorragia digestiva alta, especialmente em pacientes com 75 anos ou mais. ^[75]

mais exercício físico

» A terapia de exercício demonstrou capacidade para melhorar o tempo de caminhada e aliviar sintomas em estudos múltiplos (qualidade limitada). Um programa de exercícios supervisionado consiste em um treinamento de 30 a 45 minutos por sessão, 3 vezes por semana, por 12 semanas.^[2]

mais modificação de fator de risco

» Todos os pacientes de DAP, independentemente dos seus sintomas, devem sofrer modificação agressiva dos fatores de risco.

» Como os pacientes com DAP têm um risco muito maior de mortalidade e morbidade

Em curso

cardiovasculares, é crucial modificar seus fatores de risco cardiovasculares.

» Isto deve incluir: controle da pressão arterial de acordo com a diretriz do American College of Cardiology/American Heart Association guideline ($< 130/80$ mmHg);[43] para pacientes com diabetes, $HbA1c < 7.0\%$, e cuidado dos pés; controle de hiperlipidemia de acordo com o National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) ($LDL < 2.59$ mmol/L [< 100 mg/dL]);[28] cessação do tabagismo;1[C]Evidence aconselhamento alimentar para reduzir o risco de doenças cardiovasculares e controlar o peso; e aumentar o exercício.[2] 3[C]Evidence

» As estatinas são indicadas em todos os pacientes para atingir $LDL < 2.59$ mmol/L (< 100 mg/dL).5[B]EvidenceA terapia com hipolipemiantes reduz os fatores de risco cardiovascular, melhora a distância de caminhada e reduz a progressão da doença.[70] [29] [71] Fibratos (por exemplo, genfibrozila) podem ser usados se os pacientes apresentarem HDL baixa, LDL normal e triglicerídeos elevados.

» Betabloqueadores (por exemplo, bisoprolol, metoprolol, propranolol) são eficazes na redução de eventos cardiovasculares, especialmente se os pacientes tiverem uma história de doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva ou angina. Não há uma classe de medicação anti-hipertensiva ou estratégia que seja superior para reduzir a pressão arterial na DAP.[2]

» Os inibidores da ECA também podem ser usados: no Heart Outcomes Prevention Evaluation Study (pacientes de alto risco ≥ 55 anos que tinham evidência de doença vascular ou diabetes mellitus mais um fator de risco cardiovascular), o tratamento com ramipril reduziu as taxas de morte por causas cardiovasculares em 26%, o risco de infarto do miocárdio em 20%, o risco de AVC em 32% e o risco de morte por qualquer causa de 16% em comparação com placebo.[24] Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo demonstrou que o tratamento com ramipril durante 24 semanas foi associado a um aumento na média do tempo máximo de caminhada sem dor em comparação com o placebo em pacientes com claudicação intermitente.[73]

Em curso

claudicação (limitante do estilo de vida)

1a terapia antiagregante plaquetária

Opções primárias

» **aspirina**: 75-325 mg por via oral uma vez ao dia
As diretrizes europeias recomendam uma dose mais baixa de 75-100 mg/dia.

OU

» **clopidogrel**: 75 mg por via oral uma vez ao dia

» Recomenda-se a terapia antiagregante plaquetária com aspirina. O clopidogrel é uma alternativa eficaz em relação à aspirina.²^[A]^{Evidence} Evidências sugerem que a terapia antiagregante plaquetária reduz significativamente as taxas de eventos cardiovasculares em pacientes com claudicação.^[74] A co-prescrição de um inibidor da bomba de prótons pode ser recomendada para reduzir o risco de uma hemorragia digestiva alta, especialmente em pacientes com 75 anos ou mais. ^[75]

mais exercício físico

» Pacientes com sintomas limitadores do estilo de vida devem se submeter a um programa de exercício supervisionado por 3 meses.^[2] ³^[C]^{Evidence} A terapia de exercício demonstrou capacidade para melhorar o tempo de caminhada e aliviar sintomas em estudos múltiplos (qualidade limitada). Um programa de exercícios supervisionado consiste em um treinamento de 30 a 45 minutos por sessão, 3 vezes por semana, por 12 semanas.^[2]

mais alívio dos sintomas

Opções primárias

» **cilostazol**: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **naftidrofurila**: 200 mg por via oral três vezes ao dia

Opções secundárias

» **pentoxifilina**: 400 mg por via oral três vezes ao dia por pelo menos 8 semanas

Em curso

» O alívio dos sintomas pode ser obtido com pentoxifilina, cilostazol ou naftidrofurila.^[47] O cilostazol pode melhorar a distância caminhada sem dor em pacientes com claudicação intermitente^{[49] [50]} e mostrou ser mais eficaz que a pentoxifilina.^{4[B]Evidence} Uma metanálise demonstrou que a adição de cilostazol à terapia antiagregante plaquetária após intervenções vasculares periféricas está associada a um risco reduzido de reestenose, amputação e revascularização da lesão em alvo.^[51] O cilostazol também reduz reestenose angiográfica após angioplastia transluminal percutânea e colocação de stent para lesões angioplásticas transluminais percutâneas.^[52] Entretanto, o cilostazol é contra-indicado em: insuficiência cardíaca congestiva; angina instável, infarto do miocárdio recente ou intervenção coronária (dentro de 6 meses); pacientes com história de taquiarritmia grave; e pacientes que estão recebendo 2 ou mais outros anticoagulantes ou agentes antiplaquetários. De acordo com a Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency no Reino Unido, deve ser restrito ao uso de segunda linha em pacientes para os quais modificações de estilo de vida e outras intervenções adequadas não conseguiram melhorar suficientemente seus sintomas. [\[MHRA: cilostazol drug alert\]](#) Os pacientes que estão tomando cilostazol devem ser avaliados quanto aos benefícios 3 meses após o início do tratamento, e deve-se interromper o tratamento se não houver melhora clínica relevante na distância de caminhada.

» A pentoxifilina também é amplamente usada; no entanto, não é mais eficaz que o placebo em ensaios clínicos randomizados e controlados, sendo contraindicada em pacientes com hemorragia cerebral e/ou retiniana recente e em pacientes com intolerância às metilxantinas (teofilina).

» Os pacientes com claudicação intermitente podem melhorar a distância de caminhada por meio de terapia com a naftidrofurila.^[53] A naftidrofurila demonstrou ser mais eficaz que o cilostazol em uma revisão sistemática.^[54]

mais modificação contínua dos fatores de risco

» Todos os pacientes de DAP, independentemente dos seus sintomas, devem sofrer modificação agressiva dos fatores de risco.

» Como os pacientes com DAP têm um risco muito maior de mortalidade e morbidade

Em curso

cardiovasculares, é crucial modificar seus fatores de risco cardiovasculares.

» Isto deve incluir: controle da pressão arterial de acordo com a diretriz do American College of Cardiology/American Heart Association guideline ($< 130/80$ mmHg);[43] para pacientes com diabetes, $HbA1c < 7.0\%$, e cuidado dos pés; controle de hiperlipidemia de acordo com o National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) ($LDL < 2.59$ mmol/L [< 100 mg/dL]);[28] cessação do tabagismo;1[C]Evidence aconselhamento alimentar para reduzir o risco de doenças cardiovasculares e controlar o peso; e aumentar o exercício.[2] 3[C]Evidence

» As estatinas são indicadas em todos os pacientes para atingir $LDL < 2.59$ mmol/L (< 100 mg/dL).5[B]EvidenceA terapia hipolipemiante reduz eventos cardiovasculares, melhora a distância de caminhada e reduz a progressão da doença.[70] [29] [71] Fibratos (por exemplo, genfibrozila) podem ser usados se os pacientes apresentarem HDL baixa, LDL normal e triglicerídeos elevados.

» Betabloqueadores (por exemplo, bisoprolol, metoprolol, propranolol) são eficazes na redução de fatores de risco cardiovascular, especialmente se os pacientes tiverem uma história de doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva ou angina. Não há uma classe de medicação anti-hipertensiva ou estratégia que seja superior para reduzir a pressão arterial na DAP.[2]

» Os inibidores da ECA também podem ser usados: no Heart Outcomes Prevention Evaluation Study (pacientes de alto risco ≥ 55 anos que tinham evidência de doença vascular ou diabetes mellitus mais um fator de risco cardiovascular), o tratamento com ramipril reduziu as taxas de morte por causas cardiovasculares em 26%, o risco de infarto do miocárdio em 20%, o risco de AVC em 32% e o risco de morte por qualquer causa de 16% em comparação com placebo.[24] Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo demonstrou que o tratamento com ramipril durante 24 semanas foi associado a um aumento na média do tempo máximo de caminhada sem dor em comparação com o placebo em pacientes com claudicação intermitente.[73]

adjunto revascularização

Em curso

- » Pacientes com claudicação limitante do estilo de vida que não apresentaram melhora com exercícios e não obtiveram alívio dos sintomas devem ser encaminhados a um especialista vascular para definição e avaliação da anatomia arterial. Estudos demonstraram que a revascularização em combinação com terapia com exercícios físicos é mais eficaz que a terapia com exercícios físicos isolada.[55] [56]
- » O tratamento de revascularização endovascular pode incluir angioplastia transluminal percutânea (ATP) com balão ou cirurgia de revascularização. A ATP pode levar a um aumento imediato do calibre do lúmen arterial e tornou-se uma opção cada vez mais viável para o manejo dos pacientes.[62]
- » A revascularização endovascular é recomendada para doença aortoiliaca com estenose <10 cm e oclusões crônicas <5 cm.[2]
- » Para a estenose da artéria femoropoplíteia, é recomendada a terapia endovascular se houver estenose distinta <10 cm ou estenose calcificada <5 cm.[2]
- » Para lesões da artéria infrapoplíteia, o tratamento endovascular tem sido limitado somente a casos de ameaça de perda do membro. Ao contrário das lesões femoropoplíteas ou aortoiliacas, a falha na intervenção endovascular pode impossibilitar a revascularização cirúrgica. Portanto, uma cuidadosa seleção é essencial.
- » A revascularização cirúrgica é recomendada para doença aortoiliaca se houver estenose >10 cm, oclusão crônica >5 cm, lesões altamente calcificadas ou lesões associadas a aneurisma aórtico.
- » A revascularização cirúrgica é recomendada para a doença da artéria femoral comum se houver lesões >10 cm, lesões altamente calcificadas >5 cm, lesões que envolvem o óstio da artéria femoral superficial e a artéria poplíteia.[2]

**isquemia crônica grave de membro
(isquemia crítica de membro)**

1a

avaliação para revascularização

- » Pacientes com sintomas de isquemia crítica de membro (dor isquêmica em repouso, gangrena, feridas/úlceras no pé e perna que não cicatrizam) devem ser encaminhados a um

Em curso

especialista vascular para definição e avaliação da anatomia arterial.

» Considere a estratificação de risco com base no escore ferida, isquemia e infecção do pé (WiFi).[58]

mais terapia antiagregante plaquetária

Opções primárias

» **aspirina**: 75-325 mg por via oral uma vez ao dia
As diretrizes europeias recomendam uma dose mais baixa de 75-100 mg/dia.

OU

» **clopidogrel**: 75 mg por via oral uma vez ao dia

» Recomenda-se a terapia antiagregante plaquetária com aspirina. O clopidogrel é uma alternativa eficaz em relação à aspirina.²[A]Evidence Evidências sugerem que a terapia antiagregante plaquetária reduz significativamente as taxas de eventos cardiovasculares em pacientes com claudicação.[74] A co-prescrição de um inibidor da bomba de prótons pode ser recomendada para reduzir o risco de uma hemorragia digestiva alta, especialmente em pacientes com 75 anos ou mais. [75]

mais modificação contínua dos fatores de risco

» Todos os pacientes de DAP, independentemente dos seus sintomas, devem sofrer modificação agressiva dos fatores de risco.

» Como os pacientes com DAP têm um risco muito maior de mortalidade e morbidade cardiovasculares, é crucial modificar seus fatores de risco cardiovasculares.

» Isto deve incluir: controle da pressão arterial de acordo com a diretriz do American College of Cardiology/American Heart Association guideline (< 130/80 mmHg);[43] para pacientes com diabetes, HbA1c < 7.0%, e cuidado dos pés; controle de hiperlipidemia de acordo com o National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) (LDL < 2.59 mmol/L [<100 mg/dL]);[28] cessação do tabagismo;1[C]Evidence aconselhamento alimentar para reduzir o risco de doenças cardiovasculares e controlar o peso; e aumentar o exercício.[2] 3[C]Evidence

Em curso

» As estatinas são indicadas em todos os pacientes para atingir LDL < 2.59 mmol/L (<100 mg/dL).^{[5][B]Evidence} A terapia hipolipemiante reduz eventos cardiovasculares, melhora a distância de caminhada e reduz a progressão da doença.^{[70] [29] [71]} Fibratos (por exemplo, genfibrozila) podem ser usados se os pacientes apresentarem HDL baixa, LDL normal e triglicérides elevados.

» Betabloqueadores (por exemplo, bisoprolol, metoprolol, propranolol) são eficazes na redução de fatores de risco cardiovascular, especialmente se os pacientes tiverem uma história de doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva ou angina. Não há uma classe de medicação anti-hipertensiva ou estratégia que seja superior para reduzir a pressão arterial na DAP.^[2]

» Os inibidores da ECA também podem ser usados: no Heart Outcomes Prevention Evaluation Study (pacientes de alto risco ≥55 anos que tinham evidência de doença vascular ou diabetes mellitus mais um fator de risco cardiovascular), o tratamento com ramipril reduziu as taxas de morte por causas cardiovasculares em 26%, o risco de infarto do miocárdio em 20%, o risco de AVC em 32% e o risco de morte por qualquer causa de 16% em comparação com placebo.^[24] Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo demonstrou que o tratamento com ramipril durante 24 semanas foi associado a um aumento na média do tempo máximo de caminhada sem dor em comparação com o placebo em pacientes com claudicação intermitente.^[73]

adjunto revascularização endovascular

» As técnicas endovasculares incluem: dilatação com balão (angioplastia); stents; e aterectomia.

» Estas técnicas continuam a evoluir e agora incluem stents revestidos, stents farmacológicos, balões de corte e balões revestidos com medicamento.^[76]

» A técnica escolhida dependerá das características de lesão (por exemplo, localização anatômica, comprimento da lesão, grau de calcificação) e da experiência do operador.

» A revascularização endovascular é recomendada para doença aortoiliaca com estenose <10 cm e oclusões crônicas <5 cm.^[2]

Em curso

» Para a estenose da artéria femoropoplíteia, é recomendada a terapia endovascular se houver estenose distinta <10 cm ou estenose calcificada <5 cm.[2]

» Para lesões da artéria infrapoplíteia, o tratamento endovascular tem sido limitado somente a casos de ameaça de perda do membro. Ao contrário das lesões femoropoplíteas ou aortoiliacas, a falha na intervenção endovascular pode impossibilitar a revascularização cirúrgica. Portanto, uma cuidadosa seleção é essencial.

adjunto revascularização cirúrgica

» A cirurgia de revascularização é um dos tratamentos principais para pacientes com isquemia crítica dos membros inferiores. Pode conferir perviidade melhorada acima de 1 ano, mas pode haver mais tempo de internação e complicações peri-intervencionistas, sendo menos apropriado do que o tratamento endovascular em pacientes cirúrgicos de alto risco.[77]

» A revascularização cirúrgica é recomendada para doença aortoiliaca se houver estenose >10 cm, oclusão crônica >5 cm, lesões altamente calcificadas ou lesões associadas a aneurisma aórtico.

» A revascularização cirúrgica é recomendada para a doença da artéria femoral comum se houver lesões >10 cm, lesões altamente calcificadas >5 cm, lesões que envolvem o óstio da artéria femoral superficial e a artéria poplíteia.[2]

» Endarterectomia femoral comum é frequentemente realizada para lesões da artéria femoral comum. Esta cirurgia apresenta um alto índice de patência, mas pode estar associada com complicações significativas.[65]

adjunto estimulação da medula espinhal

» Em pacientes com isquemia crônica crítica de membro inoperável que estão diante da possibilidade de amputação da perna, a estimulação da medula espinhal pode ser uma opção de tratamento útil além do tratamento conservador padrão. Existem evidências de que a estimulação da medula espinhal está associada a taxas mais altas de recuperação do membro e a um alívio mais proeminente da dor em comparação com o tratamento conservador padrão isolado.[59] [78]

Em curso

adjunto **transplante de células-tronco de medula óssea autólogo**

» Há também algumas evidências disso como uma opção para pacientes com isquemia crítica do membro.[60] No entanto, outros estudos não conseguiram demonstrar benefício.[61]

adjunto **amputação**

» Os pacientes com isquemia crítica de membro que não são candidatos adequados para a revascularização são aqueles que não são capazes de andar antes do episódio de isquemia crítica de membro e que têm uma expectativa de vida reduzida.

Novidades

Angiogênese terapêutica

A angiogênese terapêutica (administração de fatores de crescimento vascular) surgiu como um possível tratamento alternativo para a DAP. Evidências preliminares sugerem que o implante autólogo de células mononucleares da medula óssea em pacientes de DAP com isquemia crítica de membro pode melhorar os sintomas isquêmicos do membro inferior.[79] [80] Isso também é apoiado pelos resultados de duas revisões sistemáticas.[81] [82] Entretanto, dados adicionais de estudos maiores são necessários antes de conclusões definitivas serem obtidas.

Cateter balão

A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA aprovou o cateter de angioplastia transluminal percutânea (ATP) com balão medicamentoso revestido Lutonix® 035, o cateter de ATP com balão revestido de paclitaxel IN.PACT Admiral® e o balão de angioplastia Stellarex® revestido por medicamento para o tratamento de lesões femoro-poplíteas.[83] [84] [85] [86] Esses balões medicamentosos podem melhorar os desfechos de angioplastia em longo prazo, sem necessitar de um implante de apoio permanente.

Vorapaxar

Um antagonista de receptor de trombina que age como um potente agente antiplaquetário. Em ensaios clínicos que incluíram pacientes com infarto do miocárdio recente ou DAP, a adição de vorapaxar sobre um fundo de aspirina e/ou clopidogrel foi associada a uma redução de eventos cardiovasculares adversos importantes durante o acompanhamento de longo prazo. Uma análise de subgrupo de pacientes com DAP também sugeriu que o vorapaxar foi associado a uma redução na isquemia aguda dos membros.[87]

Rivaroxabana

Um anticoagulante oral de ação direta que inibe o fator Xa. A rivaroxabana tem sido estudada extensivamente para o tratamento do tromboembolismo venoso, bem como a prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial. Um grande ensaio multinacional randomizado demonstrou que a adição da rivaroxabana para a terapia de baixa dose de aspirina reduziu a ocorrência de eventos cardiovasculares adversos importantes e eventos principais membro adversos entre os pacientes com DAP.[88] [89] O FDA aprovou a rivaroxabana de baixa dose em combinação com aspirina para reduzir o risco de eventos cardiovasculares importantes (morte cardiovascular, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral) em pacientes com doença coronariana crônica ou doença arterial periférica. Na Europa, a European Medicines Agency aprovou a rivaroxabana em baixa dose quando administrada conjuntamente com aspirina para a prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes adultos com doença arterial coronariana ou doença arterial periférica sintomática em alto risco de eventos isquêmicos.

Evolocumabe

Um anticorpo monoclonal humano que inibe pró-proteína convertase subtilisina/Kexin tipo 9 (PCSK9). O FDA aprovou o evolocumab para reduzir o risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e revascularização coronariana em adultos com doença cardiovascular estabelecida. Na Europa, o evolocumab é indicado também em adultos com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou doença arterial periférica) para reduzir o risco cardiovascular, reduzindo os níveis de colesterol da lipoproteína de baixa densidade, como um complemento para a correção dos outros fatores de risco. Dados emergentes também sugerem que inibidores de PCSK9 podem reduzir o risco de eventos principais membro adversos em pacientes com doença arterial periférica.[90]

Recomendações

Monitoramento

Para aqueles pacientes que têm DAP e que não são funcionalmente limitados, justifica-se uma consulta anual de acompanhamento para monitorar o desenvolvimento da doença coronariana, cerebrovascular e dos membros inferiores. Para pacientes com DAP e claudicação que limita o estilo de vida e que se beneficiaram do tratamento conservador, recomenda-se as consultas anuais.

Para os que necessitam de revascularização para claudicação ou para isquemia de membro, é necessária a vigilância cuidadosa.[2] A patência em longo prazo da revascularização endovascular aortoiliaca e infrainguinal deve ser monitorada rotineiramente com acompanhamento cuidadoso por meio de história e do exame físico, do índice tornozelo-braquial (ITB) e de uma ultrassonografia duplex em intervalos regulares. As recomendações foram de uma consulta de acompanhamento imediatamente no período pós-endovascular; nos meses 1, 3, 6, 12, 18 e 24 no pós-operatório e depois anualmente. Os intervalos do acompanhamento variaram entre os diferentes grupos.

Para os enxertos de bypass na veia infrainguinal, os pacientes devem realizar um acompanhamento de rotina com uma cuidadosa história e exame físico, ITB e ultrassonografia duplex.[2] [6] A vigilância deve começar imediatamente após a operação e em intervalos regulares durante 2 anos. Para bypass do conduto venoso femoral-poplíteo e femoral-tibial, a orientação da American College of Cardiology/American Heart Association recomenda visitas de acompanhamento aos 3, 6, 12 e 24 meses. Os pacientes devem realizar consultas de acompanhamento anuais subsequentemente.

Para enxertos protéticos infrainguinais, aplica-se uma vigilância similar.[2] Os pacientes devem realizar um acompanhamento de rotina com uma cuidadosa história e exame físico, ITB e ultrassonografia duplex. A vigilância deve começar imediatamente após a operação; em intervalos regulares de 3, 6, 12, 18 e 24 meses e, em seguida, uma vez ao ano.

A reestenose após terapia endovascular é um problema difundido. A reestenose é uma manifestação da resposta reparadora da lesão do vaso e é caracterizada por recuo elástico tardio, proliferação de células de músculo liso, hiperplasia neoíntima e remodelagem da parede vascular positiva. Tradicionalmente, stents eram usados para resgatar uma angioplastia sem sucesso (por exemplo, em casos de trombose aguda, dissecção limitante de fluxo ou estenose residual significativa >30%). Entretanto, os stents são cada vez mais usados como implantes primários para inibir a remodelagem da parede vascular positiva e prolongar as taxas de patência da lesão em alvo. Todavia, os stents também sofrem hiperplasia neoíntima, de modo que a identificação dos pacientes com reestenose que requerem revascularização da lesão em alvo é de particular importância. Sintomas recorrentes de claudicação geralmente precedem o início de eventos que ameaçam o membro ou que oferecem risco de vida em pacientes com doença arterial de membros inferiores, e é a recorrência desses sintomas que geralmente orienta a avaliação do paciente.

Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser instruídos em relação à importância do abandono do hábito de fumar, do controle da pressão arterial, do diabetes e do colesterol. Pacientes diabéticos também devem receber instruções detalhadas em relação aos cuidados com os pés.

Também devem receber orientações para evitar o frio e evitar medicamentos vasoconstritores (por exemplo, pseudoefedrina).

Complicações

| Complicações | Período de execução | Probabilidade |
|---|---------------------|---------------|
| úlceras na perna/pé | longo prazo | média |
| O tratamento pode ser difícil. Portanto, é importante procurar pelo tratamento apropriado imediatamente. | | |
| gangrena | longo prazo | baixa |
| Ocorre em membro não viável. Portanto, é importante agir rapidamente na isquemia aguda e crítica de membro. | | |
| fraqueza/dormência permanente de membro | longo prazo | baixa |
| Ocorre em membro não viável. Portanto, é importante agir rapidamente na isquemia aguda e crítica de membro. | | |
| dor permanente no membro | longo prazo | baixa |
| Ocorre em membro não viável. Portanto, é importante agir rapidamente na isquemia aguda e crítica de membro. | | |

Prognóstico

A DAP está relacionada com a morbidade e mortalidade de outros tipos de doença aterosclerótica, mesmo após o ajuste para fatores de risco conhecidos comuns.^[19] Isto explica a importância da prevenção cardiovascular geral em pacientes com DAP.^[2]

O Índice Tornozelo-Braquial (ITB) é um marcador para eventos cardiovasculares, além do diagnóstico de DAP.^[1] Uma deterioração mais rápida no ITB carrega um pior prognóstico para a mortalidade e para a mortalidade da doença cardiovascular, independente do ITB basal de e possíveis variáveis que possam confundir.^[19]

Claudicação

Na maioria das vezes, os sintomas de claudicação permanecem estáveis e não pioram de maneira rápida. Dois fatores de risco clínicos, ITB muito reduzido e diabetes, aumentam o risco de isquemia crônica dos membros.^[2]

Isquemia crítica de membro

Em 1 ano, 25% dos pacientes com isquemia crítica de membro terão morrido e 30% sofrerão amputação. Em 5 anos, mais de 60% dos pacientes com isquemia crítica de membro terão morrido.^[91]

Isquemia aguda de membro

O prognóstico em longo prazo para o membro depende da velocidade e integralidade da revascularização antes do início de dano permanente de tecidos e nervos.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Peripheral arterial disease: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases

Publicado por: European Society of Cardiology; European Society for Vascular Surgery

Última publicação em:
2017

Internacional

An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion classification to include below-the-knee arteries: a supplement to the inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease

Publicado por: TASC II Working Group

Última publicação em:
2015

Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II)

Publicado por: TASC II Working Group

Última publicação em:
2007

América do Norte

2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease

Publicado por: American College of Cardiology; American Heart Association

Última publicação em:
2017

Diretrizes de tratamento

Europa

Peripheral arterial disease: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

Europa

2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases

Publicado por: European Society of Cardiology; European Society for Vascular Surgery

Última publicação em: 2017

Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em: 2017

Antithrombotics: indications and management

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em: 2012

Cilostazol, naftidrofuryl oxalate, pentoxifylline and inositol nicotinate for the treatment of intermittent claudication in people with peripheral arterial disease

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2011

Clopidogrel and modified-release dipyridamole for the prevention of occlusive vascular events

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2010

Cardiovascular disease: identifying and supporting people most at risk of dying early

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2008

Internacional

An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion classification to include below-the-knee arteries: a supplement to the inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease

Publicado por: TASC II Working Group

Última publicação em: 2015

Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II)

Publicado por: TASC II Working Group

Última publicação em: 2007

América do Norte

2018 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Interventional Cardiology focused update of the guidelines for the use of antiplatelet therapy

Publicado por: Canadian Cardiovascular Society; Canadian Association of Interventional Cardiology **Última publicação em:** 2018

2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease

Publicado por: American College of Cardiology; American Heart Association **Última publicação em:** 2017

Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication

Publicado por: Society for Vascular Surgery **Última publicação em:** 2015

Oceania

Physical activity in patients with cardiovascular disease: management algorithm and information for general practice#

Publicado por: National Heart Foundation of Australia **Última publicação em:** 2006

Recursos online

1. [CDC: peripheral arterial disease fact sheet](#) (*external link*)
2. [MHRA: cilostazol drug alert](#) (*external link*)

Nível de evidência

1. Não foram encontradas revisões sistemáticas adequadas, nem ensaios clínicos randomizados e controlados que avaliam as evidências do abandono do hábito de fumar na doença vascular periférica (DVP).
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
2. Eventos cardiovasculares: há evidências de alta qualidade de que agentes antiplaquetários (aspirina, clopidogrel, aspirina associada ao dipiridamol ou à ticlopidina) reduzem eventos cardiovasculares importantes ao longo de uma média de 2 anos em comparação com o tratamento controle.
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
3. Distância caminhada: há evidências de baixa qualidade que o exercício regular pelo menos 3 vezes semanais, entre 3 e 6 meses, pode melhorar a distância total caminhada e o tempo de exercício máximo após 3 a 12 meses em comparação com nenhum exercício em pessoas com claudicação estável crônica.
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
4. Distância caminhada: há evidências de qualidade moderada de que o cilostazol é mais eficaz na melhora da distância de claudicação inicial e absoluta em comparação com a pentoxifilina após 24 semanas.
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
5. Eventos cardiovasculares: há evidências de qualidade moderada que as estatinas (sinvastatina, atorvastatina e pravastatina) reduzem grandes eventos cardiovasculares, em comparação com placebo em pessoas com doença arterial periférica.
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

Artigos principais

- Bedenis R, Stewart M, Cleanthis M, et al. Cilostazol for intermittent claudication. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Oct 31;(10):CD003748. [Texto completo](#)
- Fakhry F, Spronk S, van der Laan L, et al. Endovascular revascularization and supervised exercise for peripheral artery disease and intermittent claudication: a randomized clinical trial. JAMA. 2015 Nov 10;314(18):1936-44.
- Chowdhury MM, McLain AD, Twine CP. Angioplasty versus bare metal stenting for superficial femoral artery lesions. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(6):CD006767. [Texto completo](#)
- Alonso-Coello P, Bellmunt S, McGorrian C, et al. Antithrombotic therapy in peripheral artery disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012 Feb;141(suppl 2):e669S-90S.
- Abu Dabrh AM, Steffen MW, Asi N, et al. Bypass surgery versus endovascular interventions in severe or critical limb ischemia. J Vasc Surg. 2016 Jan;63(1):244-53. [Texto completo](#)
- Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. J Vasc Surg. 2007 Apr;45(4):645-54. [Texto completo](#)
- Fadini GP, Agostini C, Avogaro A. Autologous stem cell therapy for peripheral arterial disease: meta-analysis and systematic review of the literature. Atherosclerosis. 2010 Mar;209(1):10-7.
- Rosenfield K, Jaff MR, White CJ, et al. Trial of a paclitaxel-coated balloon for femoropopliteal artery disease. N Engl J Med. 2015 Jul 9;373(2):145-53. [Texto completo](#)
- Tepe G, Laird J, Schneider P, et al. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the IN.PACT SFA randomized trial. Circulation. 2015 Feb 3;131(5):495-502. [Texto completo](#)

Referências

1. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Eur Heart J. 2018 Mar 1;39(9):763-816. [Texto completo](#)
2. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: executive summary. Circulation. 2017 Mar 21;135(12):e686-725. [Texto completo](#)

3. Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg*. 2007 Jun;45(6):1185-91.
4. He Y, Jiang Y, Wang J, et al. Prevalence of peripheral arterial disease and its association with smoking in a population-based study in Beijing, China. *J Vasc Surg*. 2006 Aug;44(2):333-8.
5. Burns P, Gough S, Bradbury AW. Management of peripheral arterial disease in primary care. *BMJ*. 2003 Mar 15;326(7389):584-8.
6. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al; TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007;45(suppl S):S5-67. [Texto completo](#)
7. Vitalis A, Lip GY, Kay M, et al. Ethnic differences in the prevalence of peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2017 Apr;15(4):327-38.
8. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*. 2013 Oct 19;382(9901):1329-40.
9. Watson K, Watson BD, Pater KS. Peripheral arterial disease: a review of disease awareness and management. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2006 Dec;4(4):365-79.
10. Rajagopalan S. Approach to and management of intermittent claudication. In: Rajagopalan S, Mukherjee D, Mohler ER, eds. *Manual of vascular diseases*. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005:70-87.
11. Price JF, Mowbray PI, Lee AJ, et al. Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease: Edinburgh Artery Study. *Eur Heart J*. 1999 Mar;20(5):344-53. [Texto completo](#)
12. Youssef F, Gupta P, Mikhailidis DP, et al. Risk modification in patients with peripheral arterial disease: a retrospective survey. *Angiology*. 2005 May-Jun;56(3):279-87.
13. Paraskevas KI, Papas TT, Pavlidis P, et al. The importance of conservative measures in peripheral arterial disease: an update. *Angiology*. 2008 Oct-Nov;59(5):529-33.
14. Ostchega Y, Paulose-Ram R, Dillon CF, et al. Prevalence of peripheral arterial disease and risk factors in persons aged 60 and older: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *J Am Geriatr Soc*. 2007 Apr;55(4):583-9.
15. Willigendael EM, Teijink JA, Bartelink ML, et al. Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2004 Dec;40(6):1158-65.
16. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998 Sep 12;352(9131):837-53.

17. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*. 1998 Nov 7;352(9139):1558.
18. Andersen CA, Roukis TS. The diabetic foot. *Surg Clin North Am*. 2007 Oct;87(5):1149-77;x.
19. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res*. 2015 Apr 24;116(9):1509-26.
20. Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, et al. Intermittent claudication. A risk profile from The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997 Jul 1;96(1):44-9.
21. Joosten MM, Pai JK, Bertoia ML, et al. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. *JAMA*. 2012 Oct 24;308(16):1660-7.
22. Lane DA, Lip GY. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(12):CD003075. [Texto completo](#)
23. Thomas Manapurathe D, Krishna SM, Dewdney B, et al. Effect of blood pressure lowering medications on leg ischemia in peripheral artery disease patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One*. 2017 Jun 2;12(6):e0178713. [Texto completo](#)
24. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 2000 Jan 20;342(3):145-53. [Texto completo](#)
25. Armstrong EJ, Chen DC, Singh GD, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker use is associated with reduced major adverse cardiovascular events among patients with critical limb ischemia. *Vasc Med*. 2015 Jun;20(3):237-44.
26. Mehler PS, Coll JR, Estacio R, et al. Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes. *Circulation*. 2003 Feb 11;107(5):753-6. [Texto completo](#)
27. Harris SK, Roos MG, Landry GJ. Statin use in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2016 Dec;64(6):1881-8.
28. National Cholesterol Education Program Expert Panel. Third report: detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002 Dec 17;106(25):3143-421.
29. Aung PP, Maxwell HG, Jepson RG, et al. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD000123. [Texto completo](#)
30. Stoekenbroek RM, Boekholdt SM, Fayyad R, et al. High-dose atorvastatin is superior to moderate-dose simvastatin in preventing peripheral arterial disease. *Heart*. 2015 Mar;101(5):356-62.

31. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation*. 2004 Aug 10;110(6):738-43.
32. Andras A, Stansby G, Hansrani M. Homocysteine lowering interventions for peripheral arterial disease and bypass grafts. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(7):CD003285. [Texto completo](#)
33. Lane R, Harwood A, Watson L, et al. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(12):CD000990. [Texto completo](#)
34. Malecki R, Zdrojowy K, Adamiec R. Thromboangiitis obliterans in the 21st century - a new face of disease. *Atherosclerosis*. 2009 Oct;206(2):328-34.
35. Esfahani F, Rooholamini SA, Azadeh B, et al. Arterial fibrodysplasia: a regional cause of peripheral occlusive vascular disease. *Angiology*. 1989 Feb;40(2):108-13.
36. Department of Health, UK. Putting prevention first: vascular checks: risk assessment and management. Impact assessment. DoH; Apr 2008 [internet publication]. [Texto completo](#)
37. McDermott MM, Liu K, Greenland P, et al. Functional decline in peripheral arterial disease: associations with the ankle brachial index and leg symptoms. *JAMA*. 2004 Jul 28;292(4):453-61. [Texto completo](#)
38. National Institute for Health and Care Excellence. Peripheral arterial disease: diagnosis and management. February 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
39. Paraskevas KI, Kotsikoris I, Koupidis SA, et al. Ankle-brachial index: a marker of both peripheral arterial disease and systemic atherosclerosis as well as a predictor of vascular events. *Angiology*. 2010 Aug;61(6):521-3.
40. Depalma RG. Impotence in vascular disease: relationship to vascular surgery. *Br J Surg*. 1982 Jun;69(suppl):S14-S16.
41. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg*. 2000 Jan;31(1 Pt 2):S1-296.
42. TASC Steering Committee; Jaff MR, White CJ, Hiatt WR, et al. An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion classification to include below-the-knee arteries: a supplement to the inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Vasc Med*. 2015 Oct;20(5):465-78.
43. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018 May 15;71(19):e127-248. [Texto completo](#)
44. Razavi MK, Lee DS, Hofmann LV. Catheter-directed thrombolytic therapy for limb ischemia: current status and controversies. *J Vasc Interv Radiol*. 2004 Jan;15(1 Pt 1):13-23.

45. Guidon M, McGee H. Exercise-based interventions and health-related quality of life in intermittent claudication: a 20-year (1989-2008) review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010 Apr;17(2):140-54.
46. Mays RJ, Hiatt WR, Casserly IP, et al. Community-based walking exercise for peripheral artery disease: an exploratory pilot study. *Vasc Med.* 2015 Aug;20(4):339-47.
47. Mangiafico RA, Fiore CE. Current management of intermittent claudication: the role of pharmacological and nonpharmacological symptom-directed therapies. *Curr Vasc Pharmacol.* 2009 Jul;7(3):394-413.
48. National Institute for Health and Care Excellence. Cilostazol, naftidrofuryl oxalate, pentoxifylline and inositol nicotinate for the treatment of intermittent claudication in people with peripheral arterial disease. May 2011 [internet publication]. [Texto completo](#)
49. Pande RL, Hiatt WR, Zhang P, et al. A pooled analysis of the durability and predictors of treatment response of cilostazol in patients with intermittent claudication. *Vasc Med.* 2010 Jun;15(3):181-8. [Texto completo](#)
50. Bedenis R, Stewart M, Cleanthis M, et al. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Oct 31;(10):CD003748. [Texto completo](#)
51. Warner CJ, Greaves SW, Larson RJ, et al. Cilostazol is associated with improved outcomes after peripheral endovascular interventions. *J Vasc Surg.* 2014 Jun;59(6):1607-14.
52. Iida O, Yokoi H, Soga Y, et al; STOP-IC investigators. Cilostazol reduces angiographic restenosis after endovascular therapy for femoropopliteal lesions in the Sufficient Treatment of Peripheral Intervention by Cilostazol study. *Circulation.* 2013 Jun 11;127(23):2307-15. [Texto completo](#)
53. De Backer T, Vander Stichele R, Leheret P, et al. Naftidrofuryl for intermittent claudication: meta-analysis based on individual patient data. *BMJ.* 2009 Mar 10;338:b603 [Texto completo](#)
54. Stevens JW, Simpson E, Harnan S, et al. Systematic review of the efficacy of cilostazol, naftidrofuryl oxalate and pentoxifylline for the treatment of intermittent claudication. *Br J Surg.* 2012 Dec;99(12):1630-8.
55. Malgor RD, Alahdab F, Elraiyah TA, et al. A systematic review of treatment of intermittent claudication in the lower extremities. *Vasc Surg.* 2015 Mar Mar;61(3 Suppl):54S-73S.
56. Fakhry F, Spronk S, van der Laan L, et al. Endovascular revascularization and supervised exercise for peripheral artery disease and intermittent claudication: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2015 Nov 10;314(18):1936-44.
57. Nicolai SP, Kruidenier LM, Bendermacher BL, et al. Ginkgo biloba for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(6):CD006888. [Texto completo](#)
58. Mills JL Sr, Conte MS, Armstrong DG, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg.* 2014 Jan;59(1):220-34;e1-2. [Texto completo](#)

59. Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(2):CD004001. [Texto completo](#)
60. Liu Y, Xu Y, Fang F, et al. Therapeutic efficacy of stem cell-based therapy in peripheral arterial disease: a meta-analysis. *PLoS One.* 2015 Apr 29;10(4):e0125032.
61. Rigato M, Monami M, Fadini GP. Autologous cell therapy for peripheral arterial disease: systematic review and meta-analysis of randomized, nonrandomized, and noncontrolled studies. *Circ Res.* 2017 Apr 14;120(8):1326-40.
62. Bachoo P, Thorpe PA, Maxwell H, et al. Endovascular stents for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD003228. [Texto completo](#)
63. Chowdhury MM, McLain AD, Twine CP. Angioplasty versus bare metal stenting for superficial femoral artery lesions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(6):CD006767. [Texto completo](#)
64. Albers M, Romiti M, De Luccia N, et al. An updated meta-analysis of infrainguinal arterial reconstruction in patients with end-stage renal disease. *J Vasc Surg.* 2007 Mar;45(3):536-42.
65. Nguyen BN, Amdur RL, Abugideiri M, et al. Postoperative complications after common femoral endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2015 Jun;61(6):1489-94.
66. Micari A, Nerla R, Vadalà G, et al. 2-year results of paclitaxel-coated balloons for long femoropopliteal artery disease: evidence from the SFA-long study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017 Apr 10;10(7):728-34. [Texto completo](#)
67. Bedenis R, Lethaby A, Maxwell H, et al. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(2):CD000535. [Texto completo](#)
68. Alonso-Coello P, Bellmunt S, McGorrian C, et al. Antithrombotic therapy in peripheral artery disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012 Feb;141(suppl 2):e669S-90S.
69. Abu Dabrh AM, Steffen MW, Asi N, et al. Bypass surgery versus endovascular interventions in severe or critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2016 Jan;63(1):244-53. [Texto completo](#)
70. Momsen AH, Jensen MB, Norager CB, et al. Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomised controlled studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009 Oct;38(4):463-74.
71. Paraskevas KI, Athyros VG, Briana DD, et al. Statins exert multiple beneficial effects on patients undergoing percutaneous revascularization procedures. *Curr Drug Targets.* 2007 Aug;8(8):942-51.
72. Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *J Vasc Surg.* 2007 Apr;45(4):645-54. [Texto completo](#)

73. Ahimastos AA, Walker PJ, Askew C, et al. Effect of ramipril on walking times and quality of life among patients with peripheral artery disease and intermittent claudication: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2013 Feb 6;309(5):453-60.
74. Basili S, Raparelli V, Vestri A, et al. Comparison of efficacy of antiplatelet treatments for patients with claudication. A meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2010 Apr;103(4):766-73.
75. Li L, Geraghty OC, Mehta Z, et al. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study. *Lancet*. 2017 Jul 29;390(10093):490-9.
76. Kayssi A1, Al-Atassi T, Oreopoulos G, et al. Drug-eluting balloon angioplasty versus uncoated balloon angioplasty for peripheral arterial disease of the lower limbs. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; (8):CD011319. [Texto completo](#)
77. Antoniou GA, Georgiadis GS, Antoniou SA, et al. Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(4):CD002000. [Texto completo](#)
78. Abu Dabrh AM, Steffen MW, Asi N, et al. Nonrevascularization-based treatments in patients with severe or critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 201 Nov;62(5):1330-9.
79. Paraskevas KI, Mikhailidis DP. Angiogenesis: a promising treatment option for peripheral arterial disease. *Curr Vasc Pharmacol*. 2008Apr;6(2):78-80.
80. Fadini GP, Agostini C, Avogaro A. Autologous stem cell therapy for peripheral arterial disease: meta-analysis and systematic review of the literature. *Atherosclerosis*. 2010 Mar;209(1):10-7.
81. Moazzami K, Moazzami B, Roohi A, et al. Local intramuscular transplantation of autologous mononuclear cells for critical lower limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (12):CD008347. [Texto completo](#)
82. Teraa M, Sprengers RW, van der Graaf Y, et al. Autologous bone marrow-derived cell therapy in patients with critical limb ischemia: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann Surg*. 2013 Dec;258(6):922-9.
83. Food and Drug Administration. FDA approves first drug-coated angioplasty balloon catheter to treat vascular disease. October 2014 [internet publication].
84. Food and Drug Administration. Medtronic IN.PACT Admiral Paclitaxel-coated PTA balloon catheter - P140010. December 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
85. Rosenfield K, Jaff MR, White CJ, et al. Trial of a paclitaxel-coated balloon for femoropopliteal artery disease. *N Engl J Med*. 2015 Jul 9;373(2):145-53. [Texto completo](#)
86. Tepe G, Laird J, Schneider P, et al. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the IN.PACT SFA randomized trial. *Circulation*. 2015 Feb 3;131(5):495-502. [Texto completo](#)

87. Gryka RJ, Buckley LF, Anderson SM. Vorapaxar: the current role and future directions of a novel protease-activated receptor antagonist for risk reduction in atherosclerotic disease. *Drugs R D*. 2017 Mar;17(1):65-72.
88. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017 Oct 5;377(14):1319-30.
89. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, et al; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018 Jan 20;391(10117):219-29. [Texto completo](#)
90. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, et al. Low-density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the FOURIER trial (Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk). *Circulation*. 2018 Jan 23;137(4):338-50. [Texto completo](#)
91. Davies MG. Critical limb ischemia: epidemiology. *Methodist Debaque Cardiovasc J*. 2012 Oct-Dec;8(4):10-4.

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

| Estilo do BMJ Best Practice | |
|-----------------------------|--------|
| Numerais de 5 dígitos | 10,000 |
| Numerais de 4 dígitos | 1000 |
| Numerais < 1 | 0.25 |

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Ehrin Armstrong, MD, MSc, FACC, FSCAI, FSVM

Associate Professor of Medicine

Division of Cardiology, University of Colorado School of Medicine, Director, Interventional Cardiology, Director, Vascular Laboratory, VA Eastern Colorado Healthcare System, Aurora, CO

DIVULGAÇÕES: EA is an advisory board member for Abbott Vascular, Boston Scientific, Medtronic, and Philips.

// Reconhecimentos:

Dr Ehrin Armstrong would like to gratefully acknowledge Dr Kosmas I. Paraskevas, a previous contributor to this monograph. KIP is an author of references cited in this monograph.

// Colegas revisores:

Khaled Ziada, MD

Assistant Professor

Division of Cardiovascular Medicine, University of Kentucky, Lexington, KY

DIVULGAÇÕES: KZ declares that he has no competing interests.

Debabrata Mukherjee, MD

Gill Foundation Professor of Interventional Cardiology

Director of Cardiac Catheterization Laboratories, Gill Heart Institute, Division of Cardiovascular Medicine, University of Kentucky, Lexington, KY

DIVULGAÇÕES: DM declares that he has no competing interests.