

A influência dos fatores de risco no desfecho da doença arterial obstrutiva periférica: Um estudo epidemiológico sobre o prognóstico de pacientes internados em hospital público terciário de Aracaju

The influence of risk factors on the outcome of peripheral arterial obstructive disease: An epidemiological study on the prognosis of patients admitted to a tertiary public hospital in Aracaju

La influencia de los factores de riesgo en el desarrollo de la enfermedad arterial obstructiva periférica: Un estudio epidemiológico sobre el pronóstico de pacientes ingresados en un hospital público terciario de Aracaju

Recebido: 18/10/2024 | Revisado: 28/10/2024 | Aceitado: 29/10/2024 | Publicado: 31/10/2024

Ana Beatriz Silva Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3169-0991>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: ana.sribeiro@souunit.com.br

Maria Bernadete Galvão de Almeida Figueiredo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9961-5360>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: gbafigueiredo@gmail.com

Victoria Santos Moura

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9050-7435>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: victoria.smoura@souunit.com.br

Mariana Santos Alencastro Figueiredo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8010-9895>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: mariana.alencastro@souunit.com.br

Sophia Cavalcante Mitidieri

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3954-2582>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: sophiamitidieri@gmail.com

Isaac Lohan Matos Vieira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9603-6922>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: isaac_lohan@hotmail.com

Resumo

A doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) ou doença arterial periférica (DAP) é uma patologia que resulta da concentração de placas de ateroma nas artérias, especialmente nos membros inferiores. A doença é influenciada por inúmeros fatores de risco, como *diabetes mellitus*, aterosclerose, hipertensão arterial, doença renal crônica e tabagismo. O objetivo deste trabalho consiste em analisar a influência de fatores de risco no desfecho clínico e cirúrgico da doença arterial obstrutiva periférica. Para a realização do estudo, foram combinados os métodos de pesquisa análise epidemiológica e revisão de literatura. No que tange à revisão de literatura, foram selecionados 25 artigos, em inglês, português e espanhol, utilizando os bancos de dados PubMed, Scielo, LILACS e UptoDate. A pesquisa foi conduzida com base nos descritores “peripheral arterial disease”, “diabetes”, “atherosclerosis”, “smoking”, “chronic kidney disease”, “prognosis” e “hypertension”. Na análise epidemiológica, foram analisados os prontuários de 333 pacientes portadores de DAOP internados no setor de Cirurgia Vascular da Federação Beneficente Hospital Cirurgia, em Aracaju, Sergipe, e submetidos à tratamento na instituição. A partir da correlação entre os resultados encontrados, ficou clara a influência dos fatores de risco estudados no desenvolvimento e desfecho da doença, bem como nas possibilidades de tratamento viáveis de acordo com a comorbidade analisada. Ademais, ficou evidente que um maior controle primário dos fatores de risco pode prevenir maiores complicações futuras no curso da doença.

Palavras-chave: Doença arterial obstrutiva periférica; Fatores de risco; Prognóstico.

Abstract

Peripheral arterial occlusive disease (PAOD) or peripheral arterial disease (PAD) is a pathology that results from the concentration of atheromatous plaques in the arteries, especially in the lower limbs. The disease is influenced by numerous risk factors, such as diabetes mellitus, atherosclerosis, arterial hypertension, chronic kidney disease and smoking. The objective of this study is to analyze the influence of risk factors on the clinical and surgical outcome of peripheral arterial occlusive disease. To carry out the study, the research methods epidemiological analysis and literature review were combined. Regarding the literature review, 25 articles were selected, in English, Portuguese and Spanish, using the PubMed, Scielo, LILACS and UptoDate databases. The research was conducted based on the descriptors “peripheral arterial disease”, “diabetes”, “atherosclerosis”, “smoking”, “chronic kidney disease”, “prognosis” and “hypertension”. In the epidemiological analysis, the medical records of 333 patients with PAOD admitted to the Vascular Surgery Department of the Federação Beneficente Hospital Cirurgia in Aracaju, Sergipe, and undergoing treatment at the institution were analyzed. Based on the correlation between the results found, the influence of the risk factors studied on the development and outcome of the disease became clear, as well as on the viable treatment possibilities according to the comorbidity analyzed. Furthermore, it was evident that greater primary control of risk factors can prevent greater future complications in the course of the disease.

Keywords: Peripheral arterial occlusive disease; Risk factors; Prognosis.

Resumen

La enfermedad arterial obstructiva periférica (EAP) o enfermedad arterial periférica (EAP) es una patología que resulta de la concentración de placas de ateroma en las arterias, especialmente en los miembros inferiores. La enfermedad está influenciada por numerosos factores de riesgo, como diabetes mellitus, aterosclerosis, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica y tabaquismo. El objetivo de este trabajo es analizar la influencia de los factores de riesgo en el resultado clínico y quirúrgico de la enfermedad arterial obstructiva periférica. Para la realización del estudio se combinaron los métodos de investigación: análisis epidemiológico y revisión de la literatura. En cuanto a la revisión de la literatura, se seleccionaron 25 artículos, en inglés, portugués y español, utilizando las bases de datos PubMed, Scielo, LILACS y UptoDate. La investigación se realizó con base en los descriptores “enfermedad arterial periférica”, “diabetes”, “aterosclerosis”, “tabaquismo”, “enfermedad renal crónica”, “pronóstico” e “hipertensión”. En el análisis epidemiológico se analizaron las historias clínicas de 333 pacientes con EPAO ingresados en el sector de Cirugía Vascular del Hospital Cirugía Federación Beneficente, de Aracaju, Sergipe, y en tratamiento en la institución. De la correlación entre los resultados encontrados quedó clara la influencia de los factores de riesgo estudiados en el desarrollo y desenlace de la enfermedad, así como en las posibilidades de tratamiento viables según la comorbilidad analizada. Además, se hizo evidente que un mayor control primario de los factores de riesgo puede prevenir mayores complicaciones futuras en el curso de la enfermedad.

Palabras clave: Enfermedad oclusiva arterial periférica; Factores de riesgo; Pronóstico.

1. Introdução

A doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) ou doença arterial periférica (DAP) é uma condição resultante do acúmulo de placas ateroscleróticas nas artérias responsáveis pelo fluxo sanguíneo nos membros inferiores. A partir do desenvolvimento da doença aterosclerótica, com base em determinados fatores, há o estreitamento do lúmen vascular pela deposição do material lipídico, o que pode levar à embolia em artérias mais proximais ou à obstrução de uma artéria distal que foi continuamente prejudicada pela influência de fatores de risco ao longo do tempo, configurando a doença arterial periférica (Berger & Davies, 2023).

Com o início do acometimento de vasos periféricos, ocorre um deslocamento do equilíbrio entre oferta e demanda de fluxo sanguíneo local, levando ao surgimento de focos de estenose ou oclusão arterial total e sintomas que podem variar, dependendo da localização e da gravidade das placas lipídicas. Não obstante a variedade de manifestações clínicas, que variam de quadros assintomáticos à ameaça total do membro, e os prognósticos correspondentes, é bem estabelecido que pacientes sintomáticos e na vigência de fatores de risco apresentam curso clínico progressivo e imprevisível. Dentre os fatores que influenciam o surgimento e o curso da doença destacam-se idade avançada, tabagismo, diabetes, hipertensão, dislipidemia e doença renal crônica (Neschis & Golden, 2024).

De acordo com o estabelecimento da influência desses fatores no quadro da DAP, destaca-se o diabetes como agente de maior risco para o desenvolvimento da doença arterial periférica, isso porque os pacientes diabéticos apresentam doença

mais avançada e resultados piores em relação aos pacientes não diabéticos, especialmente na concomitância do pé diabético (Silva, M., et al., 2021). A despeito da ênfase do paciente diabético, faz-se necessária a análise dos demais fatores de risco envolvidos no curso da DAP e seu possível impacto no prognóstico da doença, haja vista a patogênese da aterosclerose e a preponderância de tais agentes no processo patológico.

A pesquisa teve como motivação o alto índice de amputações de membros inferiores em pacientes com doença arterial obstrutiva periférica no estado de Sergipe, além da baixa literatura a respeito do perfil epidemiológico dos pacientes com DAP. Assim, o estudo busca avaliar a influência e a prevalência de fatores de risco como diabetes, hipertensão, tabagismo, dislipidemia e doença renal crônica no desfecho da doença arterial obstrutiva periférica.

O objetivo principal deste artigo é apresentar uma análise da influência de fatores de risco no desfecho clínico e cirúrgico da doença arterial obstrutiva periférica.

2. Metodologia

A metodologia científica é necessária para que os artigos tenham reprodutibilidade nos estudos e resultados. Realizou-se uma pesquisa em campo em um hospital terciário no Estado de Sergipe. Esta pesquisa principal foi epidemiológica, observacional, documental de fonte direta (prontuários) e de natureza quantitativa (Pereira et al., 2018; Toassi & Petri, 2021) com levantamento de valores numérico, porcentagens e estatística descritiva simples (Shitsuka et al., 2014; Vieira, 2021). O estudo contou com o apoio de uma revisão de literatura.

A parte de revisão de literatura de apoio foi fundamentada na busca por artigos indexados nas bases de dados SciELO, Pubmed, LILACS e UptoDate. As buscas foram realizadas entre os meses de janeiro e fevereiro de 2023, em inglês e português, e foram utilizados os seguintes descritores e similares nas línguas portuguesa e inglesa: “peripheral arterial disease”, “diabetes”, “atherosclerosis”, “smoking”, “chronic kidney disease”, “prognosis” e “hypertension”.

Nessa pesquisa, foram incluídos artigos dos idiomas português, inglês e espanhol, dos últimos 15 anos, com ênfase para estudos dos últimos 5 anos, com todos os tipos de delineamento e que avaliaram a relação de diversos fatores de risco com o curso e prognóstico da DAOP. Foram excluídos relatos de caso, estudos sem grupo comparativo ou com resultados inconclusivos. Ao final da análise, 25 artigos foram selecionados.

No que tange à coleta de dados, foram analisados 333 prontuários de pacientes internados entre os meses de janeiro de 2022 a fevereiro de 2023 no setor de Cirurgia Vascular da Fundação Beneficente Hospital Cirurgia, em Aracaju, Sergipe. Foram incluídos os pacientes que possuem Doença Arterial Obstrutiva Periférica e que foram submetidos a tratamento no hospital analisado e foram excluídos os pacientes que possuem prontuário eletrônico com dados incompletos ou que foram internados através de planos de saúde. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Tiradentes, Aracaju, Sergipe, com o parecer nº 7.041.848 CAAE: 76130523.9.0000.5371.

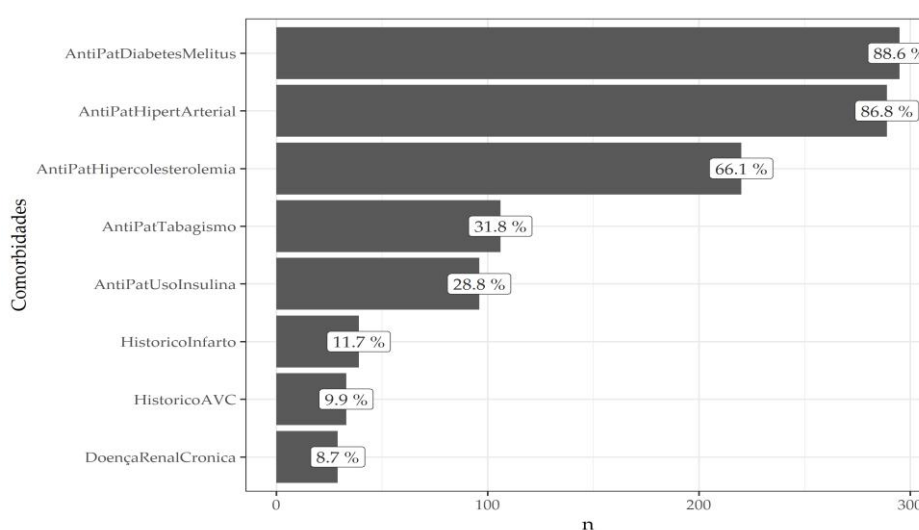
3. Resultados

A amostra analisada inclui 333 indivíduos internados entre os meses de janeiro de 2022 a janeiro de 2023, no setor de Cirurgia Vascular, em hospital de atenção terciária de Sergipe, com uma média de idade de 68 anos e um desvio padrão de 10 anos. A mediana da idade é de 69 anos, com um intervalo interquartil (AIQ) de 63 a 74 anos. A distribuição por sexo mostra uma predominância masculina, com 57% dos participantes sendo do sexo masculino e 43% do sexo feminino. Entre os procedimentos de revascularização indicados, a angioplastia é a mais comum, realizada em 59% dos casos, seguida por bypass em 17%. Em relação ao uso de medicamentos, a maioria dos pacientes faz uso de antihipertensivos (87%) e antidiabéticos (89%). A utilização de insulina é menor afetando 29% dos participantes, enquanto 66% utilizam medicamentos para

hipercolesterolemia e 32% estão em tratamento para cessação do tabagismo. O histórico médico revela que 12% dos pacientes tiveram infarto, 9,9% tiveram AVC e 8,7% sofrem de doença renal crônica (Gráfico 1).

No que diz respeito à revascularização, 78% dos pacientes foram submetidos ao procedimento, enquanto 22% não receberam a intervenção. O desfecho final para a maioria dos pacientes foi a alta hospitalar (83%), com 7,5% dos pacientes falecendo e 9,4% sendo transferidos para outros estabelecimentos. Quanto à preservação do membro, 28% dos pacientes sofreram amputação, enquanto 72% conseguiram preservar o membro afetado. Este panorama revela um perfil de pacientes predominantemente idosos, com condições crônicas e complexidade significativa, e destaca a eficácia dos procedimentos e tratamentos aplicados na amostra.

Gráfico 1 – Perfil dos pacientes com DAOP internados entre janeiro/22 e janeiro/23 no setor de Cirurgia Vascular de hospital de atenção terciária de Sergipe.



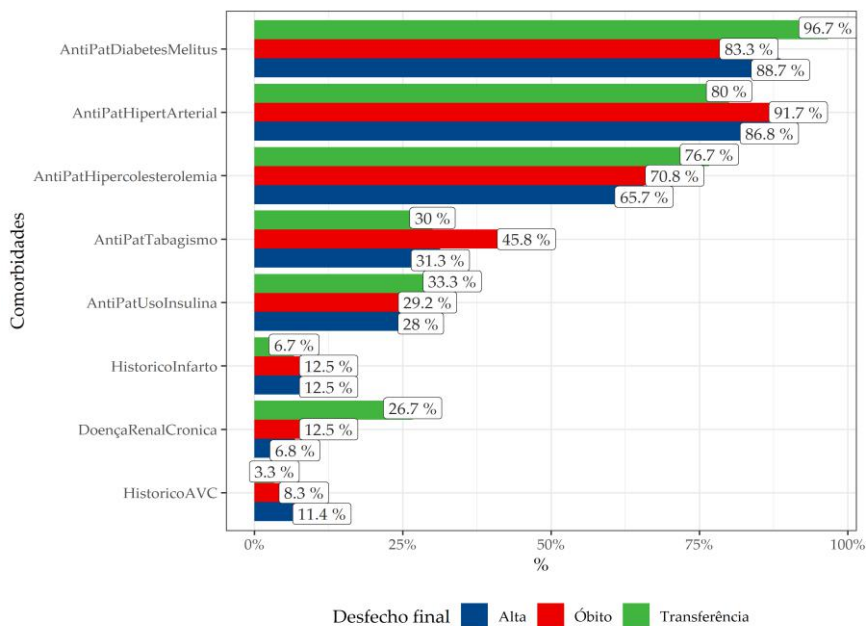
Fonte: Autores (2024).

Os dados mostram uma diferença significativa no tipo de revascularização entre os desfechos. A angioplastia foi realizada em 58% dos pacientes com alta, 90% dos pacientes transferidos e em 46% dos pacientes que faleceram, com diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,002$). O *bypass* foi realizado em 17% dos pacientes com alta, em nenhum dos pacientes transferidos e 38% dos pacientes que faleceram. A diferença nos desfechos de acordo com o tipo de revascularização é clara, com a angioplastia associada a melhores taxas de alta e menores taxas de óbito.

A presença de doença renal crônica está associada a diferenças significativas nos desfechos. Apenas 6,8% dos pacientes com alta tinham doença renal crônica, em comparação com 27% dos pacientes transferidos e 13% dos pacientes que faleceram ($p = 0,003$). Isso sugere que a presença de doença renal crônica está associada a uma maior taxa de transferência e uma maior taxa de óbito.

Os índices de comorbidade média e mediana não mostram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p = 0,490$), indicando que o nível de comorbidade não influencia significativamente o desfecho. A revascularização foi realizada em 77% dos pacientes com alta, 90% dos pacientes transferidos e 83% dos pacientes que faleceram, com a diferença não sendo estatisticamente significativa ($p = 0,199$) (Gráfico 2).

Gráfico 2 – Desfecho analisado de acordo com as comorbidades presentes no grupo.

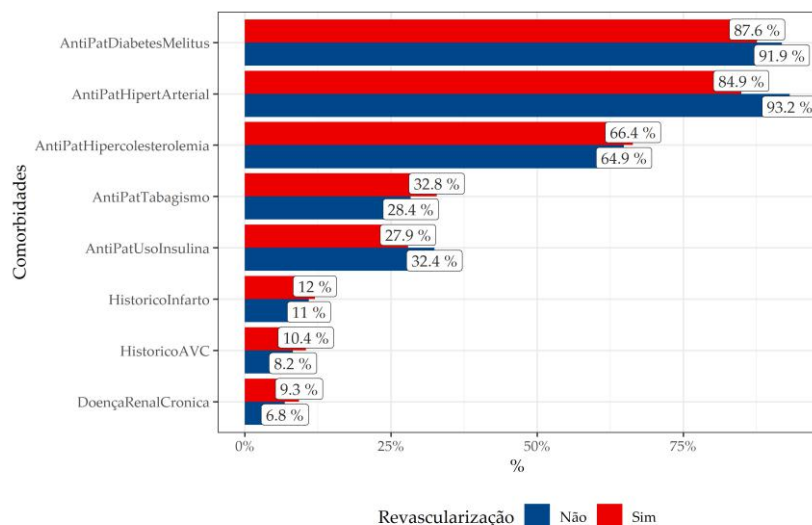


Fonte: Autores (2024).

A preservação do membro é um fator crítico, com uma diferença significativa nos desfechos. A taxa de amputação é de 31% entre os pacientes com alta, 3,3% entre os pacientes transferidos e 38% entre os pacientes que faleceram ($p = 0,001$). A preservação do membro está associada a melhores taxas de alta e menores taxas de óbito.

A taxa de amputação é de 38% entre os pacientes que não receberam revascularização e de 26% entre os pacientes que receberam revascularização, com uma tendência de diferença, mas não estatisticamente significativa ($p = 0,055$). A preservação do membro é maior entre os pacientes que receberam revascularização (74%) comparado aos que não receberam (62%) (Gráficos 3 e 4).

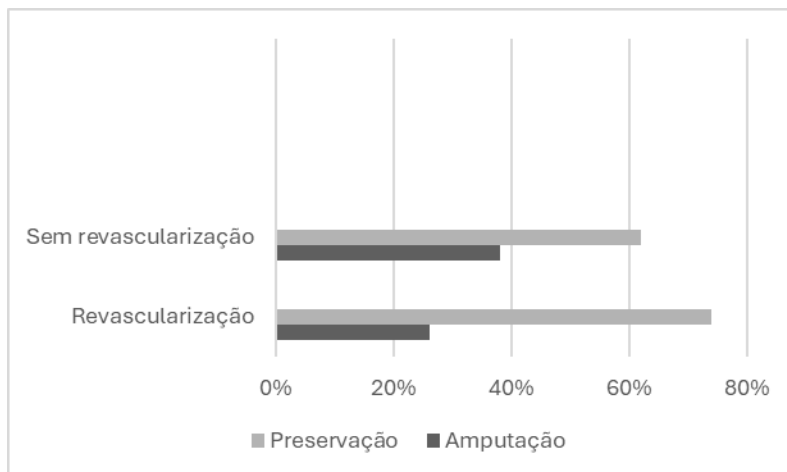
Gráfico 3 – Realização de revascularização na presença das comorbidades estudadas no grupo.



Fonte: Autores (2024).

A possibilidade de revascularização é variada de acordo com a comorbidade analisada. As comorbidades mais prevalentes, HAS e DM, também cursam com maior impossibilidade de revascularização, o que implica em maior risco de amputação. Dentre as demais comorbidades, não foram analisadas diferenças significativas entre a possibilidade de revascularização ou não.

Gráfico 4 – Preservação e amputação do membro de acordo com a possibilidade de revascularização.



Fonte: Autores (2024).

A partir da decisão pela revascularização, cerca de 74% dos pacientes conseguem ter o membro preservado. Entre os que não são submetidos à intervenção, 38% são amputados.

4. Discussão

Doença Arterial Obstrutiva Periférica

A doença arterial obstrutiva periférica é uma condição resultante das repercussões clínicas do acúmulo de placas ateroscleróticas nos leitos vasculares, especialmente nos membros inferiores. A DAP pode ser relacionada ao estreitamento do lúmen de qualquer artéria, exceto as responsáveis pela irrigação do coração e do cérebro, e suas patologias correspondentes. O termo passou a ser utilizado, mais comumente, para identificar quadros clínicos resultantes da obstrução arterial nos membros inferiores. A doença pode ser classificada de acordo com a sintomatologia ou com a anatomia, além da relação com a gravidade e o prognóstico (Nordanstig, J., et al., 2023).

Os principais fatores de risco estabelecidos para o desenvolvimento da DAP incluem hipercolesterolemia, responsável pelo início da cascata fisiopatológica que culmina com a DAOP, diabetes, tabagismo, doença renal crônica e idade avançada. Além da presença de tais fatores aumentar o risco de desenvolvimento da doença, uma vez que esteja em curso, estima-se que o prognóstico seja, significativamente, desfavorável na vigência de determinados fatores de risco, uma vez que a presença de apenas um fator de risco determina aumento de 1,5 vezes na probabilidade de desenvolvimento da doença. A presença de três ou mais fatores de risco indica um risco aumentado de 10 vezes para o desenvolvimento da DAP. Atualmente, a DAP afeta cerca de 20% dos norte-americanos com 60 anos ou mais e até 50% na população acima de 85 anos. Com o aumento do envelhecimento em todo o mundo, a prevalência da DAP também mostrou crescimento, atingindo mais de 200 milhões de pessoas no mundo, com um aumento próximo de 24% entre os anos de 2000 e 2010 (Firnhaber & Powell, 2019).

A base patológica da DAOP é a oclusão ou estenose das artérias dos membros inferiores pela presença de ateromas que se desenvolveram ao longo do tempo e sob influência de fatores de risco adicionais. A partir do acúmulo do material

lipídico e fibroso há a diminuição do lúmen vascular no trecho acometido, o que também determina a sintomatologia local. Com a obstrução do leito vascular, há redução do fluxo sanguíneo local, gerando focos isquêmicos que determinam mecanismos fisiológicos compensatórios, como a remodelação vascular através da promoção de angiogênese e arteriogênese buscando aumentar o fornecimento de sangue ao membro acometido. Entretanto, além da remodelação vascular, há também inflamação e ativação de vias apoptóticas buscando a regeneração do dano tecidual.

Usualmente, a compensação fisiológica é insuficiente diante da demanda muscular dos membros inferiores, que passam a sofrer um declínio funcional e apresentarem sintomas como atrofia, dor e parestesia, o que determina a apresentação clínica da doença. Nos pacientes em que o mecanismo compensatório não funciona, a má perfusão contínua associada à inflamação crônica e aumento do estresse oxidativo promove degeneração e fibrose contínua dos músculos e tecidos locais, causando necrose e gangrena. A doença costuma seguir padrões anatômicos que se relacionam com os fatores de risco e influenciam no curso e progressão da doença (Krishna, Moxon, & Golledge, 2015).

Não obstante a variedade de fatores que podem influenciar no desenvolvimento e curso da doença, a DAP pode permanecer assintomática ou apresentar quadros clínicos distintos e indicativos variáveis de isquemia dos membros inferiores. De início, as manifestações clínicas são resultantes da diminuição do fluxo sanguíneo para os músculos afetados, o que resulta em dor, atrofia, úlceras e, mais gravemente, perda do membro (Neschis & Golden, 2024). A gravidade do quadro depende, principalmente, do grau de obstrução arterial, número de vasos afetados e nível funcional do paciente. A doença pode ser clinicamente classificada de acordo com os sintomas ou com a anatomia (Nordanstig, J., et al., 2023).

De acordo com a sintomatologia, os pacientes podem ser assintomáticos ou, quando sintomáticos, apresentam claudicação, dor em repouso, ulceração e gangrena. A história natural da doença é variável e costuma ter curso benigno nos pacientes que apresentam apenas claudicação leve a moderada. As manifestações mais graves, como úlceras e gangrena, podem surgir sem que ocorra a claudicação como intermédio, especialmente em pacientes idosos, com diabetes ou nefropatas (Berger & Davies, 2023).

Em relação aos pacientes assintomáticos, correspondem a cerca de 60% dos pacientes com DAP, e a maioria apresentou risco baixo a intermediário de doença cardiovascular. Nos pacientes sintomáticos, a clínica relacionou-se diretamente com a localização e a quantidade de trechos acometidos, com quase 50% dos casos relacionados à aorta abdominal e artérias dos membros inferiores. Foi observado, também, que a progressão da doença se relacionou com a presença de comorbidades, especialmente em pacientes tabagistas ou diabéticos, além dessa população apresentar maior risco de acometimento em outros leitos vasculares. Anatomicamente, a doença femoropoplíteia apresentou maior prevalência. Contudo, é cada vez mais estabelecido que a DAP é uma doença multissegmentar em até 2/3 dos pacientes.

O sintoma mais comum da DAP é a claudicação intermitente (CI), que corresponde à dor induzida pelo esforço nos membros inferiores, que melhora com o repouso. Por outro lado, os estágios mais graves da DAP caracterizam a isquemia crônica com risco de membro (CLTI), com a presença de úlceras ou gangrena, especialmente no pé, ou dor isquêmica em repouso. A presença de CLTI aumenta o risco de amputação do membro e de eventos cardiovasculares adversos (Nordanstig, J., et al., 2023).

A partir da história clínica, o exame físico do paciente com DAP revela diminuição ou ausência dos pulsos abaixo do nível de obstrução arterial, com possível ocorrência de sopros sobre os pontos de estenose. Alterações na cor da pele, das unhas e tempo de enchimento venoso anormal podem ajudar na identificação do padrão de acometimento da doença. O índice tornozelo-braço (ITB) é um dos principais métodos de avaliação da hemodinâmica nos membros inferiores, e corresponde à razão entre a pressão sistólica mais alta em cada perna. Um ITB menor ou igual a 0,90 é altamente indicativo de risco vascular, colaborando com o seguimento da investigação com exames complementares (Neschis & Golden, 2024).

Com a observação de um ITB anormal, estudos adicionais são indicados para identificar a gravidade da doença. Exames de imagem vascular são amplamente recomendados na suspeita de DAP para uma melhor investigação da extensão da doença e das possibilidades terapêuticas. Os exames mais comumente utilizados incluem angiografia por tomografia computadorizada e angiografia por ressonância magnética. O ultrassom duplex costuma ser a primeira modalidade escolhida. Contudo, a angiografia via cateter ainda é considerada a modalidade padrão-ouro na suspeita de DAP, uma vez que permite um melhor estudo da possibilidade de revascularização e a intervenção no mesmo ato (Conte, S. M., et al., 2019).

Além da investigação diagnóstica, meios de programação terapêutica e avaliação prognóstica tem sido mais amplamente utilizados. A classificação WIFI avalia ferida, isquemia e infecção do membro em risco, especificamente o pé, a partir da observação clínica e dos níveis de ITB, passando a correlacionar o estado clínico do membro com o benefício de revascularização e o risco de amputação (Cerqueira, O. L., et al., 2019).

A princípio, o tratamento da DAP envolve a mudança de fatores de risco modificáveis como adoção de hábitos saudáveis, cessação do tabagismo, e uso de medicamentos para tratar condições de risco, como anti-hipertensivos, estatinas, hipoglicemiantes e estatinas. Em pacientes com doença avançada e limitação do estilo de vida, a revascularização cirúrgica é uma opção altamente considerada, a fim de melhorar a qualidade de vida e evitar agravamentos (Firnhaber & Powell, 2019).

Além da terapia medicamentosa voltada para o controle dos fatores de risco, o tratamento antitrombótico e antiplaquetário também é amplamente indicado para pacientes sintomáticos. Atualmente, há recomendação do uso de terapia antiplaquetária com aspirina ou clopidogrel para redução do risco de complicações em pacientes com doença sintomática. O uso de rivaroxabana em dose baixa associado à aspirina, também se mostrou benéfico na prevenção de eventos adversos importantes.

A intervenção cirúrgica costuma ser indicada para os pacientes que não respondem bem ao tratamento conservador, que possuem o membro em risco, com claudicação intermitente ou com feridas que apresentam limitação de cura pela redução do fluxo vascular. A revascularização pode ser feita por meio de *by-pass* ou angioplastia com inserção de *stent*, na maioria dos casos. Ademais, o tratamento cirúrgico deve ser resguardado para os casos em que não houve melhora na qualidade de vida do paciente. Os fatores que influenciam a escolha por essa modalidade de tratamento envolvem risco de vida do paciente, gravidade do quadro e complexidade da DAP (Nordanstig, J., et al., 2023).

Apesar da ampla gama de tratamentos disponíveis, a morbidade da DAP ainda é considerável. Estima-se que mesmo após a revascularização, cerca de 30% dos pacientes terão o membro amputado e 25% terão morrido. É válido ressaltar que as estimativas tendem a ser mais agressivas em pacientes com DAP avançada e diabetes (Berger & Davies, 2023).

Aterosclerose

A aterosclerose ou doença aterosclerótica corresponde ao processo patológico resultante do acúmulo de placas ateroscleróticas de material lipídico e fibroso, ao longo do tempo, nos vasos sanguíneos, culminando em quadros inflamatórios e obstrutivos, especialmente nos membros inferiores (Berger & Davies, 2023).

O desenvolvimento de lesões de aterosclerose pode ter início ainda na infância, com a primeira fase da doença a nível histológico, quando a concentração de macrófagos associados a lipídios e matriz extracelular passam a promover um espessamento focal da camada íntima do vaso, gerando estrias gordurosas. A partir desse evento inicial há, também, recrutamento de células musculares lisas e proteoglicanos, que passam a reter cada vez mais lipoproteínas. Com a passagem do tempo e a expansão destas pequenas lesões, o processo inflamatório tem início com a apoptose das células que compõem a estria gordurosa, levando ao acúmulo adicional de macrófagos e microvesículas que determinam papel fundamental na transição das estrias gordurosas em placas ateroscleróticas (Kaski, 2023).

A formação do ateroma gera sintomas clínicos a partir do remodelamento arterial e menor lúmen vascular passa, ainda, pelos processos de desenvolvimento das capas fibrosas nas placas ateroscleróticas e da rede de microvasos – os vasa vasorum – que passa a nutrir as camadas externas da parede arterial e facilitar a expansão das placas, aumentando, também, o risco de hemorragias intravasculares (Kaski, 2023).

Todo esse processo é influenciado por fatores que envolvem disfunção endotelial, dislipidemia, fatores inflamatórios e imunológicos e tabagismo, que também se associam a doenças como hipertensão arterial sistêmica e diabetes tipo 2. Isso ocorre devido ao compartilhamento de mecanismos patológicos semelhantes, especialmente com o diabetes, a partir da influência de mediadores inflamatórios. Sabe-se que mediadores, como a interleucina-1 e o fator de necrose tumoral alfa, apresentam efeitos pró-aterogênicos, por meio do aumento da expressão de moléculas de superfície celular que recrutam células musculares lisas e macrófagos, perpetuando o processo de acúmulo que baseia a aterosclerose. Ademais, a cascata inflamatória gera um ambiente de proliferação de espécies reativas de oxigênio que aceleram o acúmulo de colesterol nas placas (Kaski, 2023).

O curso clínico da doença permanece assintomático até quando a obstrução promovida pela placa ultrapasse cerca de 70% do diâmetro do lúmen vascular, o que gera uma redução do fluxo sanguíneo. A depender da localização da placa, as repercussões envolvem acidentes vasculares cerebrais, infartos agudos do miocárdio, trombose ou isquemia com risco de membro inferior. Com base na associação do acúmulo de placas de gordura nos leitos vasculares, o tratamento dessa condição objetiva reduzir os riscos do desenvolvimento de desfechos desfavoráveis, e baseia-se na otimização do manejo de condições concomitantes como hipertensão, diabetes, tabagismo e obesidade, e no uso das estatinas e dos fibratos (Rosenson & Eckel, 2024).

Diabetes Mellitus

O *Diabetes Mellitus* (DM) corresponde ao processo patológico de comprometimento do metabolismo normal de carboidratos, caracterizado por um quadro persistente de hiperglicemia decorrente de graus variados de resistência à ação da insulina. A fisiopatologia do DM envolve múltiplos fatores endógenos e exógenos, como a alimentação exagerada, a obesidade e a genética que influenciam na secreção deficiente de insulina (Inzucchi & Lupsa, 2023).

Apesar da associação do DM com demais comorbidades, como HAS, dislipidemia e obesidade, formando a tríade da síndrome metabólica, é o papel inflamatório do DM que liga essa patologia a possíveis complicações desses quadros. Existe uma correlação entre o DM tipo 2 e níveis aumentados de marcadores inflamatórios, como a proteína C reativa, a interleucina-6, quimiocinas e o fator de necrose tumoral-alfa (Robertson & Ulder, 2024). Em pacientes com DM, há também a influência da neuropatia autonômica, que gera modificações vasculares e promove a formação de derivações arteriovenosas. Estas promovem a redução do fluxo sanguíneo na região, que associado ao estado permanente de inflamação e na presença de algum trauma, levam ao surgimento de úlceras de difícil cicatrização (Martin, 2024).

As feridas com prejuízo na cicatrização são um dos principais fatores para o risco de amputação em pacientes com DM e DAP. É estimado que 50% dos pacientes com úlcera diabética também apresentem DAP concomitante, além de representarem até 90% das amputações nessa população. A partir disso, é possível inferir que pacientes, com ambas as condições, apresentam risco muito maior de um desfecho ruim do que pacientes com apenas um dos quadros isoladamente (Barnes, Eid, Creager & Goodney, 2020).

Para a avaliação do pé diabético em risco em pacientes com DAP, pode-se fazer uso da classificação WIFI (*Wound, Ischemia and foot Infection*), que correlaciona os parâmetros definidores de risco de amputação – ferida, isquemia e infecção do pé, com as estimativas do risco em 1 ano e do benefício da revascularização (Cerqueira, O. L., et al., 2019).

Hipertensão Arterial Sistêmica

A hipertensão consiste na medição da pressão sistólica em consultório acima ou igual a 140 mmHg ou pressão diastólica acima ou igual a 90 mmHg. Usualmente, a definição de hipertensão relaciona o valor da pressão arterial com o risco de eventos cardiovasculares na população, por meio da análise de diversos estudos com diferentes variáveis (Basile & Bloch, 2024).

A prevalência da hipertensão está intimamente relacionada com a definição de hipertensão, dadas as inúmeras variantes envolvidas no estabelecimento do diagnóstico. De maneira geral, a hipertensão é mais prevalente entre homens e pacientes com comorbidades como obesidade, doença renal crônica e diabetes (Egan, 2024).

O paciente hipertenso apresenta risco aumentado para inúmeras doenças cardiovasculares, incluindo a doença vascular periférica. Ademais, a hipertensão também pode atuar como fator de risco para outras condições, como dislipidemia e síndrome metabólica e apresentar efeito adicional às demais comorbidades. É válido ressaltar que a rigidez arterial, também presente na DAP, é um preditor de risco importante na associação entre diferentes doenças relacionadas à hipertensão (Bloch & Basile, 2023).

Dado o estabelecimento da hipertensão como fator de risco modificável mais significativo para piores prognósticos, foi evidenciado que a redução da pressão também pode reduzir o risco do desenvolvimento de complicações vasculares em diferentes estágios de hipertensão e de demais comorbidades (Ettehad, D., et al., 2015). Notou-se, também, que a rigidez arterial, que consiste em um marcador do envelhecimento vascular e associa-se a um maior risco de prognóstico ruim, está elevada não apenas na presença da hipertensão, mas também é influenciada por outras condições, como dislipidemia e diabetes, agravando o risco associado (Radic, J. et al., 2024).

DRC

A doença renal crônica consiste em um conjunto de distúrbios marcados por mudanças patológicas na estrutura e na função renal, que podem se manifestar clinicamente de diversas formas, a depender das causas subjacentes, condições associadas e gravidade do quadro. Normalmente, a lesão renal é identificada pela presença de um marcador clínico, como albuminúria, cilindrúria, anormalidades de imagem ou patológicas e histórico de transplante renal (Levey & Inker, 2024).

A prevalência global da DRC mantém-se elevada desde 1990, com um aumento concomitante da taxa de mortalidade em 42%, além da redução da expectativa de vida e associação à incapacidade. Os fatores de risco envolvidos na DRC também são amplamente encontrados na DAP, como idade avançada, hipertensão, dislipidemia e tabagismo. Isso faz com que a coexistência de ambas as doenças piore o prognóstico do paciente (Bosevski, 2017).

A doença cardiovascular é um importante fator causal de morbidade e mortalidade em pacientes com DRC, porque o enrijecimento, o remodelamento arterial e o envelhecimento vascular prematuro estão presentes desde os estágios iniciais da DRC e permanecem durante a progressão da doença. Associado a isso, a microinflamação vascular crônica, típica da doença renal terminal, é determinante para o envelhecimento arterial e subsequente comprometimento da função vascular (London, 2018).

Em pacientes hemodialisados, o ITB mostra-se alterado mesmo na DAP assintomática, sendo um indicativo de alteração vascular importante e preditor de complicações. Além disso, a maior prevalência dos demais fatores de risco envolvidos na DRC e na DAOP adicionam risco para a alteração do ITB e maior mortalidade (Uchôa et al., 2012).

Tabagismo

O tabagismo é o principal fator de risco evitável para o desenvolvimento e progressão da DAP. O comportamento tabagista associa-se ao desenvolvimento da doença aterosclerótica, que é a base patogênica da DAP. Pacientes tabagistas

apresentam efeitos deletérios sobre o metabolismo lipídico, além da liberação de radicais livres que aumentam o estado inflamatório, a atividade plaquetária e o estado pró-trombótico. O fumo, também, relaciona-se com a produção ineficiente de prostaciclina e fortalecimento da interação entre plaquetas e parede vascular, levando à redução das propriedades elásticas dos vasos, o que a longo prazo gera o enrijecimento vascular danoso ao fluxo sanguíneo (Jackson, 2022). Por outro lado, a cessação do tabagismo, por meio da inibição de fatores inflamatórios e do estado de hipercoagulabilidade, pode auxiliar na redução da progressão da DAP (Rigotti, 2023).

Análise epidemiológica

A DAP resulta do acúmulo de placas ateroscleróticas nos leitos arteriais, de forma mais significativa nos membros inferiores (Nordanstig, J., et al., 2023), e costuma sofrer influência de determinados fatores de risco bem estabelecidos na literatura, como *diabetes mellitus*, hipertensão arterial, tabagismo, doença renal crônica e idade avançada, além da hipercolesterolemia já documentada como fator precipitante do quadro (Firnhaber & Powell, 2019). Em consonância com a literatura revista, foi observada na amostra selecionada a maior incidência da doença em indivíduos acima dos 60 anos, além da presença das principais comorbidades estabelecidas, sendo *diabetes mellitus* e hipertensão arterial as principais. Contudo, também foi analisado que o nível de comorbidade não altera, de maneira significativa, o desfecho.

O papel da aterosclerose é tido como significativo no desenvolvimento da DAP, uma vez que há obstrução do leito vascular, isquemia local e inflamação consideráveis (Krishna et al., 2015). Apesar disso, a hipercolesterolemia foi apenas a terceira comorbidade mais prevalente na amostra analisada (66,1%) além de ser, também, menos comum o uso de medicamentos para essa condição, em comparação com o uso de anti-hipertensivos e antidiabéticos, o que pode explicar a maior taxa de óbito (70,8%) entre esses pacientes em comparação às taxas de alta (65,7%).

Em relação ao *diabetes mellitus*, é fortemente documentada a relação entre a neuropatia autonômica própria da hiperinsulinemia com o surgimento de úlceras e a redução do fluxo sanguíneo nos membros inferiores (Martin, 2024). Ademais, a população diabética costuma apresentar um pior desfecho em relação aos demais pacientes no que tange à necessidade de amputação para resolução do quadro (Barnes, Eid, Creager & Goodney, 2020). Consoante ao exposto, o *diabetes mellitus* mostrou-se a comorbidade mais prevalente na amostra analisada (88,6%), além de apresentar maior impossibilidade de revascularização, o que indica menor chance de preservação do membro. A porcentagem de pacientes que foram à óbito também é significativa entre a amostra analisada.

O papel da hipertensão arterial como maior fator de risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares é bem estabelecido na literatura, dada a convergência da doença com os demais fatores de risco envolvidos no enfraquecimento da saúde vascular (Bloch, 2023). De maneira semelhante, observou-se na amostra a presença de HAS como segunda maior comorbidade documentada (86,8%), porém com o maior índice de óbito (91,7%) e maior impossibilidade de revascularização (93,2%), o que reflete em maior risco de amputação do membro.

A literatura mostra que a concomitância entre fatores de risco para DAP e para DRC, como idade avançada, hipertensão, dislipidemia e tabagismo, constituem risco maior para um pior desfecho na vigência de ambas as doenças (Bosevski, 2017). De fato, observou-se na amostra analisada que, embora a presença de DRC fosse minoria entre o grupo (8,7%), foi determinante para uma maior taxa de transferência e óbito, se mostrando a comorbidade mais impactante no conjunto observado.

Apesar do baixo volume de estudos analisando a relação entre o tabagismo e a DAP, o comportamento tabagista é o principal fator de risco evitável para o desenvolvimento da doença (Jackson, 2022). Entre os pacientes analisados, o grupo tabagista apresentou maior diferença entre as porcentagens de alta, óbito e transferência, com quase 50% tendo o pior

desfecho, apesar da maior chance de revascularização. Contudo, foi observada também uma tendência positiva para o tratamento de cessação do hábito, com 32% dos pacientes em processo terapêutico concomitante.

5. Conclusão

A relação entre a presença de comorbidades e um pior prognóstico na Doença Arterial Obstrutiva Periférica é objeto de interesse e preocupação na saúde pública, visando estabelecer formas de prevenir ou controlar o agravamento da doença. Os pacientes que cursam com a DAOP apresentam, quase na totalidade dos casos, algum tipo de comorbidade associada que se mostra relevante no desenvolvimento da doença em formas mais graves. Além disso, fazem algum tipo de tratamento farmacológico prévio para essas condições, ainda que não estejam com a doença controlada em estágios não prejudiciais para a saúde vascular.

Dentre as comorbidades avaliadas, o *diabetes mellitus* e a hipertensão arterial mostram-se mais relevantes. A hipercolesterolemia, apesar de ser a terceira mais prevalente na população analisada, é decisiva no desdobramento do quadro, uma vez que se relaciona de forma direta com as demais condições investigadas. No que tange à doença renal crônica, apesar da baixa prevalência, a presença da enfermidade relacionou-se diretamente com maiores taxas de óbito, o que pode ser explicado na literatura pelo acúmulo de doenças associadas no paciente renal.

Em relação ao desfecho, nota-se que o índice de perda do membro permanece alto, com cerca de 1/3 dos pacientes analisados sendo submetidos à amputação. Ademais, em alguns cenários a extirpação do membro não é capaz de estabilizar o paciente, que vai à óbito. Apesar do alto índice de amputação, nota-se que a abordagem cirúrgica bem indicada ainda é capaz de preservar o membro na maioria dos casos. A preservação do membro relaciona-se com um melhor prognóstico e menor taxa de óbito.

Portanto, conclui-se que a presença de comorbidades bem estabelecidas na literatura ainda se mostra relevante no curso e prognóstico da doença, uma vez que os pacientes com DAOP também são pacientes crônicos e com acometimento de diferentes órgãos e sistemas. Apesar disso, medidas cirúrgicas bem indicadas ainda são capazes de preservar os membros acometidos e reduzir o número de óbitos associados, a despeito das taxas de amputações continuamente elevadas. Logo, fica evidente que medidas de prevenção e controle de doenças como *diabetes mellitus*, hipertensão, doença renal crônica e podem contribuir com um melhor prognóstico dos pacientes com DAP.

Por fim, é válido ressaltar a importância do seguimento de estudos e pesquisas na análise do tema vigente. Relacionar os fatores de risco de maneira individual com o seguimento da DAP pode fornecer subsídios importantes para um melhor controle da progressão da doença, além de identificar possíveis falhas de acompanhamento nos níveis de saúde, a fim de evitar piores desfechos.

Referências

- Barnes, Eid, Creager & Goodney. (2020). Epidemiology and Risk of Amputation in Patients With Diabetes Mellitus and Peripheral Artery Disease. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32580632/>
- Basile & Bloch. (2024). Overview of hypertension in adults. https://www.uptodate.com/contents/overview-of-hypertension-in-adults?search=hipertensao&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H8
- Berger & Davies. (2023). Overview of lower extremity peripheral artery disease. https://www.uptodate.com/contents/overview-of-lower-extremity-peripheral-artery-disease?search=doen%C3%A7a%20arterial%20perif%C3%A9rica&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H78322284
- Bloch & Basile. (2023). Cardiovascular risks of hypertension. https://www.uptodate.com/contents/cardiovascular-risks-of-hypertension?search=hipertensao&topicRef=3852&source=see_link#H1
- Bosevski, M. (2017). Peripheral Arterial Disease and Chronic Kidney Disease. <https://sciendo.com/article/10.1515/prilozi-2017-0019>

- Cerqueira, O. L., et al. (2019). Classificação Wifi: o novo sistema de classificação da Society for Vascular Surgery para membros inferiores ameaçados, uma revisão de literatura. <https://www.scielo.br/j/jvb/a/sryZZMwM6kySTg4Xkgs8rz/?format=pdf>
- Conte, S. M., et al. (2019). Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31159978/>
- Egan. (2024). The prevalence and control of hypertension in adults. https://www.uptodate.com/contents/the-prevalence-and-control-of-hypertension-in-adults?search=hipertensao&topicRef=3852&source=see_link#H1
- Ettehad, D., et al. (2015). Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)01225-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)01225-8/fulltext)
- Firnhaber & Powell. (2019). Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Diagnosis and Treatment. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30874413/>
- Inzucchi & Lupsa. (2023). UpToDate. Clinical presentation, diagnosis, and initial evaluation of diabetes mellitus in adults. https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-initial-evaluation-of-diabetes-mellitus-in-adults?search=diabetes&topicRef=1810&source=see_link#H1
- Jackson. (2022). Cardiovascular risk of smoking and benefits of smoking cessation. https://www.uptodate.com/contents/cardiovascular-risk-of-smoking-and-benefits-of-smoking-cessation?search=tabagismo&source=search_result&selectedTitle=4%7E150&usage_type=default&display_rank=4#H1
- Kaski. (2023). Pathogenesis of atherosclerosis. https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-atherosclerosis?search=doen%C3%A7a%20arterial%20perif%C3%A9rica&topicRef=95282&source=see_link#H11408436
- Krishna, M. S., Moxon, V. J. & Golledge, J. (2015). A review of the pathophysiology and potential biomarkers for peripheral artery disease. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25993296/>
- Levey & Inker. (2024). Definition and staging of chronic kidney disease in adults https://www.uptodate.com/contents/definition-and-staging-of-chronic-kidney-disease-in-adults?search=doen%C3%A7a%20renal%20cronica&topicRef=7172&source=see_link
- London, M. G. (2018). Arterial Stiffness in Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease <https://karger.com/bpu/article/45/1-3/154/329496/Arterial-Stiffness-in-Chronic-Kidney-Disease-and>
- Martin. (2024). Diabetic neuroarthropathy. https://www.uptodate.com/contents/diabetic-neuroarthropathy?search=hordon&source=search_result&selectedTitle=5%7E5&usage_type=default&display_rank=5
- Neschis & Golden. (2024). Lower extremity peripheral artery disease: clinical features and diagnosis. <https://www.uptodate.com/contents/lower-extremity-peripheral-artery-disease-clinical-features-and-diagnosis>
- Nordanstig, J., et al. (2023). Peripheral arterial disease (PAD) – A challenging manifestation of atherosclerosis. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37031910/>
- Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM.
- Radic, J. et al. (2024). Is Arterial Stiffness Interconnected with Cardiovascular Drug Prescription Patterns, Body Composition Parameters, and the Quality of Blood Pressure Regulation in Hypertensive Patients? <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11429216/>
- Rigotti. (2024). Benefits and consequences of smoking cessation. https://www.uptodate.com/contents/benefits-and-consequences-of-smoking-cessation?search=tabagismo&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2#topicContent
- Robertson & Ulder. (2024). Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-type-2-diabetes-mellitus?search=diabetes&source=search_result&selectedTitle=17%7E150&usage_type=default#H1
- Rosenson & Eckel. (2024). Hypertriglyceridemia in adults: management. https://www.uptodate.com/contents/hypertriglyceridemia-in-adults-management?search=tratamento%20hipertrigliceridemia&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H1
- Shitsuka, R. et al. (2014). Matemática fundamental para tecnologia. (2ed.). Editora Erica.
- Silva, M., et al. (2021). A doença arterial periférica. Revista Brasileira de Fisioterapia, 25(1), 54-61. <https://www.scielo.br/j/fm/a/FvZdksQswTXXdKGBdKPTJzG/?lang=pt#>
- Toassi, R. F. C. & Petry, P. C. (2021). Metodologia científica aplicada à área da Saúde. (2. ed.). Editora da UFRGS.
- Uchôa, T. M., et al. (2012). Índice tornozelo-braço em pacientes hemodialíticos. <https://www.scielo.br/j/jvb/a/PgNYfjhHfmFwJPLWTpjzM8R/?format=html#>
- Vieira, S. (2021). Introdução à bioestatística. Ed. GEN/Guanabara Koogan.