Avaliação das Alterações Hemodinâmicas em Pacientes com Diagnóstico de Doença de *Buerger*

Evaluation of Hemodynamic Changes in Buerger's Disease Patients

Inês VICENTE, Ana ALVES, Alexandre PEREIRA, Roberto RONCON DE ALBUQUERQUE
Acta Med Port 2012 May-Jun;25(3):156-164

RESUMO

Introdução: A doença de *Buerger* ou trombangeíte obliterante (TAO) é uma doença vascular caracterizada pela oclusão segmentar e multilocular de artérias de pequeno e médio calibre das extremidades, causada por fenómenos trombóticos e inflamatórios. O objectivo do estudo era avaliar funcionalmente a repercussão hemodinâmica da doença e suas principais alterações vasculares.

Métodos: O estudo retrospectivo transversal foi realizado numa amostra de 100 pacientes diagnosticados com TAO e submetidos a follow-up de dois em dois anos por doppler arterial periférico, pletismografia e índice tornozelo-braço (ITB) no Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital de São João no Porto. Para a realização do estudo foi seleccionada a última avaliação hemodinâmica de cada paciente no intervalo temporal de 2004 a 2010.

Resultados: Constatou-se que o tabaco tem um papel indiscutível na TAO, tanto na taxa de amputações dos membros (p = 0,006) como nos valores de ITB, com diferenças significativas entre os não fumadores e os grupos de antigos e actuais fumadores. Curvas doppler do tipo monofásico estão associadas a espectros de baixa resistência e a valores de ITB inferiores quando comparados a curvas bifásicas e trifásicas (p < 0,001). ITB normais têm menor prevalência de colaterais associadas quer à direita (p = 0,005), quer à esquerda (p = 0,032).

Discussão/Conclusão: O quadro de insuficiência vascular periférica característica da TAO repercutiu-se hemodinamicamente por curvas monofásicas de baixa resistência associadas a ITB alterados. O tabaco assume um papel influente no fluxo vascular sanguíneo determinando elevadas taxas de amputação e valores de ITB reduzidos.

ABSTRACT

Introduction: Buerger's disease or thromboangiitis obliterans (TAO) is a vascular disease characterized by vascular and segmental occlusion of small and medium-sized arteries of the extremities, caused by an inflammatory and thrombotic phenomena. The aim of this study was to evaluate functionally the hemodynamic consequences of this disease and its main arterial vascular changes.

Methods: A retrospective clinical study was conducted with a sample of 100 patients diagnosed with TAO, who underwent to follow-up appointments every two years for peripheral arterial doppler, plethysmography and ankle-brachial index (ABI) at the Department of Angiology and Vascular Surgery of the Hospital de São João in Porto. To conduct the study, the last hemodynamic evaluation of each patient was selected between 2004 and 2010.

Results: It was observed that tobacco has an unquestionable role in TAO, both in the rate of limb amputations (p = 0.006) and ABI values, with significant differences between non-smokers and groups of former and current smokers. Monophasic flow patterns are associated with low resistance spectrum and lower ABI values when compared to biphasic and triphasic flow patterns (p < 0.001). Normal ABI have a lower prevalence of collateral arteries associated in the right (p = 0.005) and left limbs (p = 0.032).

Discussion/Conclusion: The clinical manifestations of peripheral vascular disease characteristic of TAO were reflected hemodynamically with monophasic low-resistance patterns associated with altered ABI values. Tobacco has an important role in the vascular blood flow, determinating high rates of amputation and low ABI values.

INTRODUÇÃO

A endarterite primária descrita por Winiwarter, em 1879 e reconhecida por Buerger, em 1908, é hoje caracterizada como uma doença vascular obliterativa segmentar, não aterosclerótica, inflamatória, recorrente, específica e idiopática que afecta comumente as artérias infrapoplíteas e infrabraquiais de pequeno e médio calibre, veias e nervos distais dos membros. A descrição patológica em 1908 foi tão precisa e detalhada que pouco tem sido acrescentado ao longo do último século.[1-7]

A doença de Buerger, também conhecida por trombangeíte obliterante (TAO), apresenta-se como uma condição vascular rara, com incidência de 0,5 a 5% de todos os pacientes hospitalizados com doença arterial periférica oclusiva na Europa, prevalecendo predominantemente nos países da Ásia e Europa de Leste face aos da América do Norte e Europa Ocidental.[2,4,6,7] Em Portugal, na casuística do Hospital de São João no Porto, entre 1982 e 1986, a percentagem anual de casos com TAO variou entre 2% e 4,5% de todos os pacientes internados com doença vascular oclusiva periférica.[5]

A TAO distingue-se das outras formas de doença vascular sistémica pela precocidade de atingimento (idade inferior a 40 anos) e histopatologia altamente celular dos trombos (leucócitos polimorfonucleares, células mononucleares, células gigantes multinucleadas de Langhans) com preservação estrutural da parede do vaso sanguíneo e ausência de marcadores imunológicos na fase aguda.[1-4]

O múltiplo carácter oclusivo da doença conduz a uma

I.V., A.A., A.P.: Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias. Castelo Branco. Portugal.
R.R.A.: Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular. Hospital de São João Porto, EPE. Porto. Portugal.
Recebido: 07 de Fevereiro de 2012 - Aceite: 28 de Maio de 2012 | Copyright © Ordem dos Médicos 2012

inflamação dos segmentos vasculares das extremidades distais com manifestações de cianose, síndrome de Raynaud, claudicação intermitente, dor em repouso, úlceras isquémicas, necrose, gangrena e vários episódios de tromboflebite superficial dos membros inferiores (MI).[1-6]

Apesar da etiologia da doença estar por esclarecer, parece haver um amplo consenso entre a nicotina e as substâncias nocivas do tabaco com o curso clínico da doença, em particular em indivíduos fumadores do sexo masculino.[1-6]

Os critérios diagnósticos da TAO variam apesar da necessidade de critérios rigorosos postulados há 30 anos.[1] Uma vez que a especificidade da TAO é caracterizada pela isquémia periférica de natureza inflamatória, com um curso auto-limitado, vários critérios são discutidos sob o ponto de vista clínico. Os critérios clínicos de Shionoya, mais aceites actualmente, abrangem indivíduos fumadores, com idade inferior a 50 anos, envolvimento arterial infrapoplíteo, envolvimento de membros superiores (MS) e/ou flebite migratória e ausência de factores de risco ateroscleróticos, exceptuando o hábito de fumar.[1-6] Mais recentemente, Olin[2] propôs outro conjunto de critérios diagnósticos, adicionando alguns conceitos clínicos: início da doença antes dos 45 anos; consumo actual ou recente de tabaco; presença de isquémia distal dos membros (claudicação, dor em repouso, úlceras isquémicas ou gangrena) documentada por meios complementares não-invasivos; exclusão de doenças auto-imunes, estados de hipercoagulabilidade e diabetes mellitus avaliados por exames laboratoriais; exclusão de fontes embolígenas proximais por ecocardiografia ou arteriografia e achados arteriográficos consistentes nos membros clinicamente envolvidos e nos não atingidos.

Nas duas últimas décadas, as técnicas não invasivas forneceram uma combinação de medidas fisiológicas e mapeamento de lesões que permitiram estabelecer objectivamente o diagnóstico, avaliar quantitativamente a gravidade da doença, localizar lesões segmentares específicas dos membros e determinar a progressão temporal da doença ou a resposta à terapêutica.[8,9]

O presente estudo, realizado numa amostra de 100 indivíduos diagnosticados com TAO, tem como propósito avaliar funcionalmente a repercussão hemodinâmica da doença e suas principais alterações vasculares, por recurso a doppler arterial periférico, pletismografia e ITB.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo retrospectivo transversal reporta-se a uma população clinicamente diagnosticada com TAO (segundo os critérios de Shionoya), avaliada e seguida de dois em dois anos no Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular, no Hospital de São João do Porto, por exames vasculares não invasivos.

A amostragem é não probabilística por conveniência. A recolha foi feita em Março de 2011 pela consulta de processos clínicos que continham informação clínica actualizada e anexos de exames de doppler arterial periférico, plestimografia e ITB. Foi seleccionado o último exame de cada paciente no intervalo temporal de 2004 a 2010.

Foram considerados como critérios de inclusão todos os indivíduos com diagnóstico de TAO que apresentavam questionário e/ou exames vasculares não invasivos no seu arquivo clínico, excluindo os indivíduos que não satisfaziam esta condição.

As variáveis estudadas foram: idade, género, hábitos tabágicos, primeiros sintomas, método terapêutico, situação clínica actual, morfologia e padrão de resistência da curva doppler, presença de colaterais e ITB.

A investigação vascular das artérias periféricas dos MI foi realizada com Unidade Nicolet-Vasoguard®, equipada com duas sondas doppler (4 e 8 MHz) para estudo do fluxo doppler das artérias tibial posterior e pediosa dorsalis e 4 sensores de fotopletismografia para realização simultânea de pletismografia de ar e pressões segmentares, com determinação automática de ITB. Todos os exames foram realizados por dois técnicos de cardiopneumologia, com larga experiência, do Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital de São João.

Os dados relativos à caracterização da população estão representados na tabela 1. A amostra foi constituída por um total de 100 indivíduos adultos, quase na sua totalidade do

Tabela 1 – Caracterização da amostra.

		N	%	Mínimo	Máximo	Média ± Desvio padrão
Género	Masculino	94	94			
	Feminino	6	6			
Idade *		98		30	79	54,74 ± 10,846
Hábitos tabágicos *	Fumador	20	20,8			
	Antigo fumador	70	72,9			
	Não fumador	6	6,3			
Idade de início dos hábitos tabágicos		90		7	42	15,71 ± 5,271
Número cigarros/dia *		89		2	80	28,08 ± 15,433
Idade de Cessação de hábitos tabágicos *		68		20	64	41,38 ± 10,033
Número cigarros/dia (actuais fumadores) *		12		5	60	21,08 ± 15,536
Idade de início de sintomas *		91		17	55	33,96 ± 9,3

* Ausência de informação no questionário – desenho de estudo retrospectivo transversal

sexo masculino (94%), com espectro de idades que variava entre os 30 e 79 anos, e idade média de 54,74 ± 10,846 anos. O historial tabágico estava presente em 93,7% dos indivíduos, e somente 6,3% nunca fumaram. A idade de início dos hábitos tabágicos variou entre os sete e os 42 anos e consumo médio foi de 28,08 cigarros/dia. Os 72,9% de antigos fumadores cessaram os hábitos tabágicos entre os 20 e 64 anos e os fumadores activos (20,8%) mantinham hábitos de 21,08 cigarros/dia, com consumo mínimo de cinco e máximo de 60.

A idade média de manifestação dos primeiros sintomas foi de 33,96 ± 9,3 anos.

Grande parte da amostra (79%) foi previamente submetida a tratamento cirúrgico: 67 simpaticectomias, 4 bypasses e 29 amputações dos membros (17 amputações *major* e 12 amputações *minor*. (Tabela 1)

O valor mais alto de ITB foi utilizado como referência para análise dos dados.

Valores de ITB inferiores a 0,9 foram interpretados como indicador de doença oclusiva significativa, sendo considerados normais acima de 0,91. Com base nas Guidelines da American College of Cardiology/American Heart Association para avaliação de pacientes com doença arterial periférica,[8] os valores de ITB foram classificados em normais acima de 1, borderline entre 0,91 e 0,99, indicadores de doença ligeira a moderada entre os 0,41 e 0,90 e de doença severa abaixo de 0,4.

A morfologia da onda de velocidade de fluxo foi classificada segundo as suas fases e padrão de resistência: trifásica (normal), bifásica e monofásica (alta/baixa resistência).

A situação clínica actual dos pacientes foi qualificada pela classificação de Fontaine: I - assintomático, IIa – claudicação tolerada, IIb – claudicação incapacitante, III – dor isquémica em repouso e IV – ulceração ou gangrena.

Na caracterização da amputação considerou-se major toda a amputação efectuada a nível ou acima da articulação do tornozelo, e como amputação minor toda a realizada abaixo daquele limite.

A consulta de dados clínicos teve como único objectivo a utilização exclusiva para esta investigação, tendo sido garantida toda a confidencialidade e anonimato de cada paciente, bem como respeitadas todas as normas éticas e deontológicas.

Os dados recolhidos nos processos clínicos dos indivíduos da amostra foram informatizados e tratados com recurso ao programa Statistical Package for the Social Sciences para Windows, versão 17.0. A distribuição das variáveis foi testada, quanto à normalidade, pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e quanto à homogeneidade das variâncias, pelo teste de Levene. Recorreu-se a uma estatística descritiva simples para caracterização geral da amostra e da distribuição das variáveis.

Foram utilizados testes de Anova para comparações múltiplas de médias (post-hoc de Bonferroni e Tukey) e Qui-quadrado da independência. Foi considerado um nível de significância (Sig.) de 0,05 para um intervalo de confiança de 95%.

RESULTADOS

As lesões tróficas (59%) recorrentes da claudicação (55%), foram os sintomas iniciais mais frequentes nos MI dos doentes, seguidos da dor em repouso (39%), flebite migratória (16%) e arrefecimento das extremidades (11%). A parestesia foi característica apenas dos MS. O membro inferior esquerdo (MIE) foi o que apresentou maior manifes-

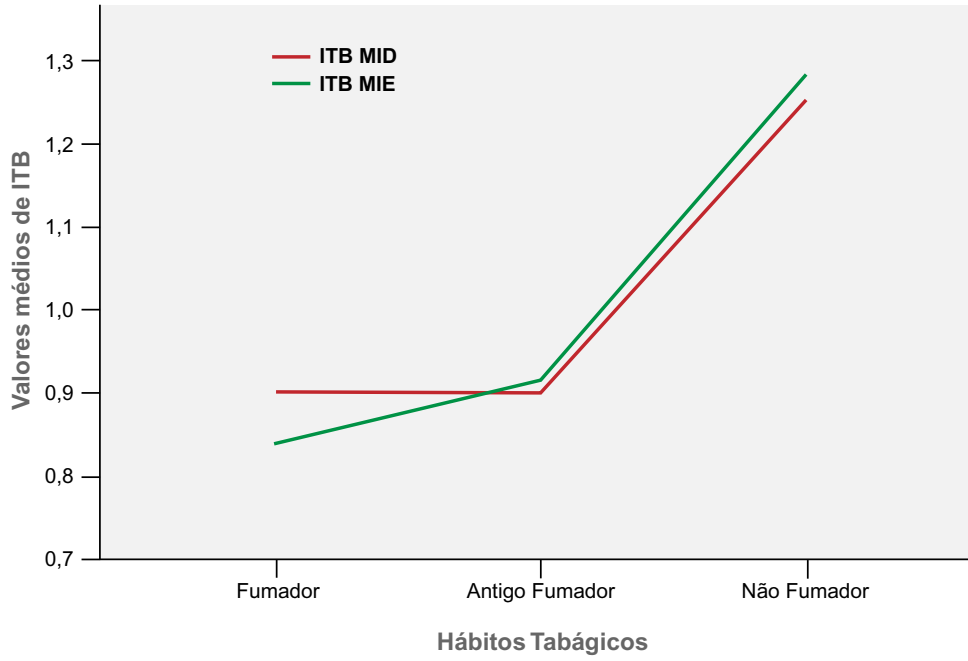

Fig. 1 – Média dos valores de índice tornozelo-braço (ITB) mediante os grupos de hábitos tabágicos: índice tornozelo-braço dos membros inferiores direitos (ITB MID); índice tornozelo-braço dos membros inferiores esquerdos (ITB MIE).

Tabela 2 – Morfologia das curvas doppler e sua relação com a resistência espectral e índice tornozelo-braço (ITB).

				ITB		Resistência			Sig.
				Normal	**Alterado**	**Normal**	**Alta**	**Baixa**	
Artéria Tibial Posterior	Esquerda	Monofásica	n	16	37	0	15	39	< 0,001
			%	35,6	100	0	71,4	90,7	
		Bifásica	n	10	0	0	6	4	
			%	22,2	0	0	28,6	9,3	
		Trifásica	n	19	0	19	0	0	
			%	42,2	0	100	0	0	
	Direita	Monofásica	n	21	35	0	19	36	< 0,001
			%	44,7	92,1	0	70,4	97,3	
		Bifásica	n	8	1	0	8	1	
			%	17	2,6	0	29,6	2,7	
		Trifásica	n	18	2	20	0	0	
			%	38,3	5,3	100	0	0	
Artéria Pediosa	Esquerda	Monofásica	n	21	35	0	10	46	< 0,001
			%	46,7	100	0	17,9	82,1	
		Bifásica	n	10	0	0	6	4	
			%	22,2	0	0	60	40	
		Trifásica	n	14	0	17	0	0	
			%	31,1	0	100	0	0	
	Direita	Monofásica	n	23	33	0	13	44	< 0,001
			%	48,9	91,7	0	22,8	72,2	
		Bifásica	n	7	3	0	8	2	
			%	14,9	8,3	0	80	20	
		Trifásica	n	17	0	14	0	0	
			%	36,2	0	100	0	0	

* *p* value < 0,05 por Teste de Fisher; ITB (Índice Tornozelo-Braço); Sig. (nível de significância de 0,05)

tação de sintomas.

A taxa de amputações apenas se verificou nos grupos de indivíduos com historial tabágico, prevalecendo em 55% dos fumadores (p = 0,006). Das 29 amputações, apenas 2 foram dos MS, sendo as restantes dos MI: 10 dos MIE, 8 dos MID e 9 de ambos os membros.

Na avaliação da influência dos hábitos tabágicos sob os valores de ITB verificou-se que os valores médios de ITB direitos eram superiores em não fumadores, existindo diferenças estatisticamente significativas entre este grupo e o grupo dos fumadores (p = 0,002) e antigos fumadores (p = 0,005). De igual modo, a média dos valores do ITB dos MIE apresentavam-se superiores no grupo de não fumadores, com diferenças estatisticamente significativas comparativamente ao do grupo de fumadores (p = 0,028) e antigos fumadores (p = 0,013). A Figura 1 representa essa distribuição de médias de valores de ITB pelos grupos de hábitos tabágicos.

Quanto à relação da morfologia da curva doppler com o seu espectro de resistência e o ITB, observaram-se evidências estatisticamente significativas (p < 0,001) entre as variáveis, como mostra a Tabela 2.

Observou-se um grande número de curvas monofásicas associadas a ITB inferior a 0,9, assim como a espectros de baixa resistência, em todas as artérias periféricas distais. Embora em menor número, curvas monofásicas associadas a espectros de alta resistência foram também observadas.

Todas as curvas trifásicas das artérias pediosas e tibial posterior esquerda estão associadas a ITB normais. Na artéria tibial posterior direita, apenas 5,3% das curvas trifásicas têm ITB alterado (Tabela 2).

Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre as morfologias de curva doppler e a média dos valores de ITB (p < 0,001). A tabela 3 mostra que em todas as artérias as curvas monofásicas estão associadas a médias de valores de ITB mais baixos, quando comparados com as curvas bifásicas e trifásicas. Em curvas monofásicas, as médias dos valores de ITB são inferiores na artéria tibial posterior esquerda e artéria pediosa esquerda, comparativamente à média dos valores nas mesmas artérias do membro oposto (Tabela 3).

Em 99 pletismografias, registaram-se 32 colaterais nos MID e 25 nos MIE, com frequência superior nos segmentos tibiais direitos e femural superficial esquerdo.

A variação do ITB segundo a presença/ausência de colaterais é estatisticamente significativo quer à direita (p = 0,005), quer à esquerda (p = 0,032). Nos MID, os ITB

Tabela 3 – Médias dos valores de índice tornozelo-braço (ITB) e morfologia das curvas doppler.

			ITB		Sig. *
			Média	Desvio-padrão	
Artéria Tibial Posterior	Esquerda	Monofásica	0,7923	± 0,21929	< 0,001
		Bifásica	1,1336	± 0,04032	
		Trifásica	1,1932	± 0,10387	
	Direita	Monofásica	0,8081	± 0,21958	< 0,001
		Bifásica	1,1182	± 0,14183	
		Trifásica	1,169	± 0,17447	
Artéria Pediosa	Esquerda	Monofásica	0,8322	± 0,23095	< 0,001
		Bifásica	1,1567	± 0,06746	
		Trifásica	1,1921	± 0,09513	
	Direita	Monofásica	0,8343	± 0,2579	< 0,001
		Bifásica	1,069	± 0,04032	
		Trifásica	1,1716	± 0,11706	

* Sig. (nível de significância de 0,05)

normais têm menor prevalência de colaterais associadas (77,5%). Nos ITB severos as colaterais estão presentes em 100% dos casos. À esquerda a prevalência de colaterais em ITB normais é reduzida (14,6%) e em ITB ligeiramente ou moderadamente reduzidos a prevalência é elevada (62,5%).

Os doentes com TAO apresentavam-se clinicamente assintomáticos em 67,5% dos MID (n = 54) e em 62% dos MIE (n = 49). De ambos os membros, os MIE são os que mais são afectados por claudicação incapacitante (n = 10; 12,7%), dor em repouso (n = 5; 6,3%) e úlceras (n = 1; 1,3%).

Testada a relação entre os actuais sintomas dos doentes e o ITB, presenciou-se evidência estatisticamente significativa para os dois membros (p < 0,001). Representado na Figura 2, a proporção de indivíduos com ITB normal nos MIE é superior em indivíduos assintomáticos (I), podendo afirmar-se que existe uma diminuição da proporção de ITB normal à medida que aumenta a gravidade dos sintomas. Na Figura 3, as claudicações incapacitantes (IIb) e dor em repouso (III) nos MID apresentam uma maior prevalência de ITB severo do que nas classificações I e IIa, onde é inexistente.

DISCUSSÃO/CONCLUSÃO

A função fundamental do sistema cardiovascular é o transporte eficiente de oxigénio e nutrientes para os tecidos e órgãos, bem como atender às suas demandas. A contracção ventricular fornece a energia potencial necessária para mover a massa sanguínea através da árvore vascular, sendo as artérias periféricas consideradas como sistemas de alta resistência, com demanda relativamente baixa em condições de repouso ou referência.[10]

A onda de pressão criada pela sístole ventricular esquerda é modificada por um número de variáveis no sistema arterial que incluem a elasticidade da parede arterial, vasoconstrição ou vasodilatação das artérias periféricas de pequeno calibre e arteríolas, lesões ou oclusões vasculares, presença e características dos leitos vasculares colaterais.[10]

Cem anos depois da original descrição por Leo Buerger, a TAO apresenta-se ainda como uma entidade nosológica própria, com apresentação de quadro de insuficiência vascular periférica, em vasos de pequeno e médio calibre. Devido á sua natureza inflamatória, a trombose local com extensão variável induz episódios isquémicos com repercussão hemodinâmica dos membros afectados.[2,4]

A tromboflebite superficial migratória, considerada há algumas décadas como um importante factor diagnóstico de TAO e com uma representação de 38 a 50% dos pacientes que sofriam da doença, hoje é apenas considerado um critério de apoio diagnóstico.[11] Comparativamente a outros estudos que reportam a presença de tromboflebite em 40 a 60% dos casos de TAO,[4,11] no presente estudo apenas se observou em 16% dos membros. A patogénese da tromboflebite é tão ambígua quanto a etiologia da TAO. O padrão da tromboflebite pode variar nos diferentes doentes, segundo a localização (MI ou MS, membro isquémico ou normal) e a sua característica clínica. Por vezes o paciente esquece a experiência de ter tido tromboflebite devido à natureza transitória ou à concomitância com dor severa em repouso e gangrena,[11] podendo essa ser a nota explicativa para os valores encontrados no nosso estudo.

Na TAO as disfunções neuro-humorais dos vasos periféricos e o comprometimento da vasodilatação dependente do endotélio, tornam o mecanismo de vasodilatação periférica incapaz de atender às necessidades metabólicas dos tecidos, músculos, pele e nervos.[2,12] Esse mecanismo explica as manifestações iniciais de isquémia e lesões tróficas das extremidades dos membros nos nossos doentes.

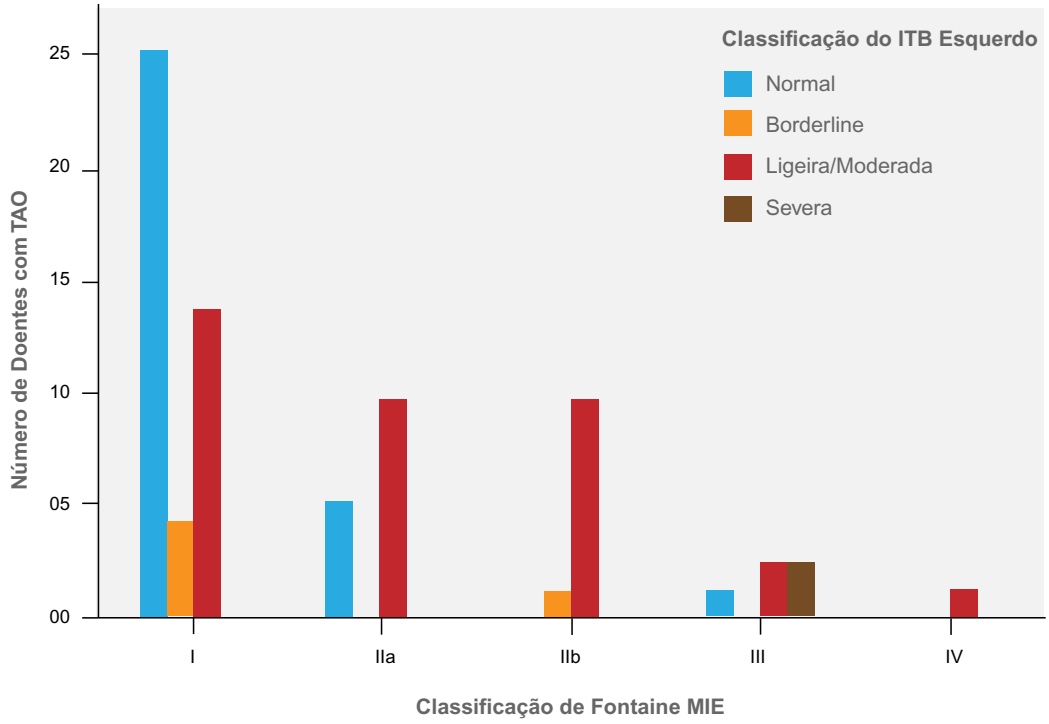

Fig. 2 – Variação do índice tornozelo-braço (ITB) nos membros inferiores esquerdos (MIE) em função da classificação de Fontaine: assintomáticos (I), claudicação tolerante (IIa), claudicação incapacitante (IIb), dor em repouso (III), úlceras (IV).

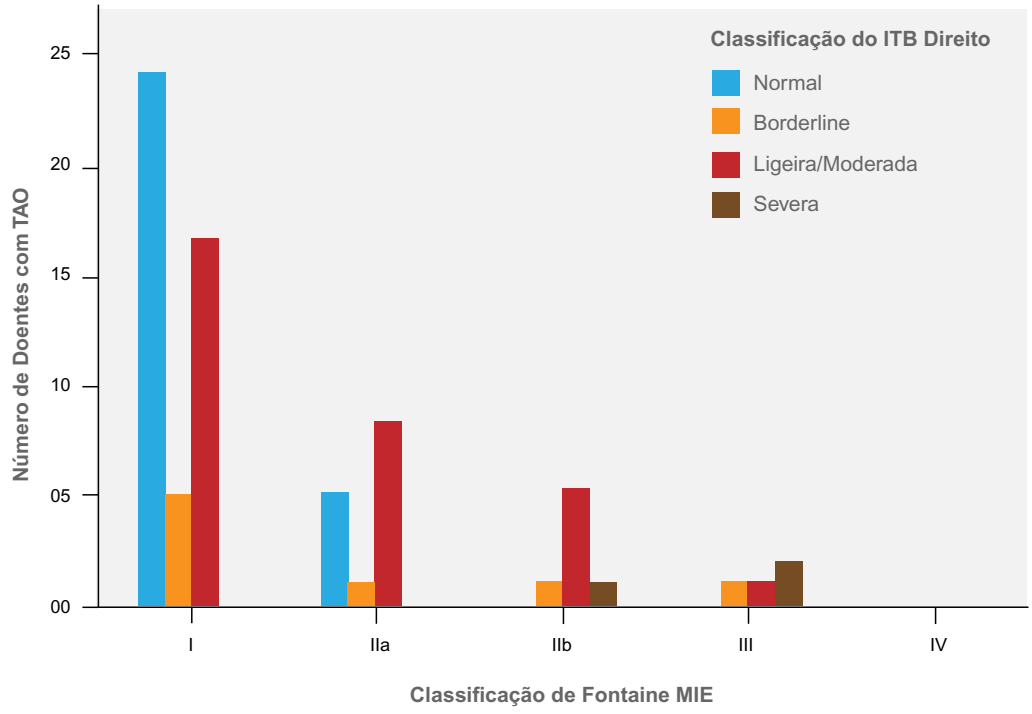

Fig. 3 – Variação do índice tornozelo-braço (ITB) nos membros inferiores direitos (MID) em função da classificação de Fontaine: assintomáticos (I), claudicação tolerante (IIa), claudicação incapacitante (IIb), dor em repouso (III), úlceras (IV).

Grande parte dos doentes foram submetidos a simpaticectomia no decurso da doença (67%), para melhoria da perfusão e cicatrização de lesões tróficas, graças ao efeito estimulante da medula adrenal na vasodilatação basal.[12]

A verdadeira identidade etiológica da TAO surge ainda como uma incerteza, mas o tabaco apresenta-se como um factor inegável no desenvolvimento, progressão e prognóstico da doença.[2,4,7,12] Mesmo o fumo de um cigarro pode manter a doença activa, sendo a cessação tabágica a única estratégia comprovada para evitar a progressão da doença

e o risco de amputação.[2,3,12]

A toxicidade endotelial directa que os componentes nicotínicos induzem, promove um efeito vasoconstritor na circulação periférica e acção pró-trombótica (diminuição da síntese de prostaciclina), conduzindo a obliteração da circulação arterial.[11]

Um crescente corpo de evidências é apontado à hipersensibilidade dos antigénios do tabaco nos indivíduos que desenvolvem TAO, com respostas celulares ao colagénio tipo I e III (encontrado no músculo liso vascular) e circulação de anticorpos anti-elastina e anticorpos antinucleares.[1-6]

O efeito sinérgico do tabaco na TAO foi avaliado no presente estudo observando-se uma forte relação entre o consumo tabágico e a taxa de amputações (p = 0,006). Os fumadores detêm uma taxa de 55% de amputações (53,3% do tipo *major*) quando comparados a antigos fumadores (20%). Deste último grupo, 80% da população foi submetida a amputação dos membros antes de deixarem de fumar, o que sublinha o papel sinérgico do tabaco na patogenia da doença.

Similarmente, um estudo realizado por Ohta[13] em 154 pacientes com TAO verificou uma correlação entre a continuidade dos hábitos tabágicos e amputação dos membros (p = 0,007). Dos 69 fumadores (44,8%), 13 foram sujeitos a amputações major, não sendo nenhum dos antigos fumadores submetido a amputação. No estudo de Olin,[2] 94% dos pacientes que cessaram o consumo tabágico não foram sujeitos a amputações, enquanto que 43% dos indivíduos que continuaram a fumar requereram pelo menos uma amputação. O risco de amputação em fumadores activos é em média de 15,8 anos após o diagnóstico inicial, sendo o risco eliminado em 8 anos após a cessação tabágica em antigos fumadores.[14]

O ITB é um marcador sensível da insuficiência arterial, repercutindo a redução da pressão distalmente a uma lesão. O tabaco assume um papel catalizador da TAO no estudo dos MI, incitando valores médios de ITB muito inferiores em antigos e actuais fumadores comparativamente ao grupo de não-fumadores.

As lesões produzem não só alterações distais de pressão, como também de velocidade e morfologia espectral do fluxo.

Apesar da pulsatilidade do fluxo sanguíneo no sistema arterial, a presença de lesões no seu percurso provoca perdas de energia, proporcionais à quarta potência do raio luminal da artéria lesada (lei de Poiselle), provocando turbulência do fluxo pela mudança abrupta do seu calibre. Dessa forma, a onda espectral ajusante da lesão hemodinamicamente significativa assume um manifesto padrão de baixa resistência e perda de morfologia trifásica. No caso de oclusão arterial, a recanalização ao segmento arterial distal por colaterais, manifesta-se igualmente por fluxo de baixa resistência na periferia.[10]

No nosso estudo verificou-se que a TAO está associada a um elevado percentual de curvas monofásicas de baixa resistência, mais predominantes nos MIE, embora também tenham sido observados padrões de alta resistência em curvas com esta morfologia. As curvas monofásicas estão presentes quer distalmente a uma lesão como a uma oclusão, embora o componente sistólico possa ser de menor amplitude nesta última.[10] A inércia à passagem do fluxo faz com que a pressão do sangue na extremidade do MI seja menor, produzindo ITB alterados, associados predominantemente a curvas monofásicas.

A aplicação de um índice de alta resistência (HRI) a uma população com diagnóstico de TAO, concluiu que a situação hemodinâmica resultante da trombose das pequenas e médias artérias produzia, igualmente, padrão de baixa resistência arterial nas extremidades.[15]

O princípio do HRI, definido e validado num modelo animal em 1995, baseia-se na medição dos parâmetros mais estáveis do espectro doppler arterial periférico: picos sistólico e diastólico.[16] As curvas são constituídas por um componente sistólico positivo (ejecção do fluxo da aorta) e um componente diastólico invertido que reproduz a repercussão da onda de pressão sistólica no leito arteriocapilar (alta resistência). A repercussão desta onda inversa na válvula aórtica, cujas cúspides estão encerradas no final da sístole, cria um terceiro componente de fluxo positivo em direcção aos MI. A amplitude da velocidade do fluxo inverso depende da resistência vascular do território distal, que será maior na presença de doença vascular periférica.[9,10,16]

No seu estudo preliminar, Jargietto[15] analisou o espectro de doppler de 40 indivíduos com TAO e 40 indivíduos saudáveis quantificando a resistência em artérias femurais superficiais e poplíteas pelo HRI (rácio entre o fluxo diastólico invertido e a velocidade máxima do fluxo sistólico). Os resultados revelaram redução da amplitude do componente diastólico inverso, sem diminuição significativa na amplitude do pico sistólico em pacientes com TAO, além de que os valores de HRI eram significativamente inferiores (0,088 a 0,380) e assimétricos entre os MI, quando comparados à população controlo (0,264 a 0,586). Contrariamente ao hemodinamicamente esperado, a explicação provável para a diminuição dos valores observados em doentes com TAO resultava do aumento do fluxo por artérias colaterais cutâneas, de baixa resistência. No nosso estudo, a aplicação deste parâmetro de resistência vascular não seria viável, visto apenas terem sido analisados espectros doppler de artérias distais dos MI, reflectindo elas por si só o padrão de resistência nas extremidades.

O desenvolvimento de artérias colaterais (neovascularização) é um processo fisiológico desenvolvido para proteger os membros da isquémia tecidual crítica. A neovascularização é induzida não só por vasos pré-existentes, mas também pela mobilização de células progenitoras endoteliais (EPCs) produzidas na medula óssea para a corrente periférica e tecidos isquémicos.[17,18] Segundo um estudo de Katsuki,[17] a neovascularização na TAO é geralmente pobre, e quando examinado o efeito do tabaco no número e capacidade de EPCs circulantes em pacientes com TAO e indivíduos saudáveis, verificou-se que essa migração e capacidade das células estava significativamente prejudi-

cada apenas em actuais fumadores com TAO. Essa conclusão permite explicar porque apenas 5 em 19 fumadores apresentavam colaterais, no presente estudo, assim como a maior taxa de amputação dos membros neste grupo.

Na TAO as artérias colaterais permitem responder às necessidades e manter a perfusão do MI em níveis normais na presença de oclusões arteriais. A força motriz para o desenvolvimento da rede colateral está relacionada com o gradiente de pressão que se desenvolve na presença de uma obstrução, sendo necessária a redução de 90% na área transversal para estimular o seu incremento.[18,19]

A predominância de valores de ITB inferiores a 0,9 em MI com colaterais (58,1% MID, 66,7% MIE) reflecte que nenhuma quantidade e número de colaterais podem substituir funcionalmente uma artéria obstruída, não se atingindo dessa forma o fluxo máximo possível em condições fisiológicas. Além disso, a quantidade de fluxo que chega à extremidade do membro depende do tipo de colaterais e a resistência do fluxo sanguíneo depende do número, comprimento, diâmetro (lei de Poisseulle) e curvatura (número de Dean) destas.[18-20]

A pressão de perfusão do MI está aumentada quando a resistência das colaterais é baixa devido a uma colateralização extensiva, o que pode explicar valores de ITB normais nos pacientes do estudo.

Colaterais em 'saca-rolhas' são um achado típico da TAO.[2,3,7,20] Fujii,[20] ao avaliar a relação entre o tipo de colaterais em 'saca-rolhas' e a presença de úlceras isquémicas concluiu que a prevalência de úlceras era significativamente maior em membros com colaterais (19 em 21 MI), do que em membros em que estes vasos se encontravam ausentes (16 em 34 MI). Devido à estreita curvatura helicoidal e reduzido diâmetro das colaterais, os MI não eram eficientemente perfundidos. O grau de crescimento das colaterais é um importante factor para a prevenção e sintomas clínicos como dor em repouso e úlceras isquémicas na TAO.

Uma grande proporção dos doentes do nosso estudo encontrava-se actualmente assintomática (n_{MID} = 54; n_{MIE} = 49), manifestando valores de ITB normais. A relação do ITB com os actuais sintomas dos doentes com TAO não demonstra na íntegra comprometimento clínico e funcional da doença. Como observado, pacientes com claudicação (IIa/IIb) podem apresentar ITB normal. As lesões que são insuficientes para comprometer o fornecimento de sangue em repouso podem tornar o suprimento sanguíneo inadequado para atender ao metabolismo dos músculos esqueléticos durante o exercício, devido ao gradiente de pressão através de lesões vasculares ou oclusões bem colaterizadas (lei de Ohm).[8,9] O ITB após exercício diminui mais de 25% na presença de doença oclusiva. Uma avaliação do ITB antes e após o exercício (stress fisiológico) reproduziria os sintomas isquémicos ao esforço em pacientes que apresentam ITB normal ou borderline em repouso, resultando assim em menos falsos-positivos por avaliação apenas do ITB em repouso.[8]

O tabaco foi o único factor de risco apontado no surgimento e progressão da doença, porém 6,3% dos indivíduos eram não-fumadores. Estes casos poderiam estar associados a outros factores etiológicos como ulceração por frio, predisposição genética, ambientes climáticos frios (induzem vasospasmo e síndrome de Raynaud), fumo passivo, aumento do tónus simpático, traumatismo das extremidades e infecções bacterianas orais (periodontite).[1,2,21-23]

As principais limitações do estudo incidiram essencialmente na necessidade de alteração do tamanho da amostra e do objectivo primordial devido ao carácter retrospectivo dos dados. Doentes com idade avançada estão predispostos ao desenvolvimento de doença arterial periférica, podendo as alterações hemodinâmicas encontradas nos exames consultados, não serem apenas resultado da TAO. Os resultados obtidos no estudo podem apresentar viés devido à grande proporção de tratamentos cirúrgicos a que os doentes foram anteriormente submetidos.

Existe uma vincada ambiguidade do estudo em razão do seu escopo, pela necessidade de conexão com outros estudos e experiências. A inexistência de estudos na área que permitam um termo de comparação face ao observado na presente investigação, limita a veracidade das conclusões obtidas. A recolha de uma amostra de população controlo seria útil para reforçar a sua validade.

Os resultados observados no presente estudo, nomeadamente a influência do tabaco no fluxo vascular sanguíneo das extremidades e a predominância de curvas monofásicas de baixa resistência associadas a ITB alterados neste tipo de doentes, enaltecem o valor dos métodos vasculares não invasivos na avaliação hemodinâmica da TAO.

Dada a definição do tema, como recomendações futuras realça-se a necessidade da execução de estudos da mesma natureza que aprofundem a abordagem da doença por métodos não invasivos, permitam comprovar estatisticamente os resultados vigentes e proporcionem uma maior compreensão do efeito da TAO na circulação vascular. A medição do ITB após exercício seria mais efectivo na avaliação do significado hemodinâmico das lesões/oclusões arteriais, quando as medidas em repouso são normais ou borderline, permitindo assim documentar objectivamente a relação com os sintomas e a melhoria funcional em resposta a intervenções terapêuticas.[8,9]

CONFLITOS DE INTERESSES

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não declaradas.

REFERÊNCIAS

1. Kroger K. Buerger's disease – What has the last decade taught us?. Eur J Intern Med 2006;17(4): 227-234.
2. Olin JW. Thromboangiitis Obliterans (Buerger's Disease). New Engl J Med 2000;343(12):864-869.
3. Malecki R, Zdrojowy K, Adamiec R. Thromboangiitis obliterans in the 21st century – A new face of disease. Atherosclerosis 2009;206(2):328-334.
4. Puéchal X, Fiessinger JN. Thromboangiitis obliterans or Buerger's Disease: challenges for the rheumatologist. Rheumatology (Oxford) 2007;46(2):192-199.
5. Roncon-Albuquerque R, Castro E, Costa-Lima J, Vale-Pereira R, Braga A. Enfermedad de Buerger. Casuística Personal. Diagnóstico y Tratamiento. Anales de Cirurgia Cardíaca y Vascular 2001;7(2):110-116.
6. Arkila PE. Thromboangiitis obliterans (Buerger's Disease). Orphanet J Rare Dis 2006;1:14.
7. Ates A, Yekeler I, Ceviz M, Erkut B, Pac M, Basoglu A, *et al*. One of the most frequent vascular diseases in northeastern of Turkey: Thromboangiitis obliterans or Buerger's Disease (experience with 344 cases). Int J Cardiol 2006;111(1):147-153.
8. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, *et al*. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): Executive Summary A Collaborative Report From the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery,* Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease). J Am Coll Cardiol 2006;47(6):1239-1312.
9. Rose SC. Noninvasive Vascular Laboratory for Evaluation of Peripheral Arterial Occlusive Disease: Part II—Clinical Applications: Chronic, Usually Atherosclerotic, Lower Extremity Ischemia. J Vasc Interv Radiol 2000;11(10):1257-1275.
10. Rose SC. Noninvasive Vascular Laboratory for Evaluation of Peripheral Arterial Occlusive Disease: Part I—Hemodynamic Principles and Tools of the Trade. J Vasc Interv Radiol 2000;11(9):1107-1114.
11. Fazelli B, Modaghegh H, Ravrai H, Kazemzadech G. Thrombophlebitis migrans as a footprint of Buerger's disease: a prospective-descriptive study in north-est of Iran. Clin Rheumatol 2008;27(1): 55-57.
12. Roncon-Albuquerque R, Serrão R, Vale-Pereira R, Costa-Lima J, Roncon-Albuquerque R Jr. Plasma Catecholamines in Buerger's Disease: Effects of Cigarrete Smoking and Surgical Sympathectomy. Eur J Vasc Endovasc Surg 2002;24(4):338-343.
13. Ohta T, Ishioashi H, Hosaka M, Sugimoto I. Clinical and social consequences of Buerger disease. J Vasc Surg 2004;39(1):176-180.
14. Cooper LT, Tse TS, Mikhail MA, Mcbane RD, Stanson AW, Ballman K. Long-term survival and amputation risk in thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). J Am Coll Cardiol 2004;44(12):2410-2411.
15. Jargietto T, Wronsky J, Drelich-Zbroja A, Szajner M, Zubilewicz T, Brakowiecki F, *et al*. Preliminary report on Doppler quantification of peripheral vascular resistance in patients with thromboangiitis obliterans, the diagnostic value of high resistance index –HRI. P J Radiol 2003;68(1):75-80.
16. Arbeille P, Berson M, Achaibou F, Bodard S, Locatelli L. Vascular resistance quantification in high flow resistance areas using the Doppler method. Ultrasound Med Biol 1995;21(3):321-328.
17. Katsuki Y, Sasaki K, Toyama Y, Ohtsuka M, Koiwaya H, Nakayoshi T, *et al*. Early outgrowth EPCs generation is reduced in patients with Buerger's Disease. Clin Res Cardiol 2011;100(1):21-27.
18. Scholz D, Cai WJ, Schaper W. Arteriogenesis, a new concept of vascular adaptation in occlusive disease. Angiogenesis 2001;4(4):247-257.
19. Heil M, Schaper W. Influence of mechanical, cellular and molecular factors on collateral artery growth (arteriogenesis). Circ Res 2004;95(5):449-458.
20. Fujii Y, Soga J, Nakamura S, Hidaka T, Hata T, Idei N, *et al*. Classification of Corkscrew Collaterals in Tromboangiitis Obliterans (Buerger's Disease) – Relationship Between Corkscrew Type and Prevalence of Ischemic Ulcers. Circ J 2010;74(8):1684-1688.
21. Jaha L, Osmani E, Saraçini HZ, Çejku D, Gashi V, Vokrri L, *et al*. Clinical features, diagnostic challenges and treatment of Buerger Disease in Kosovo. Kosova Journal of Kosova. 2009;3(1):28-37.
22. Rahman M, Chowdhury A, Fukui T, Hira K, Shimbo T. Association of thromboangiitis obliterans with cigarette and bidi smoking in Bangladesh: a case control study. Int J Epidemiol 2000;29(2):266-270.
23. Laohapensang K, Rerkasem K, Kattipattanapong V. Seasonal Variation of Buerger's Disease in Northern Part of Thailand. Eur J Vasc Endovasc Surg 2004,28(4):418-420.