

## **Conhecer e viver com a Doença Vascular Periférica, contribuindo para o seu controle**

*To know and to live with Peripheral Vascular Disease, contributing to its control*

**Francisco Rei<sup>1</sup>, Luís Monteiro Rodrigues<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>UDE Unidade de Dermatologia Experimental, Universidade Lusófona, Campo Grande 376, 1749-024 Lisboa, Portugal

<sup>2</sup>Laboratório de Fisiologia Experimental & iMed Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Av das Forças Armadas, 1600-019 Lisboa, Portugal.

---

### **Resumo**

A Doença Vascular Periférica é uma patologia crónica em que alterações moleculares se reflectem em distúrbios hemodinâmicos e metabólicos. Após uma fase assintomática, a dor sobrevém, sobretudo nos membros inferiores, fruto da isquémia desencadeada pela marcha (claudicação intermitente) mas, em estadios graves, a dor surge mesmo no repouso. A progressão da doença é muito variável mas, quando a isquémia é grave, o risco de gangrena e de amputação é real. A história clínica, exame físico e sintomatologia, são essenciais para o diagnóstico, embora alguns meios de diagnóstico, sobretudo não invasivos, sejam potencialmente interessantes. Uma vez que a terapêutica farmacológica é ainda pouco eficaz, já que os benefícios apresentados por alguns fármacos são escassos e muito variáveis, o controle da evolução da doença pode ser sobretudo condicionada pela educação para a saúde e alteração de alguns hábitos de vida da população, áreas onde o farmacêutico e o seguimento farmacoterapêutico podem também contribuir para a eficiência da intervenção

**Palavras chave:** Doença Vascular Periférica ; Fisiopatologia ; Diagnóstico ; Gestão e Tratamento

---

### **Abstract**

Peripheral Vascular Disease is a chronic pathology with extents haemodynamical and metabolic expression evoked by molecular alterations. After an asymptomatic phase, pain follows, in particular in the lower limb, as a consequence of ischemia. This often happens during walking (intermittent claudication) but, in severe cases, it also appears in rest. Disease progression is highly variable, but severe cases frequently imply gangrene and amputation risk. Clinical history, physical examination and symptom analysis are crucial aspects of diagnosis, although some technology, mostly non invasive appears to be potentially interesting. Since the pharmacological approach is still limited, with highly variable risk-benefit ratios, control of disease progression is mostly achieved by health education and modification of some life habits. Here, the pharmacist and the pharmaceutical care may also contribute to improve the efficacy of the intervention.

**Key words:** Peripheral vascular disease; Pathophysiology; Diagnosis ; Management and treatment

## Introdução

A Doença Vascular Periférica (DVP) é uma patologia largamente sub-diagnosticada que resulta da danificação anatomo- funcional da vasculatura. Sob o ponto de vista anatómico, refere-se a um processo sistémico de aterosclerose na aorta, dos seus ramos viscerais e/ou das artérias dos membros inferiores. Sob o ponto de vista funcional é uma doença cujo estreitamento arterial origina uma descompensação entre as necessidades de oxigénio e o aporte deste às regiões distais do sistema cardiovascular.<sup>[1]</sup>

Esta revisão pretende sistematizar os dados fisiopatológicos e epidemiológicos da doença, o seu diagnóstico e avaliação clínica, e o seu controle terapêutico, contribuindo para reflectir sobre as diferentes oportunidades de intervenção disponíveis na convivência com esta patologia.

## Fisiopatologia

Apesar de o processo de aterosclerose a nível macro e microscópico ser bem conhecido, os complexos mecanismos celulares e moleculares que o desencadeiam só recentemente foram aprofundados. As alterações patológicas parecem resultar de uma resposta inflamatória e fibroproliferativa crónicas dos tecidos vasculares, com progressivas alterações na sua resposta homeostática.<sup>[2]</sup> Através de inúmeras moléculas vasoactivas verificam-se alterações na permeabilidade vascular, aumento da expressão superficial de moléculas de adesão para células leucocitárias e correspondente migração celular para a parede dos vasos. Posteriormente, se a estimulação pró-inflamatória persistir, verifica-se hipertrofia da camada muscular dos vasos e migração de células linfocitárias e macrofágicas. Estas células ampliam a lesão, acumulam constituintes lipídicos do sangue e segregam mediadores bioquímicos que contribuem para a sua ampliação.

A nível molecular, o stress oxidativo desempenha um papel importante na aterogénese. Este refere-se à descompensação do controlo homeostático de produtos oxidantes altamente reactivos do metabolismo. Esta desregulação traz graves consequências fenotípicas e genotípicas ao nível da fisiologia celular e tecidual. O stress oxidativo, o sistema imunitário e os factores de risco para a aterogénese estão interrelacionados. Por exemplo, o colesterol LDL é facilmente oxidável. A partícula oxidada (LDL-ox) é altamente imunogénica: o ataque químico da molécula aos constituintes da túnica íntima das artérias origina a libertação de fosfolípidos, que activam as células endoteliais, induzindo a produção e expressão superficial de moléculas de adesão com tropismo para monócitos. Têm também efeito citotóxico directo sobre as células

## Introduction

Peripheral Vascular Disease (PVD) is a frequently underdiagnosed pathology that damages the anatomo-functional structure of the vasculature. From an anatomical point of view, this refers to a systemic process of atherosclerosis in the aorta, its visceral branches and/or the arteries of the lower limbs. From a functional point of view it is a disease whose arterial narrowing gives origin to a decompensation between oxygen necessities and its intake or delivery to the distal regions of the cardiovascular system.<sup>[1]</sup>

This review intends to systematize the pathophysiology and epidemiological data of the disease, its diagnosis and clinical evaluation as well as its therapeutic control, thus contributing to a reflection on the differing and available intervention opportunities for living with this pathology.

## Pathophysiology

Even though the atherosclerosis process is well known at both macro and microscopic levels, the complex cellular and molecular mechanisms that initiate it have only recently been investigated. The pathological alterations seem to result from chronic inflammatory and fibroproliferative responses of the vascular tissues, with progressive alterations in its homeostatic response.<sup>[2]</sup> In innumerable vasoactive molecules, we verify alterations in vascular permeability, an increase of adhesion molecule expression for leukocyte cells and a corresponding cellular migration to the vase walls. Afterwards, if proinflammatory stimulation persists, hypertrophy of the muscular coat of the vases and migration of the lymphocytic and macrophagic cells are seen. These feeds the lesion, accumulating lipid constituents of the blood and isolate biochemical mediators that contribute to its amplification.

At a molecular level, oxidative stress plays an important role in atherogenesis. This refers to the decompensation of homeostatic control of oxidant products that are highly reactive in the metabolism. Deregulation brings serious phenotypic and genotypic consequences at the level of cell and tissue physiology. The oxidative stress, the immune system and the risk factors for atherogenesis are interconnected. For example, LDL cholesterol is easily oxidisable. The oxidated particle (LDL-ox) is highly immunogenic: the molecule's chemical attack on the arteries' inner tunic constituents causes the liberation of phospholipids that activate the endothelial cells, thus inducing the production and superficial expression of adhesion molecules with tropism for monocytes. They also have a direct cytotoxic effect on the endothelial cells and increase the platelet aggregation favoring thrombogenesis.<sup>[1,2]</sup> The endothelial dysfunction, which

endoteliais e aumentam a agregação plaquetar favorecendo a trombogênese.<sup>[1,2]</sup> A disfunção endotelial que surge em consequência dos danos a nível molecular, é caracterizada por vasoconstrição, acumulação de células imunitárias, incremento da produção de citocinas e migração e hiperplasia de células musculares. A extensão da lesão origina uma placa constituída exteriormente por uma cápsula fibrosa e interiormente por elementos celulares anteriormente referidos, tecidos necrosados originados pela libertação de enzimas proteolíticas das células fagocitárias e células em apoptose. A ruptura da cápsula fibrosa pode levar ao rápido crescimento da lesão ou a um processo trombótico ou tromboembólico agudo.

Em termos crónicos, a limitação de fluxo originada pela estenose arterial origina episódios de isquémia transitória, manifesta-se frequentemente sob a forma de claudicação sempre que há necessidade acrescida de oxigénio.<sup>[1,3]</sup> Esta sintomatologia, denominada claudicação intermitente, é caracterizada pelos doentes como dor, ardor, cansaço, fadiga ou caimbras desencadeados pela locomoção e aliviados pelo repouso.<sup>[4]</sup> Em indivíduos idosos com restrições de mobilidade, que, no seu dia-a-dia, não se deslocam distâncias suficientes para desencadear o fenómeno isquémico a doença pode apresentar-se assintomática mesmo em estadios avançados.

A DVP crónica pode também revelar-se por uma pele pálida e fina, perda da pilosidade dos membros inferiores, diminuição da espessura capilar ou alopecia. Os pacientes podem também reportar frio nas extremidades, que podem ficar cianóticas e com sudção excessiva pela sobreactivação dos nervos simpáticos. Com a progressão da doença a sintomatologia surge com menores distâncias percorridas. Em estadios mais graves, na denominada isquémia crítica do membro, a dor surge em repouso, é agravada pela elevação da perna e aliviada quando os membros se situam abaixo do nível do coração. Neste estadio poderão aparecer feridas que saram dificilmente, geralmente causadas por danos traumáticos locais no calcanhar ou dedos dos pés. Estas úlceras são dolorosas e muito susceptíveis a infecções. Em caso de gangrena, há uma rápida expansão da lesão que pode levar à necessidade de amputação. Pacientes diabéticos com neuropatia diabética com sensibilidade algica diminuída são de elevado risco, pelas alterações metabólicas que limitam a capacidade de reparação e porque são muitas vezes incapazes de perceber a dor e detectar a presença destas feridas.<sup>[4,5]</sup>

surges as a result of the damage at a molecular level, is characterized by vasoconstriction, immune cell accumulation, an increase in the production of cytokines and muscular cell migration and hyperplasia. The extent of lesion leads to a plate made up of a fibrous capsule on the outside and the inside is made up of the cellular elements previously referred - necrotized tissues caused by the liberation of proteolytic enzymes from phagocytic cells and cells undergoing apoptosis. The rupture of the fibrous capsule can lead to the rapid growth of the lesion or a thrombotic process or acute thromboembolism

In terms of chronic disease, the limitation of the flux started by the arterial stenosis leads to episodes of transitory ischemia, frequently manifested in the form of claudication whenever there is an added need for oxygen.<sup>[1,3]</sup> This symptomatology, named intermittent claudication, is experienced by patients as pain, burning sensation, tiredness, fatigue, or cramps which break out with locomotion and are soothed by rest.<sup>[4]</sup> In elderly patients with mobility impairment, and who on a daily basis don't walk the necessary distance to trigger the ischemic phenomenon, the disease can even be asymptomatic in advanced stages.

Chronic PVD can also be detected by a thin, pale skin, loss of hairiness in the lower limbs, a decrease in hair thickness or alopecia. The patients may also refer to cold in the extremities, which can become cyanotic and there may be excessive sweating due to sympathetic nerve overactivity. With disease progression the symptomatology surges with fewer intervals. In more serious stages, such as critical limb ischemia, the pain surges at rest and worsens when the legs are elevated and sooths when the limbs are below the level of the heart. At this phase, sores that become difficult to heal may appear, and they are usually caused by traumatic damage in the heel or toes. These ulcers are painful and very susceptible to infections. In the case of gangrene, there is a rapid expansion of the lesion which may lead to the need for amputation. Diabetic patients with neuropathic diabetes and with decreased algic sensibility at a very high risk, due to the metabolic changes that limit the repair capacity and because often times they are unable to understand the pain and detect the presence of these wounds.<sup>[4,5]</sup>

## Morbilidade e Prognóstico

A DVP está associada a factores de morbilidade assinaláveis. Na sua forma assintomática, os pacientes apresentam pior equilíbrio, e necessitam mais tempo para efectuar exercícios de alternância entre a posição de pé e sentado. Em todas as fases da doença, os indivíduos evidenciam uma menor velocidade deslocamento.<sup>[6,7]</sup>

O mau prognóstico da doença está especialmente associado à sobreposição verificada entre a doença aterosclerótica cerebral, coronária e periférica.<sup>[7,8]</sup> A mortalidade total em indivíduos com DVP é de cerca de 30% a 5 anos, 50% a 10 anos e 70% a 15 anos. As principais causas de morte são de natureza cardio e cerebrovascular. Em indivíduos assintomáticos a mortalidade é semelhante à de indivíduos com sintomas moderados.

O prognóstico de doentes com claudicação intermitente com idade superior a 55 anos é alarmante. Em 5 anos, 16% progridem na doença e apenas 7% necessitam cirurgia. Contudo, a mortalidade é de cerca de 30% e a ocorrência de incidentes vasculares não fatais de 20%. Em estadios mais graves, a mortalidade é também elevada. O seguimento por um ano de pacientes com isquémica crítica do membro evidenciou que após o período de seguimento, 45% estavam vivos sem necessitarem de amputação, 35% tinham sido submetidos a amputação do membro e 20% haviam falecido.<sup>[8-11]</sup>

Alguns estudos encontraram características que predisõem ou agravam a DVP. Factores de risco tradicionais são determinadas características que se descobriu estarem associados a uma maior probabilidade de incidência de lesões ateroscleróticas e por conseguinte de DVP. Os novos factores de risco foram identificados pela compreensão dos complexos mecanismos e mediadores moleculares da aterosclerose são especialmente importantes na avaliação de indivíduos que desenvolvam a doença na juventude, na ausência de outros factores de risco. Alguns estudos epidemiológicos demonstraram também que outros factores, nomeadamente genéticos e fisiopatológicos estão relacionados com uma maior prevalência de DVP. Factores protectores são características que estão associadas a menor prevalência da doença e melhor prognóstico para a sua evolução.<sup>[1,3,5,8]</sup> Estes factores de risco estão indicados na tabela 1.

## Morbidity and Prognosis

PVD is associated to remarkable morbidity factors. In its asymptomatic form, the patients present a worse balance and need more time to do alternating exercises between the standing and sitting positions. In every phase of the illness, individuals demonstrate decreased mobility velocity.<sup>[6,7]</sup>

The bad prognosis of the illness is mainly associated to the overlapping that has been verified among cerebral, coronary and peripheral atherosclerotic disease.<sup>[7,8]</sup> The total mortality in individuals with PVD is about 30% at 5 years, 50% at 10 years and 70% at 15 years. The main causes of death are either of a cardio or cerebral vascular nature. In asymptomatic individuals mortality is similar to that of individuals with moderate symptoms.

The prognosis on patients above the age of 50 with intermittent claudication is alarming. In 5 years, 16% progress in the disease and only 7% need surgery. However, mortality is approximately 30% and the occurrence of non-fatal vascular incidents is 20%. In more serious stages, mortality is also high. A one year follow-up of patients with critical limb ischemia showed that after the follow-up, 45% were alive without needing amputation, 35% had been submitted to limb amputation and 20% had passed away.<sup>[8-11]</sup>

Some studies found characteristics that predispose or aggravate PVD. Traditional risk factors are specific characteristics that have been found to be associated to a higher probability for an incidence of atherosclerotic lesions and consequently PVD. New risk factors were identified by the understanding of the complex mechanisms and molecular mediators of atherosclerosis they are especially important in the evaluation of individuals who develop the disease in their youth, in the absence of other risk factors. Some epidemiological studies also show that other factors, namely genetic and physiopathological are related to a higher prevalence of PVD. Protective factors are characteristics that are associated to lower disease prevalence and a better prognosis of its evolution.<sup>[1,3,5,8]</sup>

These risk factors are show in table 1.



**Tabela 1 - Factores de risco para a Doença Vascular Periférica.** <sup>[1,3,5,8]</sup>  
**Table 1 - Risk factors Peripheral Vascular Disease .** <sup>[1,3,5,8]</sup>

<b>Tradicionais</b> <i>Traditional</i>	Idade / <i>Age</i> Adicção tabágica / <i>Smoking addiction</i> Diabetes mellitus / <i>Diabetes mellitus</i> Dislipidemia / <i>Dislipidemia</i> Hipertensão Arterial / <i>High blood pressure</i>
<b>Novos</b> <i>New</i>	Proteína C-reativa / <i>Reactive C Protein</i> IL -6 / <i>IL-6</i> Leucocitose / <i>Leucocytosis</i> Hipercoagulabilidade / <i>Hyperclotting</i>
<b>Outros</b> <i>Other</i>	Etnia Negra ou hispânica / <i>Black or hispanic ethnic origin</i> História familiar de DVP / <i>Familiar history of PVD</i> Insuficiência renal / <i>Renal failure</i> Hemodiálise / <i>Haemodialysis</i>
<b>Factores protectores</b> <i>Protective factors</i>	Colesterol HDL / <i>HDL Cholesterol</i> Exercício físico regular / <i>Regular exercise</i> Consumo moderado de álcool / <i>moderate consumption of alcohol</i>

## Diagnóstico

O diagnóstico da DVP é sobretudo fundamentado na história clínica do paciente, devendo ser conseguido tão cedo quanto possível, de modo a melhor controlar os efeitos e a progressão da doença.

O questionário WHO/ROSE da Organização Mundial de Saúde, construído na década de 60 (sec. XX)<sup>[12]</sup> como uma sistematização de entrevista clínica de detecção da DVP sintomática, e as modificações subsequentes (Edinburgo)<sup>[13]</sup> asseguram elevadas sensibilidade (91,3%), e especificidade (99,3%), transformando-o numa ferramenta de fácil aplicação.

No exame físico, a auscultação do membro, a hiperémia reactiva e a determinação de alguns índices hemodinâmicos são fundamentais<sup>[14]</sup>. A auscultação do membro visa detectar sons anormais sobre a lesão oclusiva e a ausência de pulsos arteriais palpáveis a jusante da lesão. O tempo que demora a aparecer rubor na sola dos pés após indução de hiperémia reactiva por elevação das pernas seguida de flexão ao nível do joelho, está relacionado com o nível de obstrução e o grau de circulação colateral. Na presença de isquémia grave os pacientes podem desenvolver edema. Uma inspecção minuciosa dos pés e extremidades inferiores permite inspecionar úlceras, fissuras, calosidades, xantomias e infecções fungicas, evitando possíveis complicações.<sup>[14]</sup>

O índice ABI (ankle-brachial index), é uma das principais medidas de diagnóstico e seguimento dos doentes. A pressão sistólica ao nível do membro inferior pode ser facilmente medida de uma forma não invasiva com recurso a uma almofada de pressão esfigmomanométrica e um aparelho de Doppler para medir o fluxo sanguíneo. As pressões sistólicas no tornozelo e no braço são, normalmente, semelhantes,

## Diagnosis

PVD diagnosis is mainly based on the patient's clinical history, and it should be obtained as early as possible in order to better control the disease's effects and progression.

The WHO/ROSE questionnaire from the World Health Organization, created during the 60s (20th century)<sup>[12]</sup> as a systematization for clinical interviews used to detect symptomatic PVD, and the consequent modifications (Edinburg)<sup>[13]</sup> ensure high sensibility (91.3%), and specificity (99.3%), making it an easily applicable tool.

Fundamental to the physical exam is, limb auscultation, reactive hyperemia and the determination of some hemodynamic indexes.<sup>[14]</sup> The purpose of limb auscultation is to detect abnormal sounds over the occlusive lesion and the absence of palpable arterial pulses downstream the lesion. The time that it takes to show redness on the feet's sole after induction of reactive hyperemia by elevating the legs followed by flexing to knee is related to the level of obstruction and collateral circulation. In the presence of serious ischemia the patients may develop oedema. A detailed inspection of the feet and lower limbs allows for the inspection of ulcers, fissures, callosities, xanthoma and fungical infection, thus avoiding possible complications.<sup>[14]</sup>

The ABI (ankle-brachial index) is one of the main measures for diagnosing and following up patients. The systolic pressure at the lower limb level can be easily measured in a non invasive way with the use of a cuff with sphyngomanometric pressure and the Doppler instrument which measures blood flow. The systolic pressure in the ankle and arm is normally similar or slightly superior in the ankle. The ratio between the two

ou ligeiramente superior no tornozelo. A razão entre as duas é assim igual ou ligeiramente superior a 1. Na presença de uma estenose hemodinamicamente significativa, a pressão sistólica na perna, a jusante da lesão encontra-se diminuída. Assim, o ABI é em indivíduos normais superior a 1,0 e inferior a 1,0 em indivíduos doentes. Um valor de cut-off de 0,9 é um teste com uma sensibilidade e especificidade de 95% no diagnóstico de DVP. Um ABI inferior a 0,5 é indicativo de isquemia grave, e um valor menor que 0,4 representa um elevado potencial de perda tecidual. Por vezes os pacientes apresentam um ABI normal em repouso; na presença de sintomatologia, torna-se então necessário investigar o ABI após exercício numa passadeira rolante ou em hiperémia reactiva para concluir a presença ou ausência de doença.<sup>[4,15,16]</sup>

O diagnóstico diferencial da claudicação deve ter em conta outras patologias que provocam desconforto ou dor ao nível dos membros inferiores: claudicação venosa, tromboembolismo venoso profundo, claudicação neurogénica, osteoartrite, artrite da anca, estenose espinal ou patologias raras do foro reumatológico ou do tecido conjuntivo.<sup>[1]</sup>

Para classificar de uma forma mais objectiva os diversos estadios da doença vascular periférica, duas escalas foram propostas, e são utilizadas. A classificação de Fontaine (tabela 2) utiliza quatro estadios, e a classificação de Rutherford (tabela 3), embora semelhante, divide a patologia em quatro graus, sub-divididos em categorias. A principal diferença para a classificação de Fontaine é uma maior descriminação da claudicação, e a subdivisão da perda tecidual em duas categorias, minor e major.<sup>[1;17-19]</sup>

is thus equal or slightly superior to 1. In the presence of hemodynamically significant stenosis, the systolic pressure in the leg, downstream the lesion is diminished. Thus, the ABI in healthy patients is superior to 1.0 and inferior to 1.0 in ill patients. The cut-off value of 0.9 is a test with a sensibility and specificity of 95% in PVD diagnosis. An ABI inferior to 0.5 shows serious ischemia, and a value under 0.4 represents a high potential of tissue loss. At times the patients present a normal ABI at rest; in the presence of the symptomatology, it then becomes necessary to investigate the ABI after treadmill exercise or in reactive hyperemia to detect the presence or absence of disease.<sup>[4,15,16]</sup> The differential diagnosis for claudication should take into consideration other pathologies that provoke discomfort or pain at the level of the inferior limbs: venous claudication, deep venous thromboembolism, neurogenic claudication, osteoarthritis, ankle arthritis, spinal stenosis, or rare pathologies that are rheumatological or from the connective tissue.<sup>[1]</sup>

To objectively classify the diverse stages of peripheral vascular disease, there are two scales that have been proposed and are used. Fontaine's classification (table 2) uses four stages, and Rutherford's classification (table 3), although similar, divides that pathology into four degrees which are then subdivided into levels. The main difference for Fontaine's classification is a higher description of claudication, and the subdivision of tissue loss into two categories, minor and major.<sup>[1;17-19]</sup>

**Tabela 2 - Classificação de Fontaine.**<sup>[adaptado de 1]</sup>

**Table 2 - Fontaine's classification.**<sup>[adapted from 1]</sup>

Estádio / <i>Stage</i>	Sintomas / <i>Symptoms</i>
I	Assintomático / <i>Assymptomatic</i>
II	Claudicação intermitente: / <i>Intermittent claudication</i>
II-a	Ligeira, sem dor; claudicação com o andar (>200 metros) / <i>Slight, no pain, walking claudication with walking (&gt; 200 meters)</i>
II-b	Moderada, sem dor; claudicação com o andar (<200 metros) / <i>Moderate, no pain, walking claudication with walking (&lt; 200 meters)</i>
III	Dor no repouso e/ou nocturna / <i>Pain in rest and/or during the night</i>
IV	Necrose ou gangrena / <i>Necrosis or gangrene</i>

**Tabela 3 - Classificação de Rutherford.** <sup>[adaptado de 17]</sup>  
**Table 3 - Rutherford's classification.** <sup>[adapted from 17]</sup>

Grau <i>Degree</i>	Categoria <i>Level</i>	Aspectos clínicos <i>Clinical aspects</i>
0	0	Assintomático <i>Asymptomatic</i>
I	1	Claudicação ligeira; o paciente completa o exercício em passadeira <i>Slight claudication; complete treadmill exercise</i>
	2	Claudicação moderada <i>Moderate claudication</i>
	3	Claudicação severa; o paciente não completa o exercício em passadeira <i>Severe claudication; cannot complete treadmill exercise</i>
II	4	Dor isquémica em repouso <i>Ischemic pain in rest</i>
	5	Perda tecidual menor; gangrena focal ou úlcera crónica <i>Minor tissue loss with focal gangrene or chronic ulcer</i>
III	6	Perda tecidual maior; o pé do paciente não é recuperável <i>Major tissue loss ; the patient's foot cannot be recovered</i>

Diversas técnicas sobretudo imagiológicas, podem ser aplicadas em condições clínicas mais complexas, para caracterizar e avaliar a extensão da lesão (tabela 4) <sup>[15,19]</sup>

Several techniques, which are mainly imagiological, can be applied in more complex clinical conditions to characterize and evaluate the extent of lesion (table 4). <sup>[15,19]</sup>

**Tabela 4 - Meios tecnológicos aplicados na investigação e diagnóstico da DVP.** <sup>[15,19]</sup>  
**Table 4 - Technology applied to PVD's diagnosis and research.** <sup>[15,19]</sup>

<b>Métodos imagiológicos</b>  <i>Imaging</i>	Angiografia com contraste <i>Contrast angiography</i> Angiografia Digital de Subtração <i>Digital subtraction angiography</i> Angiografia de Ressonância Magnética <i>Magnetic resonance angiography</i> Tomografia angiográfica computada <i>Computerised angiographic Tomography</i>
<b>Outros (não invasivos)</b>  <i>Others (non-invasive)</i>	Pletismografia segmental <i>Segmental Plethismography</i> Duplex de ultrassons (Ultrassonografia + Doppler de cor) <i>Ultrasound duplex (Ultrasonography + Colour Doppler)</i> Doppler de Ultrassons <i>Ultrasound Doppler</i> Fluxometria Laser-Doppler <i>Laser doppler flowmetry</i> Oximetria de Pulso <i>Pulse oxymetry</i> Perda trans-epidérmica de água <i>Transepidermal water loss</i>

## Gestão da DVP

Em qualquer fase da doença, reduzir os factores de risco e investir nos factores de protecção é essencial para limitar a progressão da doença, melhorar o estado funcional e a qualidade de vida do doente e reduzir a mortalidade <sup>[20]</sup>. A educação para a saúde é pois um importante factor de prevenção que deve ser sistematicamente explorado. <sup>[14, 21-24, 26]</sup>  
São várias as estratégias que podem ser seguidas para controlar a evolução da doença (tabela 5). <sup>[26, 27]</sup>

## PVD Management

In any phase of the disease, reducing the risk factors and investing in protection factors are essential in limiting the disease's progression, improving the functional state and the patient's quality of life and reduces mortality. <sup>[20]</sup> Health education is therefore an important prevention factor that should be systematically explored. <sup>[14, 21-24, 26]</sup> There are several strategies that may be followed to control the disease's evolution (table 5). <sup>[26, 27]</sup>

**Tabela 5** - Principais estratégias de tratamento (fase assintomática) e controle da Doença Vascular Periférica e da Claudicação.

**Table 5** - strategies for treatment (asymptomatic) and control of Peripheral Vascular Disease and claudication.

Tratamento de estádios precoces <i>Treatment of early stages</i>	Modificação de factores de risco <i>Risk factors modification</i>	Cuidados com a higiene, saúde e conforto dos pés / <i>Hygien health and feet comfort</i> Dieta / <i>Diet</i> Exercício físico regular / <i>Regular physical exercise</i> Cessação tabágica / <i>Stop smoke habits</i> Controlo glicémico / <i>Glycemia control</i> Controlo da Pressão arterial / <i>Blood pressure control</i> Controlo de deslipidemias e Redução de LDL -c / <i>Dislipidemia control and LDL-c control</i> Tratamento de qualquer distúrbio da coagulação / <i>Treatment of any clotting disturbance</i>
Abordagem farmacológica da Claudicação <i>Pharmacological approach of Claudication</i>	Aprovados <i>Approved</i>	Cilostazol / <i>Cilostazol</i> Pentoxifilina / <i>Pentoxifylline</i>
	Benefício potencial <i>Potential benefit</i>	Carnitina / <i>Carnitine</i> L-arginina / <i>L-arginine</i> Prostaglandinas / <i>Prostaglandines</i> Exercício físico supervisionado / <i>Supervised fitness</i> Compressão pneumática intermitente / <i>Intermittent pneumatic compression</i>
	Sem benefício demonstrado <i>No benefit evidence</i>	Naftildrofurilo / <i>Naphtidrofuril</i> Vasodilatadores: / <i>Vasodilators</i> : -bloqueadores canais de Ca <sup>2+</sup> / <i>Ca<sup>2+</sup> channel blockers</i> -derivados do ácido Nicotínico / <i>Nicotinic acid derivatives</i> -cinarizina / <i>cinazirine</i> -bloqueadores / <i>blockers</i> -agonistas 2 selectivos / <i>2 selective agonists</i> Inibidores da agregação plaquetária / <i>platelet aggregation inhibitors</i>

Dentro dos factores de risco modificáveis, a cessação tabágica total e permanente é a alteração mais importante e o principal factor para pacientes com claudicação intermitente. Os tratamentos de substituição nicotínica duplicam a taxa de cessação e devem ser sempre considerados, embora existam várias abordagens disponíveis para conseguir a cessação tabágica. [4;5;18;20]

O exercício físico regular é também recomendado, quer na fase assintomática, quer quando os sintomas já estão presentes. Em doentes aderentes, pode aumentar a distância percorrida na claudicação em 150%, e reduzir em cerca de 24% a mortalidade cardiovascular. [4;5;20;21]

É importante averiguar a presença patologias e desordens metabólicas associados que aumentam o risco aterosclerótico no paciente, e conseguir o seu controlo adequado. O rastreio de diabetes tipo 2 é fundamental, recomendando-se sempre nos pacientes que apresentem uma glicemia em jejum entre 126mg/dL e 198mg/dL. [5;18;20;21]

O perfil lipídico deve também ser analisado, uma vez que se demonstrou a redução em um quarto da morbilidade e mortalidade, independentemente do

Among the modifiable risk factors, total and permanent tobacco cessation is the most important alteration and the main factor for patients with intermittent claudication. The treatments for nicotine substitution double the cessation rate and should always be considered, even though several approaches are available in helping tobacco cessation. [4;5;18;20]

Regular physical exercise is also recommended, whether in the asymptomatic phase, or when symptoms are already present. In adhering patients, it can increase the distance covered in claudication by 150%, and reduce cardiovascular mortality by about 24%. [4;5;20;21]

It is important to examine the presence of pathologies and metabolic disorders associated to the increase of atherosclerotic risk in the patient, and achieve its adequate control. Screening for type 2 diabetes is fundamental, and it is recommended for patients who present fasting blood sugar between 126mg/dL and 198mg/dL. [5;18;20;21]

The lipidic profile should also be analyzed, due to the fact that one fourth of the morbidity and mortality is reduced, independently of sex, age, or basal value, with



sexo, idade, ou valor basal, com a redução do colesterol total e colesterol LDL em 25%. Isto implica que a todo e qualquer doente seja instituído um tratamento que reduza a colesterolemia, sendo o perfil lipídico verificado antes e após 6 semanas de tratamento para assegurar a redução desejada e identificar pacientes com deslipidemias graves que possam beneficiar de uma consulta com um especialista.<sup>[5;20;21]</sup>

De uma forma geral, admite-se que controlo dos factores de risco cardiovascular seja determinante para a redução do risco de doença coronária ou cerebrovascular. O benefício do controlo da hipertensão em doentes com DVP é bem aceite. Contudo, a curto prazo e qualquer que seja o tratamento instituído, o decréscimo da pressão arterial pode agravar transitoriamente os sintomas. Os objectivos terapêuticos nestes doentes são pressões inferiores a 140/85 mmHg para doentes não diabéticos e 130/80 para doentes diabéticos.<sup>[5;20;21, 27]</sup>

Quanto ao controle farmacoterapêutico, os fármacos para o tratamento específico da claudicação são escassos, estando aprovados para seu tratamento apenas o cilostazol e a pentoxifilina.<sup>[24, 25]</sup>

### **Sobre a Intervenção profissional na gestão da DVP**

A doença vascular periférica é uma doença crónica sub-diagnosticada e sub-medicada com elevado impacto na morbilidade e mortalidade pelo que é vasto, o potencial de intervenção dos profissionais de saúde em geral, que não apenas o médico:

- Organizar ou patrocinar programas de educação para a saúde que procurem incrementar o conhecimento da população sobre a doença, a sua prevenção e as suas consequências, e influenciar na adopção de estilos de vida mais saudáveis, é sempre bom ponto de partida;
- A medição do ABI é possível, de modo fácil e rápido, por meio de equipamento portátil. Estão disponíveis questionários validados para a caracterização da sintomatologia, tornando possível organizar com facilidade, rastreios de detecção da DVP<sup>[32]</sup>;
- No contexto farmacêutico (comunitário ou hospitalar) o potencial de intervenção eficaz é ainda mais notório. Por um lado, estes profissionais têm especial capacidade para intervir na cessação tabágica e, utilizam como ferramentas correntes, muitos dos parâmetros biofísicos e bioquímicos indicadores de factores de risco modificáveis.<sup>[28, 29]</sup> Por outro lado, e não menos importante, têm a oportunidade de instalar, nestes doentes, frequentemente polimedicados, programas de seguimento farmacoterapêutico com vista a maximizar a segurança e efectividade terapêuticas.

the reduction in total cholesterol and LDL cholesterol by 25%. This implies that a treatment reducing cholesterolemia should be set up in any and all patients, where the lipidic profile is verified before and after 6 months of treatment to insure the desired reduction and identify dislipidemic patients who might benefit from an encounter with a specialist.<sup>[5;20;21]</sup>

In a general way, it is acknowledged that the control of cardiovascular risk factors may be decisive for the reduction of coronary and cerebrovascular disease. The benefit to controlling hypertension in patients with PVD is well accepted. However, in the short term and no matter which treatment is established, the decrease in blood pressure may temporarily aggravate the symptoms. The therapeutic aims in these patients are blood pressures under 140/85 mmHg for non-diabetic patients and 130/80 for diabetic patients.<sup>[5;20;21, 27]</sup>

On the subject of pharmacotherapeutic control, medication for the specific treatment of claudication is scarce as only cilostazol and pentoxifilin have been approved.<sup>[24, 25]</sup>

### **On the professional Intervention of PVD management**

Peripheral vascular disease is an underdiagnosed and undermedicated chronic disease with a high impact in morbidity and mortality, where the potential for intervention by health professionals in general, besides physicians, is vast:

- Organizing or sponsoring health education programs that attempt to increase the population's knowledge on the disease, its prevention and consequences, and influencing the adoption of healthier life styles is always a good starting point;
- ABI measurement is possible, quick and easy by using portable equipment. Validated questionnaires are available for the characterization of the symptomatology, making it easy to organize screenings for PVD detection<sup>[32]</sup>;
- In the pharmaceutical context (communitarian or hospital care), the potential for effective intervention is even more notorious. On the one hand, these professionals have a special capacity for intervening in tobacco cessation and use current tools such as biophysical parameters and biochemical indicators of modifiable risk factors.<sup>[28, 29]</sup> On the other, and just as important, they have the opportunity to install in these patients, who are frequently polymedicated, pharmacotherapeutic follow-up programs with the intent of maximizing therapeutic safety and effectiveness.

## Conclusão

A doença vascular periférica é considerada uma doença crónica, multifactorial, poligénica, de origem inflamatória e imunológica. O conhecimento da sua epidemiologia, fisiopatologia e métodos de diagnóstico, bem como do seu tratamento farmacológico e não farmacológico são indispensáveis para o controle da sua evolução, com impacto directo nos resultados clínicos, e em ganho relevante em saúde, facilitando a convivência do doente com a doença e, contribuindo para a melhoria da sua qualidade de vida.

## Conclusion

Peripheral vascular disease is a chronic, multifactorial, and poligenic disease with inflammatory and immunologic origin. Knowing its epidemiology, pathophysiology and diagnosis methods, as well as pharmacological and nonpharmacological treatment is fundamental for the control of its evolution, with a direct impact in clinical results. It also contributes to a general health gain that facilitates the patients' cohabitation with the disease and improves their quality of life.

## Referências / References

- [1]. Dieter RS, CHU W, Pacanowski J, McBride P, Tanke T. The Significance of Lower Extremity Peripheral Arterial Disease. *Clin. Cardiol.* 2002; 25:310.
- [2]. Esper RJ, Nordaby RA, Vilarino JO, Paragano A, Cacharron JL, Machado RA. Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal. *Cardiovasc Diabetol.* 2006 Feb 23;5:4.
- [3]. Bartholomew J, Olin J. Pathophysiology of peripheral arterial disease and risk factors for its development. *Cleve Clin J Med.* 2006;73(4):8-14.
- [4]. Almahameed A. Peripheral arterial disease: recognition and medical management. *Cleve Clin J Med.* 2006 Jul;73(7):621-635.
- [5]. Schainfeld RM. Management of peripheral arterial disease and intermittent claudication. *J Am Board Fam Pract.* 2001 Nov-Dec;14(6):443-50.
- [6]. Collins TC, Petersen NJ, Suarez-Almazor M. Peripheral arterial disease symptom subtype and walking impairment. *Vasc Med.* 2005 Aug;10(3):177-83.
- [7]. McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Dolan NC, Chan C, Celic L, Pearce WH, Schneider JR, Sharma L, Clark E, Gibson D, Martin GJ. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA.* 2001 Oct 3;286(13):1599-606.
- [8]. TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus paper: Epidemiology, Natural History, Risk Factors. in: URL:<http://www.tasc-pad.org/html/index.html>.
- [9]. Aronow WS, Ahn C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women  $\geq 62$  years of age. *Am J Cardiol.* 1994 Jul 1;74(1):64-5.
- [10]. Caro J, Migliaccio-Walle K, Ishak KJ, Proskorovsky I. The morbidity and mortality following a diagnosis of peripheral arterial disease: Long-term follow-up of a large database. *BMC Cardiovascular Disorders* 2005, 5:14
- [11]. Hooi JD, Stoffers H, Knotterus J and van Ree JW. The prognosis of non-critical limb ischaemia: a systematic review of population-based evidence. *Br J Gen Pract.* 1999 Jan;49(438):49-55.
- [12]. Rose CA. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull World Health Organ.* 1962;27:645-58
- [13]. Leng GC, Fowkes FG. The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol.* 1992 Oct;45(10):1101-9.
- [14]. T. R. Harrison et al, Harrison's Principles of Internal Medicine, 16ª edição, McGraw Hill
- [15]. Donnelly R, Hinwood D, London NJ. ABC of arterial and venous disease. Non-invasive methods of arterial and venous assessment. *BMJ.* 2000 Mar 11;320(7236):698-701.
- [16]. Degischer S, Labs KH, Aschwanden M, Tschöepf M, Jaeger KA. Reproducibility of constant-load treadmill testing with various treadmill protocols and predictability of treadmill test results in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg.* 2002 Jul;36(1):83-8.
- [17]. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg.* 1997 Sep;26(3):517-38.
- [18]. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of peripheral arterial disease a national guideline. in URL:<http://www.sign.ac.uk>.
- [19]. Pinto P, Rei F, Fernandes M., Rodrigues LM, Characterisation of the peripheral vascular function by an haemodynamical response to a passive postural change in the lower limb, *Rev LC&T Saude*, 2006 (3); 2: 145-153
- [20]. Burns P, Gough S, Bradbury AW. Management of peripheral arterial disease in primary care. *BMJ.* 2003 Mar 15;326(7389):584-8.

- [21]. TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus paper: Treatment of Intermittent Claudication. in: URL:<http://www.tasc-pad.org/html/index.html>.
- [22]. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, Krook SH, Hunninghake DB, Comerota AJ, Walsh ME, McDermott MM, Hiatt WR. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. JAMA. 2001 Sep 19;286(11):1317-24.
- [23]. Lange S, Diehm C, Darius H, Haberl R, Allenberg JR, Pittrow D, Schuster A, von Stritzky B, Tepohl G, Trampisch HJ. High prevalence of peripheral arterial disease and low treatment rates in elderly primary care patients with diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2004 Nov;112(10):566-73.
- [24]. Pletal (Cilostazol) Tablets Information (online), Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration, in: URL: <http://www.fda.gov/cder/foi/nda/99/20863.htm>.
- [25]. Trental (Pentoxifylline) Tablets information (online), Medwatch the safety information and drug adverse event reporting program, revisto em Maio de 2003, in: URL:[http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/03SEP\\_PI/Trental.pdf](http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/03SEP_PI/Trental.pdf).
- [26]. Iwai T. Critical Limb Ischemia. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2004 Aug;10(4):211-2.
- [27]. Krajcer Z, Howell MH. Update on endovascular treatment of peripheral vascular disease: new tools, techniques, and indications. Tex Heart Inst J. 2000;27(4):369-85.
- [28]. Sinclair HK, Bond CM, Stead LF. Community pharmacy personnel interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD003698.
- [29]. John EJ, Vavra T, Farris K, Currie J, Doucette W, Button-Neumann B, Osterhaus M, Kumbera P, Halterman T, Bullock T. Workplace-based cardiovascular risk management by community pharmacists: impact on blood pressure, lipid levels, and weight. Pharmacotherapy. 2006 Oct;26(10):1511-7.