

Comparação entre o resultado do tratamento clínico de pacientes com claudicação intermitente por obstrução femoropoplíteia bilateral *versus* obstrução aórtica

Comparison between the outcome assessment of the clinical treatment in patients with intermittent claudication due to bilateral femoropopliteal obstruction versus aortic obstruction

Manoel Augusto Lobato dos Santos Filho, Ruben Miguel Ayzin Rosoky,
Daniella Ferraro Fernandes Costa, César Biselli Ferreira, Nelson Wolosker, Pedro Puech-Leão *

Resumo

Objetivos: A claudicação intermitente é uma das manifestações iniciais da doença arterial obstrutiva periférica. Embora a maioria dos pacientes apresente melhora dos sintomas quando submetidos ao tratamento clínico, alguns não melhoram e podem até apresentar piora. O objetivo deste estudo é verificar se existe diferença no resultado do tratamento clínico de acordo com a localização da obstrução arterial.

Métodos: Estudamos 212 pacientes portadores de claudicação intermitente por doença arterial obstrutiva periférica, que foram submetidos a tratamento clínico adequadamente realizado. Dividimos os pacientes em dois grupos: grupo AO (obstrução da aorta) e grupo FP (obstrução femoropoplíteia bilateral).

Resultados: O resultado do tratamento foi avaliado segundo a distância percorrida durante teste de esforço progressivo realizado na primeira e última avaliações. No final do seguimento, quatro (4,9%) pacientes do grupo AO andavam menos de 50 metros, e um (1,2%) paciente estava com isquemia de repouso, enquanto dois (1,5%) pacientes do grupo FP andavam menos de 50 metros, e quatro (3,1%) pacientes estavam com isquemia de repouso. A distância final em metros revela uma melhora estatisticamente significativa dos dois grupos (Grupo AO $P = 0,003$ e Grupo FP $P < 0,0001$), sendo maior no grupo FP ($P = 0,011$).

Conclusão: Observamos que, nos dois grupos como um todo, os pacientes obtiveram uma melhora significativa, porém aqueles do grupo FP apresentaram evolução melhor que os do grupo AO.

Palavras-chave: claudicação intermitente, artéria poplíteia, aorta.

Abstract

Objectives: Intermittent claudication is an early clinical manifestation of peripheral arterial occlusive disease. Its evolution is usually mild with clinical treatment. However, some patients do not show improvement in symptoms and may even deteriorate. The purpose of this study was to verify if there is any difference in the outcome assessment of the clinical treatment regarding the location of the artery obstruction.

Methods: A total of 212 patients with peripheral arterial occlusive disease and intermittent claudication who underwent appropriate clinical treatment were assessed and classified into two groups: group AO (aortic obstruction) and group FP (bilateral femoropopliteal obstruction).

Results: Outcome assessment was based on the walking distance at a graded load treadmill test, performed at the first and last assessments. At the end of the follow-up period, four (4.9%) group AO patients walked less than 50 meters, and one (1.2%) patient presented ischemia at rest, while two (1.5%) group FP patients walked less than 50 meters, and four (3.1%) patients presented ischemia at rest. The final distance in meters shows a statistically significant improvement in both groups (Group AO $P = 0.003$ and Group FP $P < 0.0001$), group FP presenting better results ($P = 0.011$).

Conclusions: We observed that patients significantly improved in both groups. Furthermore, group FP patients progressed better than group AO patients.

Key words: intermittent claudication, popliteal artery, aorta.

* Disciplina de Cirurgia Vascular, Departamento de Cirurgia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), SP.

Artigo submetido em 16.09.04, aceito em 21.04.05.

A claudicação intermitente (CI) é, freqüentemente, a primeira manifestação clínica de isquemia arterial de membros inferiores^{1,2}. Caracteriza-se por dor muscular ao exercício físico, que se alivia com o repouso. A dor é reprodutível quando se mantém as condições de distância, velocidade e inclinação da caminhada que a geram².

A CI tem um caráter potencialmente benigno, devido ao baixo risco de evolução para isquemia grave e perda do membro, e também por uma boa possibilidade de melhora dos sintomas³⁻⁶. Por essa razão, o tratamento clínico é considerado adequado e normalmente empregado como primeira alternativa terapêutica^{7,8}. Entretanto, um número significativo de pacientes desenvolve limitações importantes para as atividades cotidianas, devido à piora dos sintomas, mesmo com o tratamento clínico corretamente realizado^{4,5}. Em 5 anos, cerca de 25% dos claudicantes têm piora da sua situação clínica, sendo que desses, 5% evoluem para amputação do membro^{1,3}.

Diversos fatores preditivos de morbimortalidade da CI estão bem identificados em estudos clínicos⁹, sendo os mais estudados o diabetes melito¹⁰, a dislipidemia, a hipertensão¹¹, a insuficiência renal dialítica¹², o tabagismo¹³, a doença arterial coronariana¹¹ e o índice tornozelo-braquial¹⁴.

Ainda não é claro se a localização das obstruções arteriais tem influência no resultado do tratamento clínico^{15,16}.

O objetivo deste trabalho é verificar se existe diferença no resultado do tratamento clínico entre pacientes com obstruções em território aórtico e femoropoplíteo.

Pacientes e métodos

Foram estudados, prospectivamente, 212 pacientes portadores de CI intermitente. Foram incluídos, consecutivamente, todos os pacientes que se apresentaram para tratamento no ambulatório de cirurgia vascular no período de 1994 a 2002 e que não tinham outra limitação para exercícios físicos além da claudicação. Não foram incluídos no estudo pacientes com cirurgias vasculares prévias e com co-morbidades que limitavam o exercício físico. O diagnóstico foi realizado através da observação clínica e do *duplex scan*. Os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com o nível da obstrução arterial: grupo OA, com 81 indivíduos que apresentavam obstrução aórtica, e grupo FP, com 131 pacientes que apresentavam obstrução femoropoplíteia bilateral.

À admissão, todos os pacientes foram instruídos a controlar os fatores de risco, suspender o hábito de fumar (quando aplicável) e realizar um treinamento físico. Esse consistia em sessões diárias, não supervisionadas, nas quais o paciente caminhava e interrom-

pia a sua marcha devido à dor submáxima. Após a total remissão da dor, o ciclo se repetia, no intervalo de 1 hora.

A cada 6 meses, após a admissão, os pacientes tinham seus pulsos reexaminados e eram instruídos a manter o tratamento conforme a orientação inicial.

Em todas as consultas, os pacientes tiveram a distância de marcha aferida no teste de esteira com carga progressiva¹⁷. As medidas da admissão e do último retorno foram comparadas.

Finalmente, em cada grupo, as evoluções de todos os pacientes foram estratificadas, de acordo com essa comparação. Assim, foi considerado arbitrariamente como melhora o aumento da distância percorrida em pelo menos 20% em relação à distância inicial, e como piora, a redução da distância percorrida em pelo menos 20% em relação à distância inicial. As demais variações foram classificadas como estáveis.

A média de idade dos pacientes do grupo AO era de 59,2 anos, sendo 86,4% tabagistas, 60,5% hipertensos e 21% diabéticos. A média de idade dos pacientes do grupo FP era de 64,7 anos, sendo 74,9% tabagistas, 72,5% hipertensos e 25,1% diabéticos. A distribuição dos fatores de risco para cada um dos grupos encontra-se na Tabela 1.

O tempo médio de história clínica inicial entre os pacientes no grupo AO foi de 747 dias e, no grupo FP, de 870 dias. O tempo médio de seguimento entre os pacientes no grupo AO foi de 527 dias e, no grupo FP, de 537 dias (17,7 meses).

Foram utilizados os programas *SPSS* versão 11.0.0 e *SigmaStat for Windows*® versão 2.03 para os cálculos estatísticos, com nível de significância em 0,05. Para comparação entre os dois grupos, foram usados os testes estatísticos Mann-Whitney U e análise univariada. Para avaliar a resposta ao tratamento em cada grupo, foi utilizado o teste-t pareado e, para comparar a evolução clínica entre os dois grupos, foi utilizado o teste qui-quadrado.

Resultados

Os dados relativos ao tempo de seguimento e média das distâncias percorridas iniciais e finais de cada grupo encontram-se na Tabela 2.

No início do estudo, apenas três (3,7%) pacientes com obstrução de aorta e sete (5,3%) pacientes com obstrução femoropoplíteia andavam menos de 50 me-

tros. No final do seguimento, quatro (4,9%) pacientes do grupo AO andavam menos de 50 metros, e um (1,2%) paciente estava com isquemia de repouso, enquanto dois (1,5%) pacientes do grupo FP andavam menos de 50 metros, e quatro (3,1%) pacientes estavam com isquemia de repouso.

Podemos observar, na Tabela 2, que o tempo de seguimento médio e as distâncias iniciais percorridas

nos dois grupos são semelhantes ($P=0,712$, $P=0,316$). A distância final em metros revela uma melhora estatisticamente significativa dos dois grupos (Grupo AO $P=0,003$ e Grupo FP $P<0,0001$), sendo maior no grupo FP ($P=0,011$).

A Tabela 3 mostra a evolução clínica dos pacientes em um período médio de 17,7 meses de tratamento clínico.

Tabela 1 - Fatores associados

Fatores	Grupo AO		Grupo FP		P
	Média	%	Média	%	
n de pacientes	81	38,2	131	61,8	
Idade (média/variação)	59,2/24-81		64,7/23-85		0,008*
Homens	55	67,9	79	60,3	0,333
Mulheres	26	32,1	52	39,7	
Diabetes melito	17	21,0	33	25,1	0,593
Diabetes melito 1	9	11,1	9	6,9	
Diabetes melito 2	8	9,9	24	18,3	
Tabagismo	70	86,4	98	74,9	0,311
Pararam de fumar	32	45,7	47	47,9	
Hipertensão arterial	49	60,5	95	72,5	0,095
Tempo de história clínica	747 dias		870 dias		0,145*
Andavam < 50 m no início	3	3,7	7	5,3	

* Teste estatístico: Mann-Whitney U.

Grupo AO - pacientes com obstrução de aorta.

Grupo FP - pacientes com obstrução femoropoplíteia bilateral.

Tabela 2 - Distâncias percorridas e tempo de seguimento

	Grupo AO		Grupo FP		P
	Varição	Média	Varição	Média	
Tempo de seguimento em dias	14-1.631	527	35-1.582	537	0,712 *
Distância inicial em metros	10-650	200	10-650	217	0,316 *
Distância final em metros	0-1.000	305	0-1.000	401	0,011 *
Melhora em metros	105	184			AO $P=0,003$ † FP $P<0,0001$ †

* Teste estatístico: Mann-Whitney U.

† Teste estatístico: Teste-t pareado.

Grupo AO - pacientes com obstrução de aorta.

Grupo FP - pacientes com obstrução femoropoplíteia bilateral.

Tabela 3 - Evolução clínica no decorrer do tempo

Evolução	Grupo AO		Grupo FP	
	n de casos	%	n de casos	%
Melhora	33	40,7	75	57,3
Estável	22	27,2	35	26,7
Piora	26	32,1	21	16,0
Total	81	100,0	131	100,0

* Teste estatístico: qui-quadrado.

Grupo AO - pacientes com obstrução de aorta.

Grupo FP - pacientes com obstrução femoropoplíteia bilateral.

$\chi^2 = 8,551$.

$P = 0,014$.

Observa-se que o grupo de pacientes com obstrução femoropoplíteia bilateral teve evolução estatisticamente melhor que o grupo de pacientes com obstrução de aorta.

Os grupos são semelhantes em relação ao sexo ($P = 0,333$), incidência de tabagismo ($P = 0,311$), parar de fumar, hipertensão arterial ($P = 0,095$), diabetes ($P = 0,593$), tempo de seguimento e tratamento clínico ($P = 0,712$) e distância inicialmente percorrida ($P = 0,316$), mas diferentes em relação à idade ($P = 0,002$). A média de idade no grupo FP é maior. Porém, quando analisamos as evoluções pareadas por idade (maiores de 65 anos e menores de 65 anos), não encontramos diferença estatística ($P = 0,191$).

Discussão

É sabido que a evolução das obstruções arteriais crônicas nos membros inferiores é, na maioria das vezes, favorável quando tratada clinicamente^{1,3,5,18}. Diversos fatores preditivos^{3,11-13} estão relacionados aos casos em que o desfecho é desfavorável. Neste estudo, propusemo-nos a estudar a importância do local de obstrução sobre o prognóstico dos pacientes com doença arterial obstrutiva periférica (DAOP).

Optamos por estudar os pacientes com obstrução aórtica e femoropoplíteia bilateral, porque esses dois grupos são, provavelmente, os estágios mais avançados da doença arterial obstrutiva crônica nesses respectivos territórios. Por essa razão, não incluímos pacientes com obstruções aortoiliaca unilateral ou femoropoplíteia unilateral.

Ao analisarmos as distâncias percorridas iniciais e finais (Tabela 2), podemos notar uma melhora significativa nos dois grupos. Os pacientes com obstrução aórtica (AO) obtiveram uma melhora de 105 metros em média, equivalente a um aumento médio de 52,5% na distância percorrida ($P = 0,003$). Os pacientes com obstrução femoropoplíteia bilateral obtiveram uma melhora de 184 metros em média, equivalente a um aumento médio de 84,7% na distância percorrida ($P < 0,001$). Esses dados demonstram que o efeito do tratamento clínico é bom nos dois segmentos. Entretanto, é superior no grupo FP ($P = 0,011$), apesar de a média de idade ser mais alta.

Da mesma forma, a estratificação dos pacientes de acordo com a evolução vascular (melhora, estável ou piora) mostra uma evolução mais favorável dos claudicantes com obstrução femoropoplíteia ($P = 0,014$). Isso deve-se, provavelmente, ao maior território de isquemia nos pacientes com obstruções aórticas e ao fato de as obstruções femoropoplíteias estarem localizadas, preferencialmente, ao nível do canal dos adutores (canal de Hunter)¹⁹, distalmente ao ramo femoral profundo que possui participação essencial na formação da circulação colateral nos membros inferiores. Por isso, a circulação colateral que se desenvolve nas obstruções femoropoplíteias poderia ser mais abundante quando comparada à rede de colaterais formada nas obstruções aórticas^{20,21}.

Entretanto, o grupo de pacientes com obstrução aórtica pode conter um contingente de pacientes com oclusão femoropoplíteia associada, o que poderia piorar o desempenho e a média de resultados do grupo AO como um todo.

Diversos fatores parecem estar relacionados à eficácia do tratamento clínico nesses pacientes²². Acredita-se que o exercício favoreça a formação de novos vasos colaterais^{23,24}, o aumento do fluxo sanguíneo²⁵, a produção e liberação do óxido nítrico, promovendo uma maior vasodilatação^{26,27}, e a otimização do metabolismo enzimático muscular e do consumo de oxigênio^{28,29}. Além disso, o treinamento físico aumenta os níveis de HDL (*high-density lipoprotein*), reduz os níveis de triglicérides³⁰, controla os níveis de pressão arterial³¹ e atenua a resposta inflamatória lesiva ao endotélio vascular^{32,33}.

Concluimos que a localização da lesão arterial tem relação com o prognóstico da CI. Embora o tratamento clínico tenha grande eficácia em ambos os grupos, pacientes com obstruções femoropoplíteas apresentam melhora mais acentuada que seus pares com obstruções aórticas.

Referências

1. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001;344:1608-21.
2. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. *J Vasc Surg* 1997;26:517-38.
3. Imparato AM, Kim GE, Davidson T, Crowley Jr J. Intermittent claudication, natural course. *Surgery* 1975;78:795-9.
4. O'Riordain DS, O'Donnell JA. Realistic expectations for the patient with intermittent claudication. *Br J Surg* 1991;78:861-3.
5. Regensteiner JG, Steiner JF, Hiatt WR. Exercise training improves functional status in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 1996;23:104-15.
6. Robeer GG, Brandsma JW, van den Heuvel SP, Smit B, Oostendorp RA, Wittens CH. Exercise therapy for intermittent claudication: a review of the quality of randomised clinical trials and evaluation of predictive factors. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;15:36-43.
7. Cronenwett JL, Warner KG, Zelenock GB, et al. Intermittent claudication: current results of nonoperative management. *Arch Surg* 1984;119:430-6.
8. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286:1317-24.
9. Jonason T, Riggvist T. Factors of prognostic importance for subsequent rest pain in patients with intermittent claudication. *Acta Med Scand* 1985;218:27-33.
10. Toursakissian B, D'Ayala M, Shireman PK, et al. Lower extremity bypass graft revision in diabetics. *Vasc Surg* 2001;35:369-77.
11. Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levy D, Wilson PW. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J* 2002;143:961-5.
12. Lantis JC 2nd, Conte MS, Belkin M. Infrainguinal bypass grafting in patients with end-stage renal disease: improving outcomes? *J Vasc Surg* 2001;33:1171-8.
13. Seeger JN, Pretus HA, Carlton LC, Flinn TC. Potential predictors of outcome in patients with tissue loss who undergo infrainguinal vein bypass grafting. *J Vasc Surg* 1999;30:427-35.
14. Wolosker N, Rosoky RA, Nakano L, Basyches M, Puech-Leao P. Predictive value of the ankle-brachial index in the evaluation of intermittent claudication. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2000;55:61-4.
15. Taft C, Sullivan M, Lundholm K, Karlsson J, Gelin J, Jivegård L. Predictors of treatment outcome in intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:24-32.
16. Rosfors S, Arnetz BB, Bygdeman S, Skoldo L, Lahnborg G, Eneroth P. Important predictors of the outcome of physical training in patients with intermittent claudication. *Scand J Rehabil Med* 1990;22:135-7.
17. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA* 1995;274:975-80.
18. Wolosker N, Nakano L, Rosoky RA, Puech-Leao P. Evaluation of walking capacity over time in 500 patients with intermittent claudication who underwent clinical treatment. *Arch Intern Med* 2003;163:2296-3000.
19. Glagov S, Zarins C, Giddens DP, Ku DN. Hemodynamics and atherosclerosis. Insights and perspectives gained from studies of human arteries. *Arch Pathol Lab Med* 1988;112:1018-31.
20. Iliopoulos JI, Hermreck AS, Thomas JH, Pierce GE. Hemodynamics of the hypogastric arterial circulation. *J Vasc Surg* 1989;9:637-42.
21. Iliopoulos JI, Howanitz PE, Pierce GE, Kueshkerian SM, Thomas JH, Hermreck AS. The critical hypogastric circulation. *Am J Surg* 1987;154:671-5.
22. Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, Hirsch AT. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002;347:1941-51.
23. Gustafsson T, Kraus WE. Exercise-induced angiogenesis-related growth and transcription factors in skeletal muscle, and their modification in muscle pathology. *Front Biosci* 2001;6:D75-89.
24. Gustafsson T, Puntschart A, Kaijser L, Jansson E, Sundberg CJ. Exercise-induced expression of angiogenesis-related transcription and growth factors in human skeletal muscle. *Am J Physiol* 1999;276:H679-85.
25. Mathien GM, Terjung RL. Muscle blood flow in trained rats with peripheral arterial insufficiency. *Am J Physiol* 1990;258:H759-65.
26. Kingwell BA. Nitric oxide as a metabolic regulator during exercise: effects of training in health and disease. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2000;27:239-50.

27. Allister RM, Hirai T, Musch TI. Contribution of endothelium-derived nitric oxide (EDNO) to the skeletal muscle blood flow response to exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1995;27:1145-51.
28. Hiatt WR, Wolfel EE, Regensteiner JG, Brass EP. Skeletal muscle carnitine metabolism in patients with unilateral peripheral arterial disease. *J Appl Physiol* 1992;73:346-53.
29. Hiatt WR, Regensteiner JG, Hargarten ME, Wolfel EE, Brass EP. Benefit of exercise conditioning for patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 1990;81:602-9.
30. Hardman AE. Physical activity, obesity and blood lipids. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23 Suppl 3:S64-71.
31. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Bethesda, Md.: National High Blood Pressure Education Program, November 1997. (NIH publication no. 98-4080.)
32. Turton EP, Coughlin PA, Kester RC, Scott DJ. Exercise training reduces the acute inflammatory response associated with claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:309-16.
33. Tisi PV, Hulse M, Chulakadabba A, Gosling P, Shearman CP. Exercise training for intermittent claudication: does it adversely affect biochemical markers of the exercise-induced inflammatory response? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 14:344-55.

Correspondência:

Manoel Augusto Lobato dos Santos Filho
Rua Fradique Coutinho, 66/803, Pinheiros
CEP 05416-010 – São Paulo, SP
Tel./Fax: (11) 3085.0807
E-mail: manoellobato@hotmail.com
manoellobato@yahoo.com.br
manoellobato@ig.com.br