

Tromboangeíte obliterante com impossibilidade de revascularização: relato de caso clínico

Thromboangiitis Obliterans with Impossibility of Revascularization: Case Report

Caroline Linhares Maia Santana¹; Fernando dos Santos Aguiar²;
Mariana Bartolo Rosado³; Diego Moreno Watashi⁴;
Lucas Vitor Ferreiras⁵; Lucas Azevedo Portela⁶

Resumo: A tromboangeíte obliterante é uma doença arterial obstrutiva periférica não-aterosclerótica, também chamada de Doença de Buerger; é caracterizada pela inflamação em vasos de médio e pequeno calibre. A etiologia da enfermidade não é bem definida, mas o distúrbio está fortemente associado ao tabagismo. A doença pode resultar em úlceras, cianose, dor isquêmica e amputação. Relatamos o caso de um homem de 58 anos, tabagista há 44 anos, portador de tromboangeíte obliterante, que apresentou dor extrema, cianose e oclusão de diversas artérias em membros inferiores após tratamento medicamentoso ineficaz. Foi descartada a possibilidade de revascularização e iniciado tratamento com anticoagulantes, derivados de prostaglandina e aquecimento do membro. O paciente obteve boa evolução com as terapias alternativas à revascularização, evitando, assim, possíveis amputações. Neste relato, discutimos o caso em questão e também apresentamos alternativas de tratamento da Doença de Buerger quando há impossibilidade de revascularização.

Palavras-chave: Doença de Buerger; Prostaglandina; Doença Arterial Periférica.

Abstract: The Thromboangiitis obliterans is a non-atherosclerotic peripheral obstructive arterial disease also called the Buerger's Disease; is characterized by inflammation in small and medium vases of superior and inferior members. The etiology is not well defined, but the disease is strongly associated to smoking. This disease may result in ulcers, cyanosis, ischemic pain and amputation. We related a case of a 58 years old man, smoker for 44 years, carrier of Buerger's Disease, presented extremely pain, cyanosis and occlusion of many arteries in the inferior members after an ineffective drug treatment. After discarding revascularization, a clinical treatment was initiated with anticoagulants, prostaglandin derivations and limb heating. The patient has evolved well with the alternatives therapies to revascularization, avoiding possible amputations. In this report, we present the case and alternatives to the treatment of Thromboangiitis obliterans when it's impossible to do revascularization.

Keywords: Buerger's Disease; Prostaglandin; Peripheral Arterial Disease.

¹ Estudante de Medicina na Universidade de Mogi das Cruzes (UMC). Av. Dr. Cândido Xavier de Almeida Souza, 200, Mogi das Cruzes (SP), CEP 08780-911. E-mail: carolinemaia06@hotmail.com

² Estudante de Medicina na Universidade de Mogi das Cruzes (UMC). Av. Dr. Cândido Xavier de Almeida Souza, 200, Mogi das Cruzes (SP), CEP 08780-911. E-mail: fernando.sp.aguiar@hotmail.com

³ Estudante de Medicina na Universidade de Mogi das Cruzes (UMC). Av. Dr. Cândido Xavier de Almeida Souza, 200, Mogi das Cruzes (SP), CEP 08780-911. E-mail: marianab.rosado@gmail.com

⁴ Estudante de Medicina na Universidade de Mogi das Cruzes (UMC). Av. Dr. Cândido Xavier de Almeida Souza, 200, Mogi das Cruzes (SP), CEP 08780-911. E-mail: diegowatashi17@gmail.com

⁵ Estudante de Medicina na Universidade de Mogi das Cruzes (UMC). Av. Dr. Cândido Xavier de Almeida Souza, 200, Mogi das Cruzes (SP), CEP 08780-911. E-mail: lucas.vitorf@hotmail.com

⁶ Mestre em Farmacologia pela UNICAMP, professor da Universidade de Mogi das Cruzes (UMC). Av. Dr. Cândido Xavier de Almeida Souza, 200, Mogi das Cruzes (SP), CEP 08780-911. E-mail: dr.lucasportela@gmail.com

Introdução

A tromboangeíte obliterante (TAO) é uma doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) caracterizada pela inflamação das paredes de artérias de pequeno e médio calibre em membros superiores ou inferiores, provocando a formação de trombos que impedem a circulação no local afetado, bem como dor e mudança de temperatura (TINOCO *et al.*, 2015). Tal enfermidade também é chamada de Doença de Buerger, cuja maior prevalência ocorre em homens com menos de 45 anos (STEFANCIK, 2019). Apesar de não apresentar causa definida, a TAO é associada ao tabagismo, uma vez que 95% dos pacientes acometidos são fumantes (OLIVEIRA *et al.*, 2019). Os pacientes podem apresentar cianose, síndrome de Raynaud, claudicação intermitente, dor em repouso, úlceras isquêmicas, necrose, gangrena e tromboflebite superficial no membro inferior (VICENTE *et al.*, 2012).

Para realizar o diagnóstico correto da TAO é preciso descartar uma possível aterosclerose bem como outras vasculites, além de verificar a história de uso de tabaco, oclusão das artérias infrapoplíteas, acometimento arterial do membro superior e flebites superficiais. Os exames complementares recomendados são a arteriografia e o exame anátomo-patológico (FRANÇA *et al.*, 2017).

O principal fator de risco para a TAO é o tabagismo, sendo que fatores genéticos e imunológicos podem estar relacionados, além de infecções crônicas como a periodontite, que pode ativar mecanismos autoimunes e de coagulação (KLEIN-WEIGEL *et al.*, 2016). Vale destacar que o risco para o desenvolvimento de comorbidades ocorre em qualquer grau de exposição ao tabaco, como nos casos de consumo menor do que cinco cigarros por dia ou fumantes passivos (OLIVEIRA *et al.*, 2019).

O tratamento pode ser clínico com substâncias angiogênicas, drogas vasodilatadoras, analgésicos, anti-inflamatórios e prostaglandinas (prostaglandina E1) – terapia escolhida neste caso. O tratamento cirúrgico inclui a revascularização e a simpatectomia (TINOCO *et al.*, 2015). Além desses meios, existem métodos como o uso de câmara hiperbárica e terapia de células tronco. No entanto, a cessação do tabaco é a única medida eficaz para a remissão da doença, evitando assim amputações (JONCOUR *et al.*, 2018).

Segundo estudo que abordou pesquisas randomizadas sobre o tratamento farmacológico para a TAO, os derivados de prostaglandina podem ser considerados eficazes para o manejo de úlceras bem como alívio da dor (CACIONE *et al.*, 2016). No entanto, há necessidade de um maior número de pesquisas de alta qualidade sobre a Doença de Buerger.

Relatamos o caso de um paciente portador de TAO no qual houve o uso de Prostavasin® (selecionado por ser referência em eficiência), devido à impossibilidade de revascularização.

Relato do caso

J. T. A., sexo masculino, 58 anos, hipertenso, tabagista há 44 anos. Relatou dor ao caminhar localizada na região posterior das pernas, mais pronunciada na esquerda. Apresentou uma claudicação intermitente que passou de 500 metros a 200 metros, evoluindo para dor isquêmica de repouso e prejuízo do sono. Procurou serviço de saúde para tratamento e, em outubro de 2016, foi encaminhado à equipe de cirurgia vascular; foi indicado tratamento medicamentoso, obtendo sucesso, o qual foi confirmado através do doppler. Permaneceu com tratamento clínico medicamentoso intensivo de duração de um mês, feito em domicílio.

Paciente retornou ao hospital antes do fim do tratamento de três semanas apresentando pés cianóticos, dor intensa e queda de pressão abrupta, sendo encaminhado para internação e realização de exames (doppler de membros inferiores, ecodopplercardiograma e arteriografia de membros inferiores). Em membro inferior direito, a arteriografia (Anexo, Figura 1) e o doppler evidenciaram artéria femoral superficial ocluída após o canal de Hunter (onde emite um grande ramo colateral), artéria poplíteia ocluída na origem, com reenchimento 2cm acima da interlinha do joelho, artéria tibial posterior ocluída sem reenchimento, artéria fibular ocluída em terço distal e arco plantar incompleto. No membro inferior esquerdo, os exames indicaram artéria femoral superficial totalmente ocluída e artéria poplíteia ocluída na origem, reenchendo próxima à artéria tibial anterior que, por sua vez, encontrava-se ocluída após a origem; artéria tibial

posterior também ocluída e arco plantar incompleto. O ecodopplercardiograma indicou leve ectasia de aorta ascendente e croça, átrio esquerdo discretamente dilatado e leve insuficiência mitral.

Levando em consideração o histórico de tabagismo do paciente (20 cigarros/dia), os resultados dos exames de imagem com redução de fluxo sanguíneo e sinais de inflamação da parede do vaso, associado ao quadro clínico de flebite e dor, permitiu afastar arteriosclerose, e outras vasculites e concluir o diagnóstico de TAO. Houve revisão do caso no comitê médico do hospital e foi constatada a ausência de vasos suficientes para realização da revascularização cirúrgica, devido à grande inflamação. O tratamento indicado foi o uso de anticoagulantes (enoxaparina sódica 40 mg) e Prostavasin® 60 mcg de 12 em 12 horas, durante sete dias, além de medicações para analgesia (paracetamol e tramadol), e recomendação da cessação do tabaco, a fim de evitar futuros agravos. Foi constatada melhora do paciente sem necessidade de intervenção cirúrgica, conforme comprovado pela Figura 2 (Anexo).

Discussão

A cessação do tabaco, bem como o fim de seu consumo passivo é o padrão ouro para evitar a progressão da TAO (STEFANCIK, 2019). Nos pacientes portadores de TAO, o grau de dependência à nicotina é tão alto quanto em portadores de doenças coronarianas (COOPER *et al.*, 2016). Apesar de prevenir amputações, a taxa de abstinência contínua entre pacientes com TAO é relativamente baixa, o que se relaciona com a falta de assistência médica, o que evidencia a necessidade de tratamentos mais agressivos (STEFANCIK, 2019).

A administração intravenosa de prostaglandinas e seus derivados também têm se mostrado eficiente (KLEIN-WEIGEL *et al.*, 2016). As demais técnicas incluem simpatectomia lombar para o alívio da dor isquêmica, câmara hiperbárica para o tratamento de úlceras causadas por TAO, bem como o uso de células-tronco. Recentemente, a terapia de infravermelho também obteve sucesso (CHIANG *et al.*, 2017).

A oxigenoterapia hiperbárica, outro procedimento que pode ser utilizado, consiste na inalação intermitente de oxigênio puro sob pressão atmosférica maior que 1 atmosfera (RODRIGUES e MARRA, 2004). Essa técnica mostra-se eficiente para o paciente portador de TAO com presença de lesões tróficas. No entanto, para os casos em que a maior preocupação se concentra na recuperação de vasos inflamados pela doença, esta terapia não se apresenta tão eficaz.

Para o tratamento da inflamação, é recomendado o uso de prostaglandinas, mensageiros químicos produzidos por quase todas as células, apresentando quimiotaxia capaz de atrair macrófagos para os locais de inflamação, iniciando a regeneração celular. Além disso, as prostaglandinas tipo E são importantes vasodilatadores, que podem auxiliar o portador de TAO, uma vez que suas artérias estão ocluídas total ou parcialmente. Foi constatado também que o uso de prostaciclina (iloprost e clinprost) ou de análogos da prostaglandina produz o mesmo efeito nos doentes acometidos por TAO (CACIONE *et al.*, 2016).

No relato abordado, foi utilizado o Prostvasin®, medicamento que possui prostaglandina em sua constituição e que demonstra sucesso no tratamento de pacientes portadores de DAOP. Estudos clínicos demonstraram que o tratamento com Prostvasin® produz melhor cicatrização, melhora das lesões tróficas, redução completa ou parcial da dor, entre outros benefícios como bons resultados a longo prazo. Um monitoramento acompanhou a administração endovenosa de iloprost, um outro análogo de prostaglandina, em dez pacientes ambulatoriais portadores de TAO, após 3, 6 e 12 meses da aplicação do método. Esse estudo demonstrou a grande eficácia do medicamento, pois em sete pacientes houve melhora significativa, bem como nos três restantes, os quais necessitaram de uma segunda aplicação do ciclo de iloprost (GRIGORATOS *et al.*, 2014). Não obstante, vale destacar a importância dos inibidores da endotelina no tratamento das doenças vasculares, tendo em vista que esses fármacos geram diminuição da ação vaso constritora desses peptídeos, que se encontram aumentados em situações de estresse vascular (FOSCO e PINGE, 2008).

Outra ferramenta é o uso de células-tronco para a recuperação do paciente. Teoricamente, essas células promovem a cura de úlceras, neovascularização e regeneração de células nervosas. Apesar de alguns trabalhos demonstrarem a eficácia do transplante de células tronco autógenas da medula óssea para o tratamento de úlceras e melhora da distância percorrida, ainda são necessários ensaios de alta qualidade para que a terapia se torne uma conduta confiável (CACIONE *et al.*, 2018).

Na simpatectomia lombar, temos a retirada dos nervos da cadeia simpática que estão localizados no abdome. Essa técnica é descrita para tratamento TAO e outros tipos de oclusão arterial desde o início do século XX e, desde então, tem sido eficaz em terapias para portadores de doença arterial periférica (BARRETO *et al.*, 2016). A indicação da simpatectomia lombar tem diminuído devido ao sucesso das revascularizações distais e dos novos medicamentos, mas ainda assim um número considerável de pacientes necessita dessa técnica devido à inoperabilidade.

A terapia de infravermelho é a prática mais recentemente utilizada, esta consiste em uma onda eletromagnética cujo comprimento é maior do que o de luz visível. Esta técnica minimamente invasiva tem se mostrado eficiente para o tratamento de úlceras e fístulas arteriovenosas, porém somente um caso fora relatado com o uso de terapia de infravermelho em feridas causadas por TAO (CHIANG *et al.*, 2017). No caso em questão, a terapia foi utilizada em uma lesão trófica localizada no hálux de um paciente. Foi demonstrado que a técnica é uma opção para tratar lesões em portadores de TAO, em combinação com debridamento e a cessação do tabaco.

Conjecturamos que, no caso relatado, após a confirmação da impossibilidade de revascularização, a melhora do paciente se deveu ao tratamento com o derivado de prostaglandinas (Prostvasin®), analgésicos e aquecimento do membro. Além disso, foi indicada a cessação do tabaco para prevenir futuros agravos.

Este caso contribui na demonstração da eficácia de tratamentos clínicos para quadros avançados de TAO e demonstra que as propriedades vasodilatadoras, antiinflamatórias e antitrombóticas dos derivados de prostaglandinas podem evitar amputações (VIETTO *et al.*, 2018).

Referências

BARRETO, J.E.P.; NASCIMENTO, J.S.; CASTRO, A.P.C.R. **Neurolytic Block of the Lumbar Sympathetic Chain Improves Chronic Pain in a Patient with Critical Lower Limb Ischemia. Rev. Bras. Anestesiol**, v.68, n.1, p.100-3, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjan.2015.03.007>. Acesso em: 14 nov. 2017.

CACIONE, D.G.; CARMO NOVAES, F. do; MORENO, D.H. Stem Cell Therapy for Treatment of Thromboangiitis Obliterans (Buerger's Disease). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.10, 1-32, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30378681>. Acesso em: 13 jun. 2019.

CACIONE, D.G.; MACEDO, C.R.; BAPTISTA, J.S. Pharmacological Treatment for Buerger's Disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, vol.1, n.3, p.1-55, 2016. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011033.pub3/abstract>. Acesso em: 14 nov. 2017.

Chiang I, Chen S, Tzeng Y. Treatment of Thromboangiitis Obliterans Using Smoking Cessation and Far-Infrared Therapy: A Case Study. **Ostomy Wound Management**, v.63, n.7, p.20-3, jul. 2017. Disponível em: <http://www.o-wm.com/article/treatment-thromboangiitis-obliterated-using-smoking-cessation-and-far-infrared-therapy-case>. Acesso em: 20 mai. 2018.

COOPER, L.T.; HENDERSON, S.S.; BALLMAN, K.V.; OFFORD, K.P.; TSE, T.S.; HOLMES, D.R.; HURT, R.D. A Prospective, Case-control Study of Tobacco Dependence in Thromboangiitis Obliterans (Buerger's Disease). **Angiology**, v.57, n.1, p.73-8, set. 2016. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/000331970605700110>. Acesso em: 14 nov. 2017.

FOSCO, L.C.M; PINGE, C.M. Papel da endotelina no estresse ortostático. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**. Londrina, v.29, n.2, p.155-62, 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0367.2008v29n2p155>. Acesso em: 12 nov. 2019.

FRANÇA, B.A.; MONTEIRO, A.M.; CARVALHO, R.S.; VASCONCELOS, J.C.; SILVA, S.A.; JÚNIOR, A.F.C. **Revista de Patologia do Tocantins**, v.4, n.4, p.16-21, 2017. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/3391>. Acesso em: 20 mai. 2018.

GRIGORATOS, C.; MELILLO, E.; SANCTIS, F.; SPONTONI, P.; NUTI, M.; FERRARI, M.; BALBARINI, A. Noninvasive Transcutaneous Monitoring in Long-Term Follow-Up of Patients with Thromboangiitis Obliterans Treated with Intravenous Iloprost. **Sage Journals**, v.66, n.6, p.531-38, jul. 2014. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0003319714541800>. Acesso em: 14 nov. 2017.

JONCOUR, A.L.; SOUDET, S. *et al.* Long-Term Outcome and Prognostic Factors of Complications in Thromboangiitis Obliterans (Buerger's Disease): A Multicenter Study of 224 Patients. **Journal of the American Heart Association**, v.7, n.23, p.1-9, dez. 2018. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.118.010677>. Acesso em: 13 jun. 2019.

KLEIN-WEIGEL, P.; VOLTZ, T.S.; ZANGE, L.; RICHTER, J. Buerger's Disease: Providing Integrated Care. **Journal of Multidisciplinary Health Care**, p.511-18, 9 out. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5067065/#b100-jmdh-9-511>. Acesso em: 14 nov. 2017.

OLIVEIRA, G.M.M.; MENDES, M. *et al.* Recomendações para a redução do consumo de tabaco nos países de Língua Portuguesa: posicionamento da Federação das Sociedades de Cardiologia de Língua Portuguesa. **Arq. Bras. Cardiol**, vol.112, n.4, p.477-86, 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2019000400477&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 13 jun. 2019.

RODRIGUES JUNIOR, M.; MARRA, A.R. Quando indicar a oxigenoterapia hiperbárica? **Rev. Assoc. Med. Bras.** São Paulo, v.50, n.3, p. 240, 2004. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302004000300016> Acesso em: 13 nov. 2019.

STEFANCIK, R. Thromboangiitis Obliterans: Changing Demographics for a Preventable Disease. *Cureus*. **Science Direct**, v.11, n.1, p.1-9, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1761289617859422?via%3Dihub>. Acesso em: 13 jun. 2019.

TINOCO, P.C.A.; SILVESTRE, P.H.; SIQUEIRA, C.S. Tromboangeíte obliterante: diagnóstico, manejo e tratamento. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.48, n.4, p.307-10, 2015. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/tromboangeite-obliterante-diagnostico-manejo-e-tratamento/>. Acesso em: 14 nov. 2017.

VICENTE, I.; ALVES, A.; PEREIRA, A.; ALBUQUERQUE, R.R. **Avaliação das alterações hemodinâmicas em pacientes com diagnóstico de Doença de Buerger.** **Acta Médica Portuguesa**, v.25, n.3, p.156-64, 2012. Disponível em: <https://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/36/38>. Acesso em: 14 nov. 2017.

VIETTO, Valeria *et al.* Prostanoids For Critical Limb Ischaemia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Issue 1. Art. n. CD006544, 2018. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006544.pub3/epdf/full>. Acesso em: 10 nov. 2019.

Anexos

Figura 1: Angiografia arterial do pé evidenciando apenas artérias colaterais espiraladas (setas)



Figura 2 (Esquerda): Pé esquerdo antes do tratamento.
Figura 2 (Direita): Pé esquerdo após 3 semanas de tratamento.

