

ISQUEMIA AGUDA DE MEMBRO – RECOMENDAÇÕES DA SOCIEDADE EUROPEIA DE CIRURGIA VASCULAR (ESVS) – TRADUÇÃO PARA PORTUGUÊS

EUROPEAN SOCIETY FOR VASCULAR SURGERY (ESVS) 2020 CLINICAL PRACTICE GUIDELINES ON THE MANAGEMENT OF ACUTE LIMB ISCHAEMIA

Comissão de escrita:

Björck M^{*1} (chair), Earnshaw JJ² (co-chair), Acosta S³, Bastos Gonçalves F⁴, Cochenec F⁵, Debus ES⁶, Hinchliffe R⁷, Jongkind V⁸, Koelemay MJW⁹, Menyhei G¹⁰, Svetlikov A¹¹, Tshomba Y¹², Van Den Berg J¹³

Comissão de Recomendações da ESVS:

de Borst GJ¹⁴ (chair), Chakfe N¹⁵, Kakkos SK¹⁶, Koncar I¹⁷, Lindholt J¹⁸, Tulamo R¹⁹, Vega de Ceniga M²⁰, Vermassen F²¹

Coordenadores de Recomendações:

Boyle J²², Mani K²³

Revisores externos:

Nobuyoshi A²⁴, Choke ETC²⁵, Cohnert TU²⁶, Fitridge R²⁷, Forbes T²⁸, Hamady MS²⁹, Munoz A³⁰, Müller-Hülsbeck S³¹, Rai K³²

Este documento deve ser referenciado citando também a versão original em Inglês:

Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S, Bastos Gonçalves F, Cochenec F, Debus ES, Hinchliffe R, Jongkind V, Koelemay MJW, Menyhei G, Svetlikov AV, Tshomba Y, Van Den Berg JC, Esvs Guidelines Committee, de Borst GJ, Chakfé N, Kakkos SK, Koncar I, Lindholt JS, Tulamo R, Vega de Ceniga M, Vermassen F, Document Reviewers, Boyle JR, Mani K, Azuma N, Choke ETC, Cohnert TU, Fitridge RA, Forbes TL, Hamady MS, Munoz A, Müller-Hülsbeck S, Rai K. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020 Feb;59(2):173-218. Epub 2019 Dec 31. PMID: 31899099. Published by Elsevier B.V. on behalf of European Society for Vascular Surgery. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.09.006>

Comissão de tradução para Português da Sociedade Portuguesa de Angiologia e Cirurgia Vascular (SPACV):

Bastos Gonçalves F⁴, Brandão D³³, Dias E³⁴, Nogueira C³³, Vieira M³⁵, Oliveira NG³⁴, Ferreira R³⁶, Björck M¹, Mendes Pedro L³⁷, Mansilha A³⁸

1. Department of Surgical Sciences, Section of Vascular Surgery Uppsala University, Uppsala, Sweden
2. Gloucestershire Hospitals NHS Foundation Trust, Gloucester, United Kingdom
3. Department of Clinical Sciences Malmö, Lund University, Sweden
4. Hospital de Santa Marta - Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, NOVA Medical School, Lisbon, Portugal
5. Henri Mondor University Hospital, Creteil, France
6. Department for Vascular Medicine (Vascular Surgery, Angiology and Endovascular Therapy) University Heart and Vascular Center, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany
7. Bristol Centre for Surgical Research, Bristol NIHR Biomedical Research Centre, Bristol, United Kingdom
8. Dijklander Ziekenhuis, Hoorn, The Netherlands
9. Amsterdam UMC, Department of Surgical Sciences, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands
10. Department of Vascular Surgery, University of Pecs, Hungary
11. Department of vascular surgery of the North-Western Medical University named after II Mechnikov, St Petersburg, Russia
12. Unit of Vascular Surgery, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy
13. Centro Vascolare Ticino, Ospedale Regionale di Lugano, sede Civico, Lugano, Switzerland
14. University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands
15. Department of Vascular Surgery and Kidney Transplantation, University Hospital of Strasbourg, France

16. University of Patras Medical School, Patras, Greece
17. Clinic for Vascular and Endovascular Surgery, Serbian Clinical Centre, Belgrade, Serbia
18. Department of Cardiothoracic and Vascular Surgery T, Odense University Hospital, Odense, Denmark
19. University of Helsinki, Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland
20. Hospital de Galdakao-Usansolo, Bizkaia, Spain
21. Department of Vascular and Thoracic Surgery, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium
22. Cambridge Vascular Unit, Cambridge University Hospitals NHS Trust, Cambridge, United Kingdom
23. Department of Surgical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden
24. Asahikawa Medical University, Asahikawa, Japan
25. Sengkang General Hospital, Singapore, Singapore
26. Department of Vascular Surgery, Graz University Hospital, Graz Medical University, Graz, Austria
27. The University of Adelaide Discipline of Surgery, Adelaide, Australia
28. Division of Vascular Surgery, University Health Network, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada
29. Imperial College-London, London, United Kingdom
30. Colombia National University, Colombia National University Hospital, Bogota, Colombia
31. Department of Diagnostic and Interventional Radiology/Neuroradiology, Deaconess, Hospital Flensburg, Flensburg, Germany
32. Max Super Specialty Hospital, Saket, Delhi, India
33. Hospital de Vila Nova de Gaia/Espinho, Porto, Portugal e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal
34. Hospital do Divino Espírito Santo, Açores, Portugal
35. Hospital de Braga, Portugal
36. Hospital de Santa Marta - Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, NOVA Medical School, Lisbon, Portugal
37. Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, Lisboa, Portugal e Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Portugal
38. Centro Hospitalar Universitário de São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

Autores correspondentes:

Department of Surgical Sciences, Section of Vascular Surgery Uppsala University, SE-751 85 Uppsala, Sweden

Endereço de email: martin.bjorck@surgsci.uu.se (Martin Björck).

Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular, Hospital de Santa Marta, piso 3, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Endereço de email: f.bastosgoncalves@nms.unl.pt (Frederico Bastos Gonçalves).

Índice

1. Introdução e aspetos gerais	203
1.1. Propósito destas recomendações	203
1.2. Metodologia	203
1.3. Limitações	204
1.4. Notas históricas	205
1.5. Epidemiologia	206
1.6. Benefício vs. malefício - a perspetiva do doente	206
2. Diagnóstico	208
2.1. Exame físico	209
2.2. Estudos de imagem	209
2.3. Marcadores laboratoriais de isquemia	212
3. Tratamento	213
3.1. Gestão inicial	213
3.2. Tratamento adjuvante com prostanoides	213
3.3. Tomada de decisão	214
3.4. Técnicas de revascularização aberta	215
3.4.1. Trombectomia	215
3.4.2. Pontagem cirúrgica	216
3.4.3. Controlo de qualidade após cirurgia ou embolectomia	216
3.4.4. Tratamento de trombose aguda de enxerto	217
3.4.5. Tratamento híbrido	217



3.5. Trombólise	218
3.6. Outras técnicas endovasculares	222
3.7. Os estudos randomizados	224
3.8. Abordagem primária aberta ou endovascular para IAM?	228
3.9. Considerações específicas	228
3.9.1. Resultados a longo prazo após IAM	228
3.9.2. Etiologia da oclusão	228
3.9.3. Extensão da oclusão	229
3.9.4. IAM devido a oclusão de aneurisma popliteu	229
3.9.5. Gestão de síndrome compartimental e lesão de reperfusão	231
3.9.6. Algoritmo de tomada de decisão em IAM	233
4. Tratamento médico pós-operatório e seguimento	234
4.1. Seguimento após embolização arterial	234
4.2. Seguimento após trombose de artérias nativas, ou oclusão de uma artéria tratada por cirurgia aberta ou endovascular	236
4.3. Seguimento após trombose de aneurisma popliteu	237
5. Registos e qualidade	238
5.1. Variáveis a incluir em registos	238
5.2. Dados de reembolso ou administrativos	239
5.3. Projetos de melhoria da qualidade	239
6. Oclusão aórtica aguda com IAM bilateral	239
6.1. Etiologia e diagnóstico	239
6.2. Tratamento	239
6.3. Efeito do uso crescente de EVAR	240
7. Diagnóstico e tratamento de isquemia aguda do membro superior	240
7.1. Estratégia diagnóstica	241
7.2. Tomada de decisão cirúrgica	241
7.3. Cirurgia aberta	241
7.4. Cirurgia endovascular	242
7.5. Síndrome compartimental e fasciotomia	242
8. IAM em crianças	243
8.1. Epidemiologia	243
8.2. Diagnóstico	243
8.3. Opções de tratamento e prognóstico	243
9. Assuntos por resolver e investigação futura	245
10. Resumo em Português coloquial	247

Lista de Abreviaturas

AAP	Aneurisma da artéria popliteia	FA	Fibrilhação auricular
AAS	Ácido acetil-salicílico	HBPM	Heparina de baixo peso molecular
AC	Anticoagulação	HNF	Heparina não fracionada
AngioRM	Angiografia por ressonância magnética com contraste endovenoso	IAM	Isquemia aguda de membro
AngioTC	Angiografia por tomografia computadorizada com contraste endovenoso	LIR	Lesão de isquemia-reperfusão
CE	Comissão de escrita	MALE	Eventos adversos relacionados com os membros
CK	creatinina cinase (o mesmo enzima que creatinina fosfocinase, por vezes abreviada como CPK)	MB	Mioglobina
DAP	Doença arterial periférica	OAA	Oclusão aórtica aguda
DOAC	Anticoagulantes de ação direta	PCR	Proteína C reativa
ASD	Angiografia de subtração digital	RCT	Ensaio clínico controlado e randomizado
ECMO	Oxigenação extra-corporal por membrana	Rt-PA	Ativador do plasminogénio tecidual recombinante
ESC	Sociedade Europeia de Cardiologia	SC	Síndrome compartimental
ESVS	Sociedade Europeia de Cirurgia Vascul	TDC	Trombólise dirigida por cateter
		TFM	Trombólise farmaco-mecânica
		UI	Unidades internacionais
		USD	Ultra-sonografia Doppler

1. INTRODUÇÃO

1.1. Objetivo

A Sociedade Europeia de Cirurgia Vasculiar (ESVS) desenvolveu as presentes recomendações dedicadas ao tratamento da isquemia aguda de membro (IAM). O foco destas recomendações é a isquemia aguda do membro inferior. No entanto, também são efetuadas considerações relativamente à isquemia aguda do membro superior.

As presentes recomendações pretendem orientar profissionais de emergência médica, cirurgiões vasculares, cardiovasculares e gerais, angiologistas, radiologistas de intervenção e radiologistas. A população alvo compreende doentes com isquemia aguda do membro inferior e/ou superior. As recomendações foram desenvolvidas por especialistas nesta área e promovem um tratamento com elevado padrão de qualidade (baseado na evidência, sempre que disponível). As recomendações não devem ser vistas como um modo de tratamento vinculativo, com cariz legal. Pelo contrário, o presente documento serve de orientação. O tratamento instituído ao doente deverá ser sempre condicionado pelas suas características individuais (tipo de sintomas, comorbilidades, idade, nível de atividade física) e pelas condições de tratamento (técnicas disponíveis, circunstâncias locais e experiência dos profissionais). O carácter de orientação das presentes recomendações é ainda reforçado pelo facto de terem sido convidados para a revisão do documento revisores não europeus, o que permite que o mesmo seja globalmente utilizado. Este é também o motivo pelo qual todas as recomendações da ESVS podem ser consultadas e descarregadas, sem custos adicionais, e pelo qual a app das recomendações da ESVS (ESVS *Guidelines* app) pode ser descarregada do site da ESVS, sem custos (www.esvs.org).

1.2. Metodologia

1.2.1. Comissão de Escrita

A ESVS selecionou os membros da Comissão de Escrita (CE) de modo a representarem os médicos envolvidos no tratamento da IAM, pelo que incluiu cirurgiões vasculares e radiologistas de intervenção. Os membros do CE efetuaram uma declaração excluindo todas as relações que pudessem ser consideradas conflitos de interesse reais ou potenciais, as quais se encontram disponíveis na sede da ESVS. Os membros do CE não receberam qualquer suporte financeiro de empresas farmacêuticas, de dispositivos ou material cirúrgico. O Comissão de Recomendações da ESVS foi responsável pelo processo de revisão. A versão final foi revista pelos CE e Comissão de Recomendações.

1.2.2. Definição de reuniões com relevância clínica

A reunião introdutória do CE decorreu a 13 e 14 de junho de 2018 em Uppsala, na Suécia, na qual foram identificados os tópicos de discussão, com distribuição das tarefas pelos autores. Após finalização e revisão interna da primeira versão das recomendações o CE reuniu-se entre 14 e 15 de janeiro de 2019 em Hamburgo, na Alemanha, com o intuito de rever e aprovar a redação de cada recomendação. De seguida, as recomendações foram avaliadas por revisões externas.

1.2.3. Revisão da Literatura

Os membros do CE definiram uma estratégia comum para a pesquisa literária, a aplicar a cada capítulo. A pesquisa literária incluiu artigos científicos relevantes publicados em inglês, entre 1 de janeiro de 1990 e 31 de julho de 2018, nas seguintes plataformas: PubMed, Embase, Cardiosource Clinical Trials Database e Cochrane Library. A pesquisa foi efetuada com a colaboração de um especialista em informação, um bibliotecário clínico. Os membros do CE verificaram as referências e efetuaram pesquisa manual adicional de modo a incluir outra Literatura considerada relevante. Após remoção de duplicados foram selecionados, no total, 6549 resumos originais. A pesquisa bibliográfica detalhada está descrita no Suplemento 1, apenas para publicação online.

A seleção bibliográfica foi baseada nas informações fornecidas no título e no resumo dos estudos incluídos. Apenas foram considerados artigos publicados com revisão por pares e artigos cujos objetivos estavam pré-definidos. O processo de seleção baseou-se na pirâmide de evidências, encontrando-se no topo da pirâmide os artigos com evidência agregada (revisões sistemáticas, meta-análises), seguido dos ensaios clínicos randomizados e controlados (RCTs) e, por fim, os estudos observacionais. Foram excluídos os casos clínicos isolados, resumos e estudos *in vitro*. Na base da pirâmide encontra-se a opinião de peritos. Artigos publicados após a data limite da pesquisa ou noutra língua apenas foram incluídos se consideramos da máxima importância para estas recomendações. Após a segunda revisão externa foi solicitado aos membros da CE que efetuassem uma segunda pesquisa bibliográfica dentro de sua área de responsabilidade para verificar se alguma publicação importante havia sido publicada entre 31 de julho de 2018 e 21 de junho de 2019.

1.2.4. Evidência e Critérios de Recomendação

O sistema da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) foi utilizado para classificar a evidência e recomendações. A, B ou C reflete o nível de evidência atual (Figura 1) e a força de cada recomendação foi então determinada como classe I, IIa, IIb ou III (Figura 2).



Nível de evidência A	Informação recolhida a partir de vários ensaios clínicos aleatorizados ou de meta-análises
Nível de evidência B	Informação recolhida a partir de um único ensaio clínico aleatorizado ou estudos alargados não aleatorizados.
Nível de evidência C	Opinião consensual dos peritos e/ou pequenos estudos, estudos retrospectivos e registos.

Classe de recomendação	Definição
Classe I	Evidência e/ou consenso geral de que determinado tratamento ou intervenção é benéfico, útil e eficaz.
Classe II	Evidências contraditórias e/ou divergências de opiniões sobre a utilidade/eficácia de determinado tratamento ou intervenção.
Classe IIa	Peso da evidência/opinião maioritariamente a favor da utilidade/eficácia.
Classe IIb	Utilidade/eficácia pouco comprovada pela evidência/opinião.
Classe III	Evidências ou consenso geral de que determinado tratamento ou intervenção não é útil/eficaz e que poderá ser prejudicial em certas situações.

1.2.5. Processo de Revisão

O documento das recomendações foi revisto pelos membros do CE da ESVS e por especialistas externos na área. Cada rascunho foi revisto de acordo com as sugestões dos revisores e o documento final foi submetido, a 4 de julho de 2019, no *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery (EJVES)* e ao Comissão de Recomendações da ESVS.

1.3. Terminologia e Definições

A IAM é caracterizada por uma diminuição súbita da perfusão arterial do membro, que condiciona uma ameaça potencial à viabilidade do membro e que requer uma avaliação e orientação urgente.⁽¹⁾ Considera-se IAM quando a duração dos sintomas é inferior a duas semanas.^(2,3) Quando a duração dos sintomas é superior a duas semanas é geralmente considerada como isquemia crónica de membro. Este assunto é abordado noutras recomendações.^(4,5)

As causas mais frequentes de IAM são: embolia, trombose de artérias nativas ou após reconstrução, aneurisma arterial periférico, dissecação e lesão arterial traumática. A isquemia é classificada clinicamente de acordo com o sistema de classificação de IAM de Rutherford (Tabela 2).⁽²⁾ Esta classificação determina se o membro é viável ou se apresenta uma isquemia irreversível. Por vezes, a distinção entre os graus IIa e IIb e os graus IIb e III pode ser um desafio. O diagnóstico e a revascularização atempada, recorrendo a trombólise/tromboaspiração dirigida por cateter ou a cirurgia convencional, reduz o risco de perda de membro

e a mortalidade. A amputação primária está recomendada em doentes com isquemia irreversível (Classe III). Apesar da revascularização urgente, a mortalidade e as taxas de amputação *majors* são elevadas. Para mais detalhes consulte o capítulo 1.5.

1.3.1. Áreas não exploradas nestas recomendações

É regra geral das recomendações da ESVS evitar abordar grupos de doentes em várias recomendações, pelo risco de redundância ou contradição. Os seguintes grupos de doentes não são explorados nas presentes recomendações, por esse motivo:

- i) A dissecação da aorta pode resultar em IAM, geralmente por compressão do lúmen verdadeiro ou obstrução dinâmica / estática do fluxo em uma ou em ambas as artérias ilíacas. Esta patologia é explorada nas recomendações da ESVS intituladas *Management of Descending Thoracic Aorta Diseases: Clinical Practice Guidelines of the ESVS*.⁽⁶⁾
- ii) IAM pode surgir como uma complicação da cirurgia aórtica, mas essa questão é abordada nas recomendações da ESVS, de 2019, intituladas *Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms*.⁽⁷⁾
- iii) A ESVS pretende desenvolver recomendações práticas sobre Trauma / Lesões Vasculares. Portanto, a IAM secundária a trauma (iatrogénico ou não) não é desenvolvida nestas recomendações, exceto quando se discute a IAM em crianças (Capítulo 8).

- iv) A IAM superior é descrita no Capítulo 7, mas o tratamento de doentes que desenvolvem esta condição na sequência de terapia de substituição da função renal é abordado nas recomendações da ESVS de 2018, intituladas *Vascular Access Clinical Practice Guidelines*.⁽⁸⁾
- v) A isquemia pode também se desenvolver na sequência de trombose venosa profunda e do baixo fluxo sanguíneo arterial associado, mas essa condição (phlegmasia cerulea dolens) é abordada nas recomendações da ESVS de 2015 intituladas *Venous Guidelines*.⁽⁹⁾
- vi) A síndrome do blue toe (dedo do pé azul), quando os êmbolos se alojam nas artérias digitais dos pés (muitas vezes chamadas de artérias terminais, dada a ausência de colateralidade), é frequentemente associada a dor de elevada intensidade. Esta síndrome não é desenvolvida nas presentes recomendações, pois esta condição não resulta em isquemia do membro. Quando se suspeita desta condição, é importante identificar a fonte embólica.⁽⁴⁾
- vii) Várias causas raras de IAM são mencionadas apenas com o intuito de diagnóstico diferencial (Tabela 1). A orientação destas patologias raras pode ser encontrada em livros de texto.

1.4. Nota Histórica

Juntamente com as presentes recomendações é publicado um editorial, por convite, sobre a história do tratamento da IAM: de onde viemos; uma curta história sobre a cirurgia de IAM.⁽¹³⁾

Causa	Patologia	Sinais sugestivos
Vasculite	Inflamação das artérias	Doença bilateral. Sintomas sistêmicos (ex. febre). Sinais de doença do tecido conjuntivo
Síndrome de aprisionamento (<i>entrapment</i>) da artéria poplítea	A artéria poplítea é comprimida por músculos ou tendões durante a flexão plantar	Jovens ativos, sem fatores de risco aterosclerótico. História de claudicação intermitente.
Doença adventicial cística	Citos na parede do vaso, a ocluir o fluxo	Indivíduo jovem com trombose arterial aguda (frequentemente poplítea). Sem fatores de risco aterosclerótico.
Embolização paradoxal	Defeito no septo auricular, tromboembolismo venoso (frequentemente com hipertensão pulmonar)	Tromboembolismo venoso. Sopro cardíaco e embolia pulmonar
Embolização tumoral	Material embólico semelhante a tecido	Sinais de neoplasia (normalmente avançada) a nível cardíaco ou pulmonar
Síndrome de compartimento agudo	Edema de tecidos envolvidos pela fâscia de compartimento (especialmente, compartimento anterior da perna) que condiciona compressão arterial	História de revascularização ou cirurgia prolongada. Dor com a mobilização passiva
Embolização de corpo estranho	Gangrena em vários dedos da mão ou pé, frequentemente associado a infeção ou a abuso de drogas endovenosas	Toxicodependentes com injeção de drogas endovenosas
Trombofilia	Trombose arterial sem fator de risco	Indivíduo jovem, frequente história familiar
Síndromes de baixo débito cardíaco	Má perfusão periférica, agravada com dispositivos. Causas frequentes: hipotensão, choque, sépsis	Falência cardíaca grave. Dispositivos de bomba intra-cardíaca. oxigenação extra-corporal por membrana (ECMO)



1.5. Epidemiologia

A verdadeira incidência de IAM é desconhecida dada a marcada heterogeneidade de formas de apresentação e tratamento. Frequentemente, os estudos epidemiológicos incluem a IAM e a isquemia crônica do membro, sem uma clara diferenciação. Além disso, pode haver variações geográficas significativas devido à etnia, acessibilidade e qualidade dos cuidados de saúde; a maioria dos artigos científicos nos quais estas recomendações se baseiam são da Europa Ocidental e da América do Norte. Excepcionalmente, foi incluída uma publicação sobre população chinesa que foi submetida a trombólise por IAM, e que apresentou resultados semelhantes aos relatados na Europa e na América do Norte.⁽¹⁴⁾ O estudo EUCLID foi um RCT global sobre o uso de ticagrelor nos doentes com doença arterial periférica (PAD) e recrutou 13 885 doentes de 28 países e 811 locais. Identificaram dois subgrupos interessantes: 642 (4,6%) doentes que apresentavam, de base, isquemia crítica dos membros⁽³⁾ e 232 (1,7%) que desenvolveram IAM; 0,8 por 100 doentes-ano.⁽¹⁵⁾ Nesta coorte, em que predominavam formas de isquemia crônica de membro, maioritariamente benignas, os fatores de risco identificados para desenvolvimento de IAM foram revascularização periférica prévia, fibrilação auricular (FA) e índice tornozelo-braço (ITB) mais baixo.

No século passado, assistiu-se a uma mudança na etiologia da embolização secundária a doença cardíaca valvular reumática ou congénita em doentes relativamente jovens, para embolização na sequência de arritmia cardíaca ou trombose *in situ* em doentes idosos.^(16,17) É importante salientar o aumento de incidência da IAM secundária a trombose de artéria nativa ou embolização em leito vascular já previamente com doença aterosclerótica, o que tem implicações importantes no tratamento.⁽¹³⁾ Após validação de gráficos foram identificadas três categorias distintas de IAM: tromboembolismo arterial do membro inferior, isquemia crônica agudizada e IAM iatrogénica após procedimentos de revascularização. Aproximadamente 70% dos doentes procurou assistência médica nas primeiras duas semanas após início dos sintomas, enquanto 30% dos doentes apresentava uma evolução dos sintomas superior a 2 semanas. A embolização é geralmente resultante de FA⁽¹²⁾ e, em segundo lugar, a trombos murais no ventrículo esquerdo após enfarte agudo do miocárdio, enquanto que as oclusões trombóticas agudas ocorrem geralmente em indivíduos com marcada aterosclerose⁽¹⁸⁾. A embolização de membro inferior devido a trombos aórticos é uma causa de embolização bem conhecida e pode ser consequência da manipulação de dispositivos durante a reparação endovascular do aneurisma da aorta abdominal.⁽¹⁹⁾ Dados históricos da Suécia e do Reino Unido sugeriram

uma incidência de 3-14 por 100.000 pessoas-ano, com uma grande maioria dos indivíduos com idade superior a 80 anos⁽²⁰⁻²³⁾. A maior análise epidemiológica contemporânea do tratamento da IAM⁽¹⁸⁾ utilizou o *National Hospital Discharge Survey* (NHDS, EUA). Cerca de 1.092.811 admissões hospitalares, entre 1988 e 1997, foram secundárias a embolia ou trombose arterial aguda do membro inferior, que reduziu para 670.704, entre 1998 e 2007. Isto traduz uma diminuição na incidência de embolização ou trombose arterial de 42,4 por 100.000 pessoas / ano, entre 1988 e 1997, para 23,3 por 100.000 pessoas / ano, entre 1998 a 2007. A mortalidade hospitalar também diminuiu de 8,3% para 6,3%. Infelizmente, esta publicação não diferenciou entre embolia e trombose, e a trombose de pontagem foi excluída.

Outro estudo epidemiológico sobre o tratamento da IAM na população Medicare dos Estados Unidos da América, entre 1998 e 2009, revelou uma diminuição da incidência de admissões hospitalares relacionadas com IAM de 45,7 para 26,0 por 100.000 pessoas / ano.⁽²⁴⁾ O número de doentes submetidos a revascularização por cirurgia convencional reduziu de 57,1% para 52,6%, enquanto o número de procedimentos endovasculares duplicou, de 15,0% para 33,1%. A mortalidade hospitalar diminuiu de 12,0% para 9,0% e as taxas de amputação de 8,1% para 6,4%, apesar desta última redução não ter atingido significado estatístico. A mortalidade ao fim de um ano permaneceu inalterada (41,0% vs. 42,5%). A taxa de amputação ao fim de um ano diminuiu ao longo do tempo de 14,8% para 11,0%. As taxas de amputação, mortalidade e tendências temporais foram sobreponíveis às relatadas na Suécia.^(23,25,26) Uma investigação da *National Inpatient Sample* nos EUA estudou 162 240 com IAM, entre 2002 e 2013; 33 615 (20,7%) foram submetidos a trombólise. Os autores concluíram que poderia haver uma associação entre o aumento do uso de trombólise e outros procedimentos endovasculares e a melhoria nos resultados.⁽²⁷⁾ Não estão disponíveis muitos dados sobre o nível de amputação *major* após IAM, mas num grande estudo coorte 34% das amputações realizadas nos primeiros 30 dias foram efetuadas acima do joelho.⁽²⁵⁾

A melhoria na identificação e tratamento médico da FA e da doença aterosclerótica provavelmente contribuíram para esta diminuição na incidência de IAM.⁽¹⁸⁾ A implementação de estratégias primárias de prevenção, incluindo aconselhamento sobre cessação tabágica, provavelmente também contribuíram para esta redução.⁽²⁸⁾

1.6. Benefício vs. Malefício

A IAM é uma doença que ameaça a vida e a viabilidade do membro. Isto torna complexas as decisões sobre os melhores

cuidados a prestar. Muitas vezes, o membro não é recuperável devido a isquemia irreversível e pode ser necessário proceder a uma amputação para salvar a vida; por vezes, o doente apresenta um estado geral muito frágil e uma tentativa de salvar o membro pode representar um risco significativo para a vida do doente. Em 1994, em Gloucestershire, Reino Unido, 24% dos indivíduos com IAM não foram submetidos a qualquer tentativa de revascularização.⁽²²⁾ No entanto, estes dados podem não refletir a prática contemporânea, e pode ser questionado se ainda serão válidos. As decisões sobre o tratamento precisam ser tomadas de maneira empática e compreensiva, mas com base na evidência clínica disponível e após discussão com o doente e seus familiares. Os doentes frequentemente são idosos, o que dificulta a sua capacidade para compreender a complexidade da sua situação, a somar a dor, frequentemente controlada com opiáceos. Pode haver constrangimentos, como na capacidade para assinar o consentimento. Os médicos devem garantir o consentimento apropriado antes do tratamento. Os seguintes fatores devem ser tidos em consideração antes de avançar para o tratamento.

1.6.1. Idade, condição física e co-morbilidades do doente.

Os doentes com patologias de base ou associadas poderão necessitar de considerações específicas sobre a sua abordagem terapêutica. A IAM é geralmente uma doença dos idosos, está associada a um estado geral frágil e pode ser um problema de fim de vida⁽²⁹⁾. Reconhecer quando um doente está a morrer é importante e nem sempre é fácil. Quando a trombose surge em contexto de fim de vida, a IAM é às vezes chamada de trombose agónica. Por exemplo, numa pequena série de doentes que desenvolveram IAM enquanto internados no hospital por outras condições médicas, nenhum sobreviveu ao tratamento ativo⁽²²⁾. Os idosos podem tolerar uma embolectomia, mas podem não ter uma boa evolução se for necessário uma pontagem distal para salvar o membro. O benefício da revascularização em nonagenários com isquemia dos membros inferiores é limitado pela elevada mortalidade ao ano⁽³⁰⁾. Estes doentes apresentam frequentemente êmbolos concomitantes em outros leitos arteriais e podem morrer de acidente vascular cerebral ou isquemia intestinal embólica.

A trombose arterial também pode estar associada a uma patologia maligna subjacente, que condiciona um estado pró-trombótico, incluindo doentes em tratamento ativo, por exemplo, com quimioterapia. A patologia maligna geralmente encontra-se numa fase avançada e o tratamento frequentemente apresenta resultados muito reservados. As taxas de salvamento de membro são baixas e a maioria dos doentes já não se encontra viva aos seis meses após

o tratamento, geralmente devido à neoplasia maligna subjacente⁽³¹⁾. As decisões sobre o tratamento da IAM em doentes com neoplasia maligna devem ser individualizadas e com a colaboração dos oncologistas, uma vez que o tratamento ativo em doentes selecionados pode permitir bons resultados tanto no tratamento do membro, como da neoplasia^(32,33). Num estudo prospetivo da Dinamarca, com 26 anos de seguimento, os doentes com IAM e neoplasia maligna diagnosticada de novo apresentaram um risco de amputação superior aos doentes semelhantes sem neoplasia (HR 0,09 *versus* 0,06), e os doentes com neoplasia maligna apresentaram também uma taxa de mortalidade superior (HR 0,67 *versus* 0,37)⁽³⁴⁾.

1.6.2. Qualidade de vida atual e estimada.

Isso é mais importante que o estado geral do doente. Os doentes idosos podem morar sozinhos e ser independentes, no entanto, se amputados podem ter de ser institucionalizados. Uma ameaça à sua independência poderia ser um argumento para correr riscos extras no sentido de salvar o membro. Da mesma forma, é fundamental avaliar a funcionalidade do membro. Pode não ser apropriado tentar salvar o membro de um doente que se desloca em cadeira de rodas; enquanto que fazer uma embolectomia braquial para garantir uma adequada função do braço e mão pode garantir uma independência continuada.

1.6.3. O que pode ser oferecido?

A menos que o membro apresente uma isquemia irreversível, geralmente há alguma forma de tratamento que pode ser oferecida à maioria dos doentes. As opções podem ser cirúrgicas ou endovasculares (trombectomia ou trombólise). O tratamento médico antitrombótico / anticoagulação isolado pode ser suficiente, o qual deve ser considerado especialmente em doentes frágeis com capacidade limitada ou inexistente de mobilização. A complexidade da tomada de decisão surge quando um procedimento cirúrgico maior e potencialmente mais perigoso tem maior hipótese de sucesso, mas também um risco superior de complicações, incluindo a morte. É neste ponto que a experiência do clínico responsável é necessária e é essencial uma boa comunicação com o doente e seus familiares.

1.6.4. O desejo do doente e seus familiares.

Numa fase inicial, muitos doentes idosos com IAM grave não aceitarão a possibilidade de amputação do membro, preferindo o término da sua vida. A situação requer uma clara discussão com um cirurgião vascular que possa explicar todas as opções disponíveis, incluindo a possibilidade de se conseguir uma boa qualidade de vida, mesmo se amputado.



O envolvimento dos familiares é fundamental, uma vez que para atingir um resultado otimizado é necessário que o doente, os seus familiares e o cirurgião estejam de acordo com o tratamento proposto. Ocasionalmente, os familiares optam por uma abordagem mais agressiva do tratamento e tentam convencer o doente a fazer um procedimento com o qual não concorda. Esta é uma situação delicada

que necessita de uma orientação cuidada por um clínico experiente e empático. É fundamental que a discussão e as decisões tomadas sejam claramente registadas no diário clínico, de modo a evitar uma posterior contestação legal pelos familiares. Independentemente da decisão de amputar ou não, os doentes precisam de apoio psicológico.

Recomendação 1			
	Classe	Nível	Referências
Perante o doente com isquemia aguda de membro é recomendado que o interesse do doente seja tido em conta antes de decidir o tratamento; obter o consentimento informado para o tratamento sempre que possível e registar claramente todas as decisões tomadas.	I	C	Consenso

Recomendação 2			
	Classe	Nível	Referências
Perante o doente com isquemia aguda de membro e neoplasia maligna subjacente deve ser considerada a hipótese de revascularização ativa em doentes selecionados, dado que o resultado no pós-operatório imediato é comparável ao dos doentes sem neoplasia maligna.	Ila	B	Mouhayar 2014 ⁽³²⁾ , Tsang 2011 ⁽³³⁾ , Morris-Stiff 2010 ⁽³¹⁾ , Nicolajsen 2015 ⁽³⁴⁾

2. DIAGNÓSTICO

A IAM é uma emergência médica e é importante que nos doentes que se apresentem com esta suspeita o diagnóstico seja prontamente confirmado e o tratamento adequado seja começado no intuito de prevenir a perda de membro e outras complicações graves. Doentes com isquemia de membro aguda ou crónica têm, muitas vezes, história de claudicação intermitente e têm fatores de risco para doença arterial periférica (DAP), como o tabagismo, hipertensão, insuficiência renal e diabetes. É importante incluir a história do doente na avaliação clínica. A apresentação clínica de IAM depende da localização e duração da oclusão arterial, da presença de circulação colateral e das mudanças metabólicas relacionadas com a isquemia tecidual. Tipicamente, depois da oclusão de uma artéria nativa, os sinais de isquemia estão localizados a um nível/articulação distal ao nível da oclusão (Figura 3).

Num estudo do registo clínico Swedvasc composto por 16,229 doentes que foram sujeitos a revascularização de uma artéria nativa por IAM (excluindo assim IAM secundária a re-occlusão de cirurgia vascular prévia), a causa para a isquemia do membro foi a embólica em 44%, trombótica em 53% e aneurisma da artéria poplítea (AP) em 3%. A diferenciação clínica entre as oclusões agudas embólicas e trombóticas pode ser às vezes difícil. O início súbito de sintomas de IAM é típico no embolismo arterial. A trombose arterial (“aguda-em-crónica”) apresenta-se como



Figura 3 Aspecto clínico da isquemia aguda do membro inferior direito.

um agravamento mais gradual de sintomas, porque a maioria dos doentes com doença arterial periférica pré-existente compensa aumentando a circulação colateral. A maioria das oclusões embólicas são causadas por arritmias cardíacas, e dois-terços estão associadas com FA, enquanto 20% originam-se de trombo ventricular (que pode ser de etiologia diversa). Em países com rendimento disponível baixo a médio, a doença cardíaca valvular é ainda uma causa importante de IAM.

2.1. Exame clínico

Os clássicos “6Ps” “pain” (dor), “pallor” (palidez), “pulselessness” (ausência de pulsos), “poikilothermia” (poiquiloteremia - desregulação/diminuição da temperatura do membro), “paraesthesia” (parestesia), “paralysis” (paralisia), podem ajudar na avaliação da severidade clínica da isquemia. Contudo, na prática clínica, a presença de todos os seis sinais é raramente encontrada, a não ser que haja uma IAM severa num doente com artérias de outro modo saudáveis. A deteção de pulsos periféricos é melhorada através da determinação do ITB usando um Doppler portátil. Na IAM, o ITB é também um preditor de resultado e um índice <0.7 é crítico. A perda de sensibilidade e função motora são sintomas de um membro ameaçado, com necessidade de uma revascularização imediata. A classificação de Rutherford para IAM, listada na Tabela 2, é a mais comumente usada para determinar se o membro está viável, ameaçado ou irreversivelmente isquémico, e para guiar o tratamento clínico. É importante que ambos os membros inferiores sejam examinados para excluir doença bilateral e detetar condições bilaterais com AP. O exame físico deve também incluir todos os outros pulsos periféricos e a pesquisa de sinais de isquemia visceral (dor abdominal).

Doentes com lesões neurológicas ou trombose venosa profunda podem ter sintomas e sinais similares à IAM. Dada a origem cardíaca de oclusões embólicas, um exame cardíaco detalhado deve ser executado, desde que este não atrase ou interfira com o tratamento da IAM.

Muitos doentes com IAM não são avaliados primariamente por especialistas vasculares. O diagnóstico de IAM, contudo, é facilmente suspeitado depois de uma detalhada avaliação clínica (ver acima) por qualquer médico competente. O diagnóstico precoce é importante para salvar tempo e aumentar a chance de um tratamento com sucesso.

2.2. Modalidades imagiológicas

O tempo necessário para obter qualquer tipo de estudo imagiológico deve ser contrabalançado com a urgência da revascularização. Se um estudo de imagem não invasivo é escolhido, é importante que este não atrase um tratamento subsequente. Virtualmente toda a informação da precisão diagnóstica de modalidades de imagem não invasivas vem de estudos em doentes com isquemia crónica de membro, a maioria com claudicação intermitente. Pouco se sabe da precisão da imagiologia nas artérias dos membros inferiores no contexto agudo (não traumático). Apesar da precisão das várias modalidades imagiológicas no contexto de IAM não ser conhecida, será pouco provável que a sensibilidade e especificidade na deteção de oclusões arteriais seja significativamente diferente daquelas vistas na DAP crónica. Contudo, a possibilidade do estudo imagiológico das artérias de *outflow* é usualmente mais difícil nos doentes com IAM, devido à falta de colaterais.

Tabela 2 Categorias clínicas de IAM, de acordo com Rutherford⁽²⁾

Grau	Categoria	Deficit de sensibilidade	Deficit motor	Prognóstico	Sinal Doppler	
					Arterial	Venoso
I	Viável	Nenhum	Nenhum	Sem ameaça imediata	Audível	Audível
IIA	Ameaça marginal	Nenhum ou mínimo (dígitos)	Nenhum	Salvável se prontamente tratado	Inaudível*	Audível
IIB	Ameaça imediata	Mais do que dígitos	Ligeiro/moderado	Salvável se prontamente revascularizado	Inaudível	Audível
III	Irreversível	Profundo, anestesia	Profundo, paralisia (rigor*)	Perda <i>major</i> de tecido amputação. Lesão nervosa permanente inevitável	Inaudível	Inaudível

Isto é uma réplica idêntica da tabela publicada em 1997 com a exceção dos asteriscos*

* Na classificação original de 1997 é declarado que os sons Doppler arteriais nunca estão presentes no estágio IIA, e que o rigor (mortis) está sempre presente no estágio III. Contudo, é opinião do CM que existem exceções a estas regras e que uma pequena modificação da classificação de Rutherford de 1997 pode ser apropriada no futuro.



2.2.1. Angiografia de subtração digital (ASD)

A ASD é ainda considerada a investigação padrão para IAM em termos de precisão diagnóstica. A ASD pode delinear a etiologia e oferece a vantagem de permitir o tratamento na mesma ocasião; na prática moderna, isso deve ser considerado em associação com a cirurgia endovascular. A presença de uma oclusão em forma de crescente, ou o sinal do menisco, combinada com a aparência normal dos restantes vasos, é típica de uma oclusão embólica (Figura 4). Tipicamente, na oclusão trombótica existem outras áreas de aterosclerose e algum grau de vincariância de colaterais. O acesso arterial para a ASD deve ser escolhido de tal maneira que tanto o influxo e o efluxo possam ser avaliados. Vasodilatadores intra-arteriais podem ser usados para reduzir o vasoespasmo nos vasos distais ao sítio da oclusão, melhorando assim a visualização da árvore arterial distal. Em doentes com insuficiência renal severa, a angiografia com dióxido de carbono pode ser considerada.

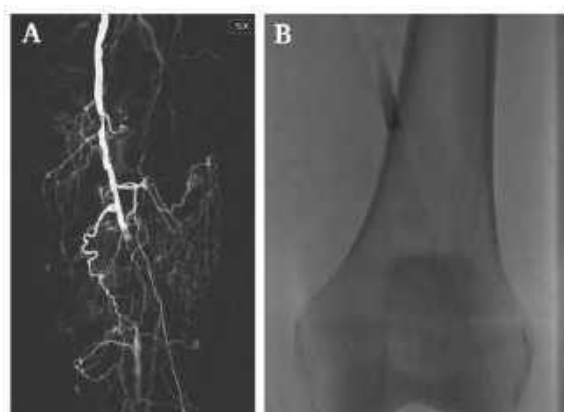


Figura 4 A: ASD imagem de oclusão aguda em crónica; notar as margens proximais irregulares e colaterais típicas de uma oclusão trombótica. B: imagem fluoroscópica demonstrando a estase do contraste na oclusão embólica; notar a margem concava típica de uma oclusão embólica

2.2.2. Ultra-sonografia Doppler (USD)

A informação sobre a precisão diagnóstica do USD no contexto da IAM é também escassa. A USD tem uma sensibilidade de 88% (95% IC, 80-98%) e especificidade de 96% (95% IC, 89-99%) para detetar uma estenose > 50% ou uma oclusão nos doentes com DAP crónica. A USD é capaz de obter a informação necessária em 90% dos casos em que a revascularização é considerada, incluindo doentes com IAM, e é uma modalidade precisa para detetar uma obstrução completa ou incompleta nas artérias femoral comum, femoral superficial e poplítea, e nos enxertos protésicos de pontagens. A precisão diagnóstica é inferior para a deteção de estenoses ou oclusões das artérias tibiais, mas a IAM é raramente causada por tais lesões distais. Assim, a USD não

deve ser usado como modalidade única no intuito de excluir uma oclusão arterial. Num estudo foi mostrado em doentes com IAM que uma dilatação de 0.5 mm da artéria acima da oclusão em comparação com o membro contra-lateral é sugestiva de uma oclusão embólica, enquanto que uma redução de diâmetro de 0.5 mm se relacionada adequadamente com uma oclusão trombótica. Numa análise retrospectiva de 181 doentes com IAM, 90 doentes que foram tratados com base no USD como única modalidade pré-operatória tiveram resultados similares aqueles que tiveram uma ASD e uma angiografia por tomografia computadorizada (angioTC) pré-operatória. A aplicabilidade clínica da USD é limitada no contexto agudo, porque não está sempre disponível 24/7.

2.2.3. Angiografia por tomografia computadorizada (angioTC)

A angioTC requiere a administração de contraste não-iónico para obter opacificação suficiente das artérias dos membros inferiores, sem salientar as veias ou tecidos. Apesar de haver uma associação entre o uso de contraste iodado e lesão renal aguda, isso deve ser encarado como um problema relativo no contexto de uma condição potencialmente ameaçadora de vida. Para além disso, as recentes guias de orientação da Sociedade Europeia para a Radiologia Uro-genital baixaram o limite para uma administração segura de contraste para TFGe de 30 mL/min/1.73 m². Num grande cohort de 1017 doentes tratados para IAM existiu uma associação entre a lesão renal aguda induzida por contraste e a mortalidade de todos os casos, mas existiram múltiplos potenciais confundidores associados com co-morbilidades.

A cobertura anatómica usualmente estende-se desde mesmo acima das origens das artérias renais e distalmente até aos pés, com uma zona avaliada à volta de uma média de 120 cm. Se os vasos distais não forem bem opacificados (e.g. no caso de aneurisma femoro-poplíteu s ou por baixo débito no contexto de insuficiência cardíaca), uma aquisição secundária pode ser necessária. A tecnologia TC atual permite a cobertura de todo o corpo numa aquisição única, com tempos de aquisição curtos, alta resolução e a possibilidade de pós processar as imagens axiais em reconstruções que originam precisão similar às imagens da ASD. (Figura 5)

A maioria dos hospitais modernos pode oferecer rapidamente uma angioTC. Uma das vantagens da angioTC é que permite a avaliação da aorta torácica e abdominal na pesquisa de uma potencial fonte embolígena e também dos vasos mesentéricos para a avaliação de possíveis êmbolos naquela localização. Achados extra-vasculares relacionados com a etiologia da IAM (e.g. em certos tipos de *entrapment* da artéria poplítea) ou com importância clínica também podem ser encontrados. Num estudo, achados relevantes a necessitar investigação aprofundada ou tratamento foram

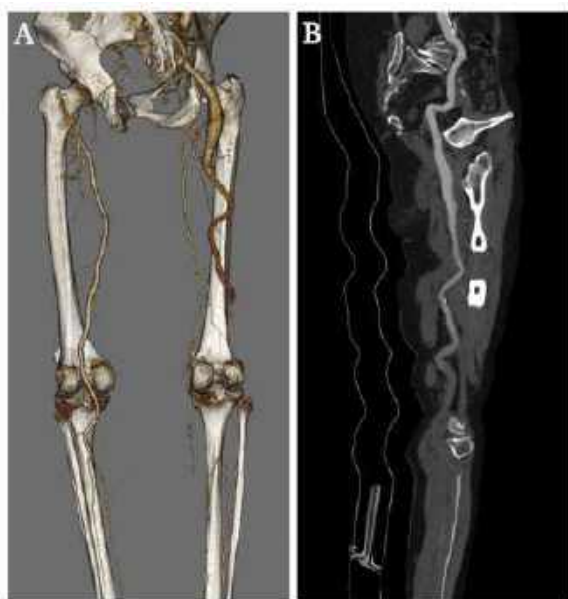


Figura 5 Artéria ciática persistente aneurismática com trombose aguda da artéria poplítea: AngioTC; reconstrução 3D (A) e reconstrução por linha central (B)

encontrados em até 74% das investigações. Quatro (2,8%) doentes deste estudo tinham uma neoplasia maligna desconhecida até então. A angioTC é considerada mais útil que a ASD porque combina a avaliação da possível causa primária da IAM com avaliação de alta resolução dos vasos de saída e providenciam um mapa para guiar o tratamento. Em doentes com DAP crônica, a angioTC tem uma sensibilidade de 96% (95% IC, 93-98%) e uma especificidade de 95% (95% IC, 92-97%) na detecção de estenoses > 50% ou oclusões da aorta às artérias poplíteas. Numa revisão sistemática incluindo um total de 891 doentes que sofreram trauma, as sensibilidade e especificidade da angioTC foram ambas de 100% para detetar lesão arterial numa só investigação. No único estudo no contexto de IAM a sensibilidade da angioTC foi de 42/43 (98%) para a detecção de uma artéria ocluída, em comparação com a ASD ou cirurgia.

2.2.4. Angiografia por Ressonância Magnética com Contraste Endovenoso (angioRM)

A angioRM, como a injeção de contraste na angiografia convencional, permite a geração de imagens que podem visualizar quer as artérias quer as veias. As artérias são melhor visualizadas se a aquisição de imagem for executada na fase precoce após administração de contraste. O aperfeiçoamento da imagem vascular é um processo transitório e dinâmico, sendo o elemento crítico a ser programado para a angioRM, como para a angioTC, o *timing* adequado para a aquisição de imagem. A angioRM é caracterizada por tempos longos de avaliação do exame, disponibilidade limitada e consequentemente infreqüentemente usada na IAM. A qualidade da imagem pode ser afetada por artefactos relacionados com o retorno venoso, situação que pode ser ultrapassada por estudo de imagem 4D onde o influxo e efluxo do contraste são usados para a distinção entre uma artéria e uma veia, como também de quaisquer implantes metálicos (clips cirúrgicos e *stents*). Em doentes com DAP crônica a precisão diagnóstica da angioRM é similar àquela da angioTC com uma sensibilidade e especificidade para a detecção de >50% de estenose ou oclusões de 93% (95% IC, 91-95%) e 94% (p5% C, 93-96%), respetivamente. Até à data nenhum estudo avaliou a angio-RM no contexto da IAM.

2.2.5. Sumário das modalidades imagiológicas

Com base na evidência actual a ASD, a angioTC, a USD e a angioRM podem ser todas consideradas para a avaliação imagiológica dos doentes com IAM, e podem ser usadas de acordo com a experiência local do centro, disponibilidade durante todas as horas do dia e noite e preferência, (tabela 3). A angioTC é usada mais freqüentemente por causa da sua disponibilidade, e deve ser realizada para o planeamento do tratamento, a não ser que a isquemia seja tão severa que não permita tempo para estudos adicionais de imagem. O papel da angioRM parece limitado, principalmente pela limitada disponibilidade fora do horário de expediente e porque não foi avaliada em doentes com IAM.

Tabela 3 Sumário das modalidades imagiológicas na IAM

Modalidade	Disponibilidade	Precisão	Invasividade	Potencial terapêutico	Avaliação de toda a árvore vascular e estruturas adjacentes
USD	±	++	-	-	+
AngioTC	++	+++	-	-	+++
AngioRM	+	++	-	-	++
ASD	++	+++	+	+	+

*A disponibilidade é muito dependente das condições locais de cada centro.



2.3. Marcadores laboratoriais de isquemia

A medição pré- e pós-operatória de biomarcadores na IAM pode potencialmente servir para avaliar o nível de isquemia e prever quais os doentes que não irão tolerar os esforços no salvamento de membro, ou terão um resultado funcional pobre depois do salvamento. Poucos estudos em humanos têm validado a utilidade clínica de marcadores da IAM e reperfunção. A mioglobina e a creatinina cinase (CK) são marcadores bem conhecidos de lesão de musculo esquelético, devido a isquemia e rabiomiólise, e podem ajudar na determinação do nível subsequente de suporte de ressuscitação que será necessário. A mioglobina é conhecida por precipitar nos túbulos renais e causar perda de função renal em doentes com rabiomiólise, mas não tem sido estudada com um fator de prognóstico nos doentes com IAM. A CK é largamente usada como um marcador da lesão isquemia reperfunção (LIR) e pode ajudar na abordagem peri-operatória da IAM estimando o risco de amputação *major* e preservação de membro. De fato, numa série de 97 doentes com sintomas ligeiros e severos de IAM o risco de amputação em doentes com CK normal na apresentação clínica foi de 4,6% comparados com 56,3% naqueles com CK elevada.

Numa série de 46 doentes com IAM sujeitos a embolectomia, a troponina cardíaca I era > 0.2 ng/ml em 24, mas não teve valor prognóstico em relação à mortalidade intra-hospitalar. A correlação com o salvamento de membro não foi estudada. Os níveis da proteína C reativa (PCR) e da glicoproteína alfa 1-acida foram estudados em 75 doentes com oclusão arterial aguda. Foram detetadas complicações pos-operatórias com sensibilidade e especificidade de 84% e 95%, respetivamente, usando um nível de PCR de 49mg/l como limite. Na análise retrospectiva de 254 doentes sujeitos a embolectomia para IAM, um ratio linfócitos/neutrófilos > 5.2 teve uma sensibilidade de 83% e uma especificidade de 63% para detetar a necessidade de uma amputação num prazo de 30 dias. Não existe informação na literatura correlacionando os níveis de lactatos e a severidade da IAM. As guias de orientação Mesentérica de 2017 da ESVS recomendam contra o uso do nível de lactatos no soro para o diagnóstico de isquemia mesentérica aguda, pois é um sinal tardio de hipoperfusão generalizada, e é muitas vezes normal na fase aguda precoce. Sumarizando a escassa evidência da utilização de biomarcadores como fatores prognósticos em doentes com IAM, chega-se à conclusão que não existem estudos que suportem o uso rotineiro de biomarcadores no sentido de prever salvamento de membro e sobrevivência depois de IAM.

Recomendação 3			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes que se apresentem com um possível diagnóstico de isquemia aguda de membro, é recomendado que a avaliação clínica seja realizada urgentemente por um especialista vascular, que deve ser responsável pelo planeamento da investigação e abordagem subsequente.	I	C	Consenso
Recomendação 4			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes que se apresentem com isquemia aguda de membro, a classificação de Rutherford para isquemia aguda de membro é recomendada para avaliação clínica.	I	C	Rutherford 1997 ⁽²⁾
Recomendação 5			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes que se apresentem com isquemia aguda de membro, é recomendada a realização de exames de imagiologia diagnóstica para guiar o tratamento, desde que não atrase o tratamento ou que a necessidade de amputação primária seja óbvia.	I	C	Weiss, 2017 ⁽³⁹⁾
Recomendação 6			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes que se apresentem com isquemia aguda de membro, a angiografia computadorizada é recomendada como a modalidade imagiológica de primeira linha para mapeamento anatómico.	I	B	Jens 2013:1 ⁽⁵⁰⁾ , Jens 2013:2 ⁽⁵¹⁾ , Jakubiak 2009 ⁽⁵²⁾

Este documento deve ser referenciado citando também o original em Inglês: Björck M, et al, Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020;59:173-218

Recomendação 7			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes que se apresentem com isquemia aguda de membro, a ultra-sonografia Doppler ou a angio-ressonância magnética podem ser considerados como imagiologia alternativa antes de começar o tratamento, dependendo da disponibilidade e avaliação clínica.	IIb	B	Jens 2013:1 ⁽⁵⁰⁾ , Jens 2013:2 ⁽⁵¹⁾ , Collins 2007 ⁽⁴²⁾ , Hingorani 2008 ⁽⁴³⁾ , Crawford 2016 ⁽⁴⁵⁾

Recomendação 8			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes que se apresentem com isquemia aguda de membro, não é recomendado usar os resultados de mioglobina e creatinina cinase à admissão como base de decisão de oferecer revascularização ou amputação primária.	III	C	Currie 2007 ⁽⁵⁴⁾ , Watson 2014 ⁽⁵³⁾

3. TRATAMENTO

3.1. Abordagem inicial

O tratamento médico inicial da IAM inclui analgesia apropriada e administração intravenosa de heparina não fracionada (HNF). Dose inicial de 5.000 UI, ou 70-100 UI / kg, seguidos de infusão, com dose ajustada à resposta do doente e monitorização do tempo de coagulação ativado, ACT, ou tempo de tromboplastina parcial ativada, APTT, para reduzir embolia consequente, propagação de coágulos e fornecer um efeito anti-inflamatório. Embora essa abordagem seja amplamente aceite, nenhum estudo randomizado foi realizado para confirmar o benefício da HNF na IAM. Também nenhum estudo randomizado comparou HNF não-fracionada com outros anticoagulantes. Num RCT realizado na década de 1980, os doentes submetidos a cirurgia aberta por embolia tiveram ou 5.000UI de HNF no pré-operatório, seguidos de heparinização intravenosa total e varfarina, até que fossem efetivamente anticoagulados, ou nenhum tratamento anticoagulante. Este estudo não mostrou benefício óbvio desse nível de anticoagulação (AC), mas um aumento esperado nas complicações hemorrágicas. O desenho do estudo impossibilitou, contudo, tirar conclusões sobre o benefício e a segurança de administrar apenas uma dose única de HNF pré-operatória. Um estudo realizado com 87 doentes que necessitaram de transferência para um Centro Vascular nos EUA (36% com isquemia classe IIb), mostrou que, embora tenham recebido HNF antes da transferência, apenas 44 (58%) atingiram níveis terapêuticos e aqueles não tratados com níveis terapêuticos tiveram uma maior taxa de re-intervenção (47%).

Em doentes com trombocitopenia induzida por heparina, confirmada ou suspeita, anticoagulantes não-heparinóides, como lepirudina, argatroban ou danaparoide, são opções. Os conselhos de um hematologista podem ser valiosos. Outras medidas que podem ser benéficas em doentes com IAM incluem hidratação intravenosa e oxigênio suplementar 64 e abaixar a extremidade dos pés da cama (posição anti-Trendelenburg).

3.2. Tratamento adjuvante com prostanóide

Os estudos que avaliaram o papel de outros tratamentos farmacológicos adjuvantes na IAM concentraram-se principalmente nos análogos de prostaglandinas. Um estudo randomizou 300 doentes para tratamento cirúrgico com iloprost peri-operatório (bólus intra-arterial intraoperatório mais infusão intravenosa pós-operatória durante 4-7 dias) ou placebo 65. O estudo não demonstrou diferença significativa na incidência combinada de morte e amputação (*end-point* primário), mas o iloprost usado como adjuvante da cirurgia reduziu significativamente a mortalidade peri-operatória de 10,6 para 4,7% e a taxa global de eventos *major* cardiovasculares. Uma análise *post-hoc* mostrou que a incidência combinada de morte e amputação foi significativamente reduzida no subgrupo de doentes idosos (> 70 anos) tratados com iloprost 66. Um estudo mais recente randomizou 204 doentes para administração peri-operatória de prostaglandina lipossômica E1 ou placebo 67. A incidência de mortalidade peri-operatória/ eventos adversos *major* nos membros (MALE) foi significativamente reduzida nos doentes que receberam prostaglandina E1 lipossômica (13,2 a 5,1%). Embora esses estudos relatem benefícios da terapia prostanóide adjuvante, não foi encontrado um benefício generalizado.



Recomendação 9			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes com isquemia aguda de membro a aguardar revascularização, é recomendada a heparinização.	I	C	Aboyans et al. (2018) ⁽⁴⁾ , Gerhard-Herman et al. (2017) ⁽⁵⁹⁾ , Alonso-Coello et al. (2012) ⁽⁷⁰⁾
Recomendação 10			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes com isquemia aguda de membro a aguardar revascularização, a oxigenação suplementar é recomendada.	I	C	Berridge et al. (1989) ⁽⁶⁴⁾
Recomendação 11			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes com isquemia aguda de membro a aguardar revascularização, analgesia adequada e re-hidratação intravenosa são recomendados.	I	C	Aboyans et al. (2018) ⁽⁴⁾ , Gerhard-Herman et al. (2017) ⁽⁵⁹⁾ , Alonso-Coello et al. (2012) ⁽⁷⁰⁾
Recomendação 12			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes com isquemia aguda de membro tratados com cirurgia aberta, análogos da prostaciclina podem ser considerados durante e após a revascularização.	IIb	B	De Donato et al. (2006) ^(65,66) , Li et al. (2013) ⁽⁶⁷⁾

3.3. Tomada de decisão

Doentes com IAM devem ser tratados por especialistas em terapias vasculares e endovasculares, em estabelecimentos com uma gama completa de instalações para tratar doentes com doenças vasculares. Isso pode significar que um doente poderá ser transferido de um centro não vascular para tratamento, se apropriado⁽²³⁾. A urgência da transferência dependerá da gravidade da isquemia; doentes com perda sensorial ou motora (Rutherford IIb) requerem transferência urgente. A urgência do tratamento dependerá da gravidade da isquemia do membro, classificada pela classificação clínica de Rutherford (Tabela 2)⁽²⁾. Se houver défice neurológico no membro, principalmente envolvendo perda motora (Rutherford IIb), a revascularização urgente é obrigatória.

Diversas técnicas de revascularização podem ser usadas, incluindo tromboembolotomia cirúrgica, pontagem, trombólise percutânea dirigida por cateter (CDT), aspiração de trombo / trombectomia mecânica (com ou sem trombólise) e procedimentos híbridos, incluindo trombendarterectomia. A estratégia utilizada dependerá de vários fatores, incluindo o conhecimento e as instalações da equipa de tratamento, e fatores do doente, como a duração e a gravidade da IAM, o local e a causa da oclusão, comorbidades e riscos relacionados com a terapia.

Outras recomendações da ESVS, como as recomendações publicadas recentemente em 2019 acerca da abordagem dos aneurismas abdominais das artérias aorto-iliacas,⁽⁷⁾ definiram volumes mínimos para os centros que tratam uma determinada doença. Os dados sugerem que ser capaz de oferecer cirurgia aberta e endovascular 24/7 pode estar associado a uma melhor sobrevida, uma vez que os doentes tratados com uma primeira estratégia endovascular melhoram a sobrevida.^(23,27) Ser capaz de oferecer ambas as modalidades de tratamento 24/7 requer um certo volume de tratamento, o que é evidente, mesmo que não haja dados robustos para substanciar essa suposição. Há uma decisão difícil entre o risco do atraso, quando um doente é transferido, e a experiência limitada que pode estar disponível no hospital local onde o doente se apresenta. Todos esses doentes podem ser discutidos com um cirurgião vascular residente, no entanto, a discussão deve ocorrer antes que seja tomada a difícil decisão de encaminhar o doente para outro centro ou tratar no local com recursos potencialmente limitados. Hospitais periféricos, principalmente se estiverem localizados em áreas remotas, devem ser integrados numa rede, facilitando o encaminhamento rápido, sempre que indicado.

Recomendação 13			
	Classe	Nível	Referências
É recomendado que doentes diagnosticados com isquemia aguda de membro num centro não vascular sejam transferidos para uma centro vascular que ofereça todas as intervenções abertas e endovasculares numa urgência que depende da severidade da isquemia.	I	B	Grip et al. (2018), ⁽²³⁾ Bath et al. (2019) ⁽²⁷⁾

Recomendação 14			
	Classe	Nível	Referências
É recomendado que doentes diagnosticados com isquemia aguda de membro devam ter acesso a tratamento em bloco híbrido, ou sala híbrida com arco em C, e com uma equipa clínica capaz de oferecer todas as intervenções abertas e endovasculares durante um único procedimento.	I	C	Consenso

3.4. Técnicas de revascularização aberta

3.4.1. Tromboembolectomia

Desde a sua introdução em 1962 por Fogarty, a tromboembolectomia por balão permaneceu o tratamento padrão da IAM causada pela oclusão embólica 68, principalmente quando se lida com a oclusão de uma artéria normal. Essa é, porém, uma raridade crescente na prática cirúrgica moderna, uma vez que a maioria dos doentes com FA apresenta doença vascular coexistente. Uma única incisão femoral é geralmente adequado para realizar a tromboembolectomia de coágulos unilaterais ilíacos ou femorais ou da profunda. Quando a oclusão se estende até a bifurcação aórtica, é importante evitar o seu destacamento sobre a bifurcação do outro membro. A proteção com balão da artéria ilíaca comum contra-lateral sob orientação fluoroscópica, ou compressão manual da artéria femoral comum contra-lateral, é por vezes usada para reduzir o risco de embolização contra-lateral. Para mais detalhes sobre oclusão aórtica aguda (AAO), consulte o capítulo 6.

Se a oclusão for na artéria poplítea ou distal, a remoção completa do trombo ocluído pode ser difícil pela inguinal, pelo que a exploração direta da artéria poplítea abaixo do joelho deve ser considerada. Isso permite a passagem do cateter de embolectomia para as três artérias tibiais separadamente para eliminar qualquer coágulo obstrutivo. Uma arteriotomia transversal é preferível na artéria poplítea abaixo do joelho para evitar afilamento quando a incisão é reparada. A angioplastia com *patch* é recomendada para cirurgias que preferem arteriotomia longitudinal.

Em doentes com oclusão embólica distal, alguns estudos retrospectivos com números limitados descrevem a embolectomia micro-tibial através de artérias pediosas.^(69,70)

A embolectomia femoral pode ser realizada sob anestesia local, mas um anestesista deve estar sempre presente na sala, mesmo se o procedimento for local, para administrar analgesia e sedação, e tratar qualquer arritmia ou complicação cardíaca na reperfusão.⁽³¹⁾ A exploração da artéria poplítea geralmente requer anestesia geral ou regional. Melhorias técnicas na embolectomia cirúrgica foram introduzidas com balões guiados por fio para abordagem precisa de vasos específicos e para evitar lesões iatrogénicas (i.e., dissecação), abordagem anterógrada e retrógrada e orientação fluoroscópica.⁽⁷¹⁾ Essas abordagens estão associadas a melhor desobstrução do vaso.⁽⁷¹⁻⁷³⁾

Vários estudos descrevem os resultados contemporâneos da embolectomia cirúrgica como tratamento primário da IAM devido à embolia arterial. Em um estudo de 170 doentes, 82 (49%) apresentavam FA 74. Na maioria dos casos, foi utilizada uma abordagem femoral (embolos aórtico, ilíaco e infra-inguinal), embora dez (6%) necessitassem de cirurgia de pontagem. Trombólise local adicional foi realizada em 16% dos doentes e fasciotomia foi necessária em 39%. A mortalidade aos 30 dias foi de 18% e outros 15% tiveram uma amputação *major* aos 90 dias. A taxa livre de amputação e sobrevida estimadas aos cinco anos foi de 80% e 41%, respetivamente. Este estudo tipifica a alta morbidade e mortalidade constante da IMA embólica.

Recomendação 15			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes que requerem tromboembolectomia cirúrgica por isquemia aguda de membro, anestesia regional ou local podem ser consideradas, mas sempre com presença de anestesista.	IIb	C	Morris-Stiff et al. (2009) ⁽⁷⁵⁾



Recomendação 16			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes que requerem tromboembolectomia cirúrgica por isquemia aguda de membro, a utilização de catéteres de embolectomia sobre fio sob controlo fluoroscópico devem ser considerados.	Ila	C	Pemberton et al. (1999), ⁽⁷¹⁾ de Donato et al. (2014), ⁽⁷²⁾ Lipsitz and Veith (2001) ⁽⁷³⁾

3.4.2. Pontagem cirúrgica

A cirurgia de pontagem pode ser o tratamento primário para a IAM ou usado se a recanalização intravascular não for possível. A pontagem é mais frequentemente indicada para isquemia crónica agudizada. As técnicas utilizadas são geralmente semelhantes às da isquemia crítica de membro. O Grupo de Estudo Vascular da Nova Inglaterra reviu 5712 pontagens infra-inguinais realizadas entre 2003 e 2011; 323 (5,7%) dos quais foram feitos por IAM. Mais doentes com IAM tiveram intervenções endovasculares (41,1% vs. 28,8%) e / ou pontagens ipsilaterais prévias (32,8% vs. 23,5%), em comparação com os operados por isquemia crónica dos membros. Foram realizadas mais pontagens protésicas

(40,6% vs. 32,6%) e houve mais complicações após a cirurgia no grupo de IAM (taxa de eventos graves foi de 19,8% em comparação com 11,6% no grupo de isquemia crónica de membros). Os resultados globais a um ano também foram piores após pontagem por IAM: maior taxa de amputação *major* 2,4% vs. 9,7%; morte 20,9% vs. 13,1% e sobrevida livre de amputação: 62,8% vs. 77,4%.

Não existem RCTs que comparem a veia com enxertos protésicos em quadros agudos, mas dois estudos retrospectivos relataram melhores taxas de permeabilidade com enxertos venosos.^(77,78) O uso preferencial de um enxerto protésico pode ser considerado em doentes com isquemia grave (grau IIB de Rutherford), onde é necessária revascularização urgente.

Recomendação 17			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes com necessidade de pontagem infra-inguinal por isquemia aguda de membro, o uso preferencial de conduto venoso é deve ser considerado.	Ila	C	Marques de Marino et al. (2016), ⁽⁷⁷⁾ Grego et al. (2004) ⁽⁷⁸⁾

3.4.3. Controlo imagiológico após cirurgia de pontagem e embolectomia

Existe consenso em recomendar a angiografia de controlo após tromboembolectomia para documentar o resultado, uma vez que o trombo residual é comum e a sua identificação está associado à redução do risco de re-intervenção e perda de membro^(73,79). Se houver identificação de trombo residual após embolectomia, nova embolectomia ou pontagem pode ser considerada. Uma alternativa que é amplamente utilizada é a administração intraoperatória de agentes trombolíticos (por exemplo, ativador de plasminogénio

tecidual recombinado, rt-PA 4-10mg) diretamente na artéria a jusante, com o objetivo de dissolver o trombo residual⁽⁸⁰⁻⁸²⁾. Não existem estudos controlados e o benefício no salvamento do membro permanece incerto, mas as complicações hemorrágicas graves são raras⁽⁸³⁻⁸⁵⁾. Existem amplas variações nas técnicas e doses de agentes trombolíticos administrados, o que torna difícil obter conclusões sólidas. Embora a imagem de controlo seja recomendada e seja diretamente acessível em salas de cirurgia mais modernas, há situações em que há exceção à regra, como em doentes com insuficiência renal e pulsos claramente palpáveis nos pés.

Recomendação 18			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes submetidos a cirurgia aberta por isquemia aguda de membro, angiografia de controlo é recomendada.	I	C	Lipsitz and Veith (2001), ⁽⁷³⁾ Zaraca et al. (2010) ⁽⁷⁹⁾

Recomendação 19			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes com trombo residual após cirurgia aberta por isquemia aguda de membro, trombólise local intra-operatória por ser recomendada.	IIB	C	Gonzalez-Fajardo et al. (1995), ⁽⁸⁴⁾ Witz et al. (2002), ⁽⁸²⁾ Comerota and Sidhu (2009), ⁽⁸⁵⁾ Knaus et al. (1993), ⁽⁸⁰⁾ Beard et al. (1993), ⁽⁸¹⁾ Garcia et al. (1990) ⁽⁸³⁾

Este documento deve ser referenciado citando também o original em Inglês: Björck M, et al, Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020;59:173-218

3.4.4. Tratamento de oclusão aguda de enxertos de pontagem
Alguns doentes com oclusão aguda do enxerto de pontagem não desenvolvem isquemia crítica e, nesses casos, a opção de não tratamento pode ser a mais segura. Nos sintomáticos, o tratamento dependerá da situação e do material usado para o enxerto primário. Se o enxerto ocluído for venoso, as anastomoses proximal e distal geralmente requerem exploração cirúrgica. Nesses casos, os cateteres de embolectomia sobre fio podem ser úteis para lidar com as cúspides valvares. A identificação (e tratamento) da causa subjacente da trombose é crucial.

É improvável que a tromboembolectomia restaure a circulação num enxerto venoso ocluído.^(86,87) Se nenhuma explicação anatómica para a falha do enxerto for identificada, o prognóstico a longo prazo e a sobrevida do membro são pobres. Se a causa da falha do enxerto (por exemplo, estenose anastomótica ou deficiente saída de fluxo) é identificada e tratada, os resultados reportados são mais favoráveis^(88,89). A IAM devido à oclusão precoce do enxerto (dentro de 30 dias após a inserção), geralmente é uma questão técnica (má qualidade das veias, entrada ou saída inadequada, estenose anastomótica, torção do enxerto, defeitos na válvula ou danos relacionados com a clampagem). IAM causada por trombose tardia do enxerto (>30 dias) é geralmente resultante da progressão da aterosclerose

proximal ou distal ao enxerto, aterosclerose no enxerto, estenose fibrótica ou hiperplasia neointimal no enxerto ou dilatação aneurismática.^(86,87) Nenhum estudo comparativo abordou especificamente o melhor tratamento para pontagens ocluídas que causem IAM.

A TGC é também um tratamento eficaz para oclusões agudas de pontagem. Numa revisão sistemática a patência angiográfica após a TGC foi de 82% para prótese e 61% para pontagem com enxerto venoso⁽¹⁴⁾. Num estudo na Suécia, 123 doentes (67% com enxerto protético) foram tratados entre 2000 e 2008⁽⁹⁰⁾. A duração média da trombólise foi de 19 horas. Apenas 29% dos doentes não necessitaram de intervenção adicional após trombólise; 21% receberam cirurgias abertas, 39% tiveram tratamento endovascular e 11% receberam uma combinação de ambas. A sobrevida livre de amputação foi de 89% a um mês e 75% a um ano. Dois acidentes vasculares cerebrais hemorrágicos ocorreram como complicação imediata (1,6%), sendo um deles letal. Hemorragia grave ocorreu em 13,2%. A mortalidade foi de 6,5% após um mês e 13% após um ano. A vantagem da trombólise é a possibilidade de descobrir os motivos da falha da pontagem, o que pode ajudar a planejar a intervenção secundária para prolongar a patência (como a angioplastia de uma estenose anastomótica). A trombólise pode também aumentar o número de vasos de saída disponíveis para pontagem subsequente.⁽⁹¹⁾

Recomendação 20			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes com isquemia aguda de membro causada por oclusão aguda de enxerto, a identificação e tratamento da causa da oclusão do enxerto é recomendada.	I	C	Shoenfeld et al. (1987), ⁽⁸⁶⁾ Cohen et al. (1986), ⁽⁸⁷⁾ Whittemore et al. (1981), ⁽⁸⁸⁾ Bandyk et al. (1990), ⁽⁸⁹⁾ Edwards et al. (1990), ⁽⁹²⁾ Sanchez et al. (1996) ⁽⁹³⁾

3.4.5. Tratamento híbrido

Embora a tromboembolectomia simples ou pontagem ainda desempenhe um papel importante no tratamento aberto da IAM, existe uma tendência para esses doentes terem doença oclusiva complexa de vários níveis; eles podem ser melhor tratados com uma combinação de técnicas abertas e endovasculares^(72,94,95). Após tromboembolectomia incompleta, técnicas endovasculares como a trombólise intra-arterial ou aspiração de trombo / tromboectomia mecânica podem ser usadas para remover qualquer coágulo remanescente. Quando a angiografia de controlo revela uma estenose crónica subjacente, a angioplastia com balão ou *stent* pode ser realizada para tratar a lesão subjacente e prolongar a permeabilidade. Da mesma forma, o tratamento endovascular pode necessitar de ser complementado por cirurgia aberta, como com tromboendarterectomia ou fasciotomia.

Por esse motivo, o tratamento ideal da IAM deve ocorrer numa sala híbrida, ou num centro cirúrgico com equipamento de arco em C, e por uma equipa clínica capaz de oferecer uma gama completa de intervenções abertas ou endovasculares durante um único procedimento. Dito isto, há situações em que a condição do doente e / ou os recursos hospitalares locais, torna necessário executar o procedimento numa sala de operações convencional ou num laboratório de hemodinâmica no departamento de radiologia.

Embora os procedimentos híbridos tenham obtido ampla aceitação, há poucos dados que avaliem o seu potencial benefício potencial na IAM. Um recente estudo retrospectivomulticêntrico analisou os resultados a curto prazo de 1480 doentes após cirurgia aberta, endovascular ou tratamento híbrido na IAM.⁽⁹⁶⁾ O tratamento endovascular foi associado a uma redução na taxa de amputação,



em comparação com procedimentos abertos e híbridos. No entanto, não houve diferença na taxa livre de re-intervenção aos 30 dias, ou mortalidade. Outro estudo avaliou 380 doentes com IAM da perna e encontraram que aqueles que

fizeram angiografia intraoperatória após a embolectomia apresentaram maior taxa de re-intervenção intraoperatória, maior taxa de intervenções devido a estenose / oclusão residual e menor taxa de re-oclusão após 24 meses.⁽⁷⁹⁾

Recomendação 21			
	Classe	Nível	Referências
Após revascularização aberta por isquemia aguda do membro, tratamento endovascular simultâneo para a estenose de entrada e saída deve ser considerado.	Ila	C	de Donato et al. (2014), ⁽⁷²⁾ Balaz et al. (2013), ⁽⁹⁴⁾ Argyriou et al. (2014), ⁽⁹⁵⁾ Davis et al. (2018) ⁽⁹⁶⁾

3.5. Trombólise

3.5.1. Trombólise sistémica

Dois pequenos RCTs compararam rt-PA intra-arterial com intravenosa para IAM (Tabela 4).^(97,98) Rt-PTA intra-arterial foi mais eficaz que a intravenosa na capacidade de recuperação completa aos 30 dias (16/20 vs. 9/20; p = 0,048)⁽⁹⁷⁾, enquanto a sobrevivida livre de amputação aos 30 dias foi similar^(97,98). Houve mais complicações hemorrágicas após rt-PA intravenosa (13/20; p < 0,0001) e estreptoquinase intra-arterial (6/20; p = 0,02), em comparação com rt-PA intra-arterial em um estudo.⁽⁹⁷⁾ As taxas de complicação também foram semelhantes. A trombólise intravenosa não é mais utilizada em forma geral na IAM.

3.5.2. Avaliação antes da trombólise dirigida por cateter

ATDC intra-arterial pode ser realizada na IAM com resultados equivalentes à cirurgia^(91,100,101) (Figura 6). Inicialmente, a trombólise era recomendada apenas para doentes com IAM e um membro que

não estava em perda eminente, e naqueles com sintomas severos ou progressivos. Uma revisão sistemática, no entanto, mostra que a trombólise pode ser também usada em doentes com isquemia mais graves (classe IIb de Rutherford),⁽¹⁴⁾ e esses resultados não foram piores para doentes com déficit motor. Estudos retrospectivos mostraram resultados semelhantes.⁽¹⁰²⁻¹⁰⁴⁾ Em três estudos, o sucesso clínico e sobrevivida livre de amputação foram inferiores em doentes com isquemia Rutherford classe IIb comparados com aqueles de classe Ila, embora isso tenha acontecido no caso da TDC e da cirurgia.^(23,105,106) Em doentes com mais isquemia grave, a administração de trombólise pode necessitar de ser aprimorada aumentando a dosagem e/ou a combinação com outras técnicas endovasculares descritas neste capítulo.

Doentes com claudicação de início agudo (classe I de Rutherford) apresentam morbidade e mortalidade significativas quando tratados por trombólise por uma condição que não ameaça o membro.⁽¹⁰⁷⁾ Além disso, muitos desses doentes não apresentam alívio dos sintomas a longo prazo.⁽¹⁰⁸⁾ Portanto, os doentes que apresentam claudicação de início agudo devem

Tabela 4 Revisão dos estudos randomizados controlados comparando plasminogenio tecidual recombinante intra-arterial vs. intra-venoso

Referência	Doentes (n)	Regime trombolítico	Sobrevida livre de amputação aos 30 dias - n (%)	Hemorragia major - n (%)	Acidente vascular cerebral - n (%)	Embolização distal - n (%)
Berridge et al. (1991) ⁽⁹⁷⁾	40	Infusão de baixa dose intra-arterial vs. infusão IV a 1, 2, 5, or 10 mg/h	16/20 (80) vs. 14/20 (70)	0/20 (0) vs. 4/20 (20)	0/20 (0) vs. 1/20 (5)	1/20 (5) vs. 0/20 (0)
Saroukhani et al. (2015) ⁽⁹⁸⁾	38	Bólus intra-arterial + infusão vs. infusão IV durante 2h	16/20 (80) vs. 12/18 (67)	0/20 (0) vs. 0/18 (0)	0/20 (0) vs. 0/18 (0)	Não aplicável

Recomendação 22			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes com isquemia aguda de membro, trombólise intra-venosa não é recomendada.	III	A	Berridge et al. (1991), ⁽⁹⁷⁾ Saroukhani et al. (2015), ⁽⁹⁸⁾ Robertson et al. (2013) ⁽⁹⁹⁾

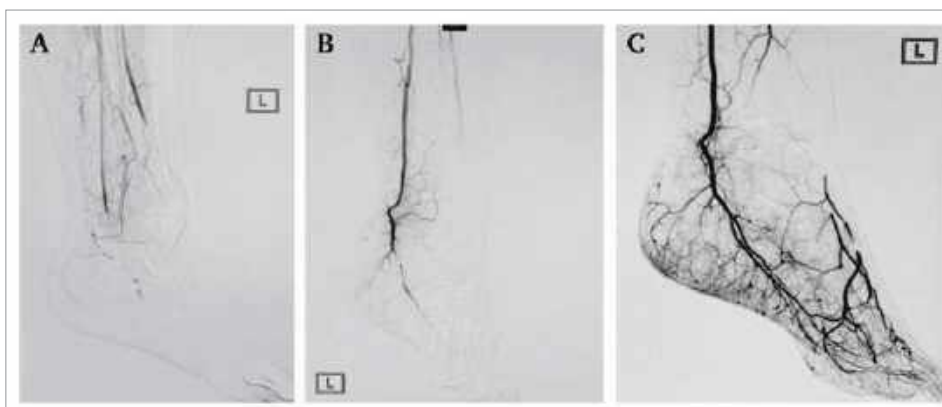


Figura 6 Angiografia por subtração digital mostrando uma oclusão das artérias pediosas e tibial posterior (A). Resultados após trombolise: primeira angiograma de controlo (B), segundo angiograma de controlo (C)

ser tratados de maneira conservadora, com o melhor tratamento médico e terapia de marcha supervisionado.⁽¹⁰⁷⁾ Existe uma necessidade de pesquisa futura neste campo, conforme discutido no capítulo 9.3.

Em séries contemporâneas de doentes com IAM tratados com trombolise, as taxas de sucesso técnico são altas (80-90%)^(17,25). A trombolise pode ser usada nas oclusões de artérias nativas, trombose de enxerto e *stent* / endoprótese, bem como para oclusões embólicas e tromboembolismo.^(23,26) A sobrevivência livre de amputação *major* foi reportada em 84% aos 30 dias,⁽²⁵⁾ e cerca de 75% a um ano.⁽³⁷⁾ A hemorragia significativa é o maior risco (13-30%) e pode levar à interrupção do tratamento. Existe um pequeno mas significativo risco de hemorragia intracerebral (cerca de 0,4-2,3%), que é geralmente fatal.^(25,109)

A trombolise está contra-indicada em doentes com risco aumentado de sangramento, uma vez que a hemorragia é a complicação mais comum. O Grupo de Trabalho sobre trombolise no Tratamento da Isquemia de Membro dividiu as contra-indicações em absolutas e relativas, principais e menores (Tabela 5).⁽¹¹⁰⁾ O cancro era uma contra-indicação nas orientações anteriores, mas foi removido, abrindo caminho para o tratamento potencial desse grupo difícil e vulnerável. Similarmente, idade avançada é frequentemente considerada associada a um risco aumentado de hemorragia intracraniana, mas existem fatores de confusão que explica essa associação e, portanto, a idade avançada em si não é considerada uma contra-indicação relativa.

Tabela 5 Contraindicações para o tratamento trombolítico na isquemia aguda de membro⁽¹¹⁰⁾

Absolutas	
1.	Evento cerebrovascular estabelecido (incluindo ataque isquémico transitório nos últimos 2 meses)
2.	Diátese hemorrágica ativa
3.	Hemorragia gastrointestinal recente (< 10 dias)
4.	Neurocirurgia (intracraniana, espinal) nos últimos 3 meses
5.	Trauma intracraniano nos últimos 3 meses
Relativas <i>major</i>	
1.	Ressuscitação cardiopulmonar nos últimos 10 dias
2.	Cirurgia não vascular <i>major</i> ou trauma nos últimos 10 dias
3.	Hipertensão não controlada: > 180mmHg sistólica ou > 110 mm Hg diastólica
4.	Punção de vaso não compressível
5.	Tumor intracraniano
6.	Cirurgia ocular recente
Relativas <i>minor</i>	
1.	Falência hepática, particularmente nos casos em coagulopatia
2.	Endocardite bacteriana
3.	Gravidez
4.	Retinopatia diabética hemorrágica

Recomendação 23

	Classe	Nível	Referências
Em doentes com início agudo de claudicação (Rutherford grau I) sem ameaça viabilidade do membro, trombolise dirigida por cateter por não é recomendada.	III	B	Braithwaite et al. (1999), ⁽¹⁰⁷⁾ Korn et al. (2001) ⁽¹⁰⁸⁾



Recomendação 24			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes com isquemia aguda de membro Rutherford grau IIa, é recomendado que a trombólise dirigida por cateter (percutânea) seja considerada como alternativa à cirurgia.	I	A	The STILE trial (1994), ⁽⁹¹⁾ Comerota et al. (1996), ⁽¹⁰⁰⁾ Enezate et al. (2017), ⁽¹¹⁾ Ouriel and Veith (1998), ⁽¹⁰¹⁾ Bath et al.(2019) ⁽²⁷⁾

Recomendação 25			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes com isquemia aguda de membro Rutherford IIb, a trombólise dirigida por cateter (percutânea) pode ser considerada se iniciada atempadamente, e poderá ser combinada com aspiração ou trombectomia percutânea.	IIb	B	Ebben et al. (2019), ⁽¹⁴⁾ Acosta and Kuoppala (2015), ⁽¹⁷⁾ Braithwaite et al. (1997), ⁽¹⁰⁹⁾ Grip et al. (2014), ⁽²³⁾ (2018) ⁽²⁵⁾

3.5.3. Acesso para trombólise percutânea

As complicações como resultado do acesso vascular para terapia trombolítica são as causas mais comuns de dificuldade durante o procedimento. Hematoma na virilha é comum após punção percutânea da artéria femoral. Uma punção transfixiva da artéria femoral para acesso (incluindo punção da parede posterior) deve ser evitada. Recomenda-se punção isolada da parede anterior, idealmente assistida com orientação por ultrassonografia. A punção retrógrada guiada por ultrassonografia foi superior à punção por abordagem anatómica de referência nos resultados de 5 RCTs de angiografia coronária.⁽¹¹¹⁾ A orientação por ultrassonografia leva a menos tentativas (OR 0,24), risco reduzido de punção venosa (OR 0,18) e, o mais importante, menos complicações hemorrágicas (OR 0,41).

Não há estudos comparativos sobre o acesso anterógrado versus retrógrado da artéria femoral para trombólise. O acesso anterógrado, particularmente para trombólise distal infra-inguinal pode facilitar o torque e a capacidade de manobra para atravessar uma oclusão. O acesso anterógrado a partir do braço permite também a passagem de uma bifurcação aórtica severamente angulada, mas com técnicas recentes, isso raramente é um problema. O acesso contra-lateral retrógrado oferece uma estabilidade posicional de uma bainha longa cruzada, reduzindo o risco de deslocamento e hemorragia.⁽¹¹²⁾ Evita também a necessidade de compressão da artéria de acesso na perna isquémica quando o cateter é removido.

3.5.4. Fármacos fibrinolíticos

Auroquinase e rt-PA são os fármacos trombolíticos mais amplamente utilizados na TDC. Múltiplos estudos demonstraram que a eficácia e segurança desses medicamentos são semelhantes.⁽⁹⁹⁾ A viabilidade de agentes mais recentes, como reteplase e tenecteplase, foram descritos em estudos retrospectivos de coorte de TDC, mas nunca comparados com uroquinase ou rt-PA.⁽¹¹³⁻¹²⁰⁾ Reteplase com abciximab intravenoso, no entanto, não foi superior à uroquinase mais o abciximab intravenoso em termos de redução da taxa de amputação em um RCT.⁽¹²¹⁾

As orientações da Sociedade de Radiologia de Intervenção (SIR)⁽¹²²⁾ recomendam o uso de doses de rt-PA (alteplase) ajustadas ao peso na TDC (0,02 a 0,1 mg/kg/h). A maioria dos clínicos usam doses padrão não ajustadas ao peso, geralmente entre 0,25 e 1,0mg/h, para baixa infusão de dose. No geral, a dose máxima recomendada de rt-PA na trombólise arterial dirigida por cateter é de 40 mg.⁽¹²²⁾

Numa revisão sistemática recente, foi encontrada uma grande variedade de protocolos de tratamento e uma meta-análise sobre dosagens e resultados não foi possível devido à heterogeneidade.⁽¹⁴⁾ Existem vários métodos de aceleração da TDC usando doses mais altas de drogas trombolíticas. Os resultados recolhidos de 9.877 doentes não foram adequados para comparação direta, mas a trombólise acelerada reduziu a duração do tratamento: 21,9 horas (IC 95% 21,4–22,5) para protocolos de altas doses (≥75.000 UI / h uroquinase, ≥0,8 mg/h rt-PA ou ≥1,0 UI/h rt-PA) em comparação com 32,7 horas

Recomendação 26			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes com isquemia aguda de membro submetidos a terapia endovascular, o acesso arterial guiado por ultrassonografia é recomendado.	I	A	Marquis-Gravel et al. (2018) ⁽¹¹¹⁾

com protocolos de doses baixas (<75.000 UI/h de uroquinase ou <0,8 mg/h (r) t-PA ou <1,0 UI/h rt-PA). Ocorreram complicações hemorrágicas em 17,1% (IC95% 16,7-17,5) em regimes de altas doses e 13,4% (IC95% 12,8-14,0) em regimes de doses baixas. O sucesso clínico pareceu comparável.

Dois pequenos RCT compararam a trombólise acelerada com a padrão. O primeiro randomizou 63 doentes com doença arterial periférica sintomática ou oclusão de enxerto para doses altas (250.000 UI/h por 4 horas e depois 125.000 UI/h) ou baixa dose (50.000 UI/h) de uroquinase. Eles descobriram

que ambos os esquemas são igualmente eficazes na obtenção de trombólise. O grupo de doses altas teve significativamente mais complicações hemorrágicas (na maioria pequenas) (20 vs 2,7%).⁽¹²³⁾ Um segundo estudo investigou altas doses de rt-PA (três doses de 5 mg ao longo de 30 min, depois 3,5mg/h por até 4 h, depois 0,5-1,0 mg/h) *versus* rt-PA em baixa dose (0,5-1,0 mg/h) em 100 doentes.⁽¹⁰⁹⁾ A duração mediana da trombólise foi significativamente menor no grupo de altas doses (4,0 *versus* 20h). O resultado clínico e as complicações foram equivalentes.

Recomendação 27

	Classe	Nível	Referências
Em doentes com isquemia aguda de membro submetidos a trombólise, é recomendado o uso de Ativador do plasmínogénio tecidual recombinante ou uroquinase.	I	A	Robertson et al. (2013) ⁽⁹⁹⁾

3.5.5. Monitorização do nível fibrinogénio durante a trombólise
O fibrinogénio é consumido durante o tratamento da trombólise e a medição pode ser usada para prever complicações hemorrágicas ou orientar a dose do agente trombolítico.⁽¹¹⁷⁾ Enquanto o STILE relatou uma correlação entre baixo fibrinogénio e complicações hemorrágicas⁽⁹¹⁾ o estudo PURPOSE encontrou uma correlação negativa para baixo fibrinogénio baixo e hemorragia *major*, mas um risco relativo de 1,39 para fibrinogénio plasmático <1,0 g/L e qualquer hemorragia.⁽¹²⁴⁾

Três outros estudos não encontraram associação entre a diminuição de fibrinogénio plasmático ou baixo nível e complicações hemorrágicas.^(118,125,126)

Embora exista alguma evidência de que níveis muito baixos de fibrinogénio plasmático (<1,0 ou <1,5 g/L) são indicadores de risco de hemorragia, uma revisão sistemática concluiu que o valor preditivo de fibrinogénio plasmático para hemorragia durante a trombólise não está provada, portanto, a monitorização regular não é recomendada.⁽¹²⁷⁾

Recomendação 28

	Classe	Nível	Referências
Em doentes submetidos a terapia trombolítica por isquemia aguda de membro, a monitorização de rotina do fibrinogénio plasmático não é recomendada.	III	B	The STILE trial (1994), ⁽⁹¹⁾ Ouriel et al. (1999), ⁽¹²⁴⁾ Arepally et al. (2002), ⁽¹²⁵⁾ Hull et al. (2006), ⁽¹¹⁸⁾ Marder et al. (2012), ⁽¹²⁶⁾ Poorthuis et al. (2017) ⁽¹²⁷⁾

3.5.6. Heparinização durante a TDC

Alguns autores recomendam o tratamento continuado de HNF durante a trombólise. No estudo TOPAS, contudo, o uso concomitante de HNF intravenosa com um tempo parcial de tromboplastina ativada alvo de 1,5 a 2 vezes a linha de base foi associado a um aumento do risco de hemorragia maior (RR 2,19, 95% CI 1,13-4,24). Um pequeno RCT investigou o efeito de 250 IU/h de HNF intra-arterial mas não foi observado benefício (ou desvantagem).⁽⁹⁷⁾ Outro estudo observacional comparou dois hospitais com diferentes estratégias.⁽²⁵⁾ Todos os doentes receberam trombólise

com rt-PA e um bólus de HNF no início do procedimento. Complicações hemorrágicas foram menos comuns no centro sem infusão contínua de HNF (21,4 vs 36,7%), mas na análise multivariável a infusão de HNF não foi um fator de risco independente para hemorragia. O sucesso terapêutico foi similar nos dois centros. Alguns autores usam uma baixa dose de infusão de HNF através da bainha do cateter para manter a sua permeabilidade e prevenir a trombose peri-catéter, mas não existem estudos controlados. Da mesma forma, não existe evidência de nenhum benefício da heparina de baixo peso molecular (HBPM) durante a TDC.

Recomendação 29

	Classe	Nível	Referências
Em doentes submetidos a trombólise por isquemia aguda do membro, heparinização sistémica terapêutica contínua não é recomendada.	III	B	Berridge (1990), ⁽¹²⁸⁾ Ouriel and Veith (1998), ⁽¹⁰¹⁾ Grip et al. (2014) ⁽²⁵⁾



3.5.7. Complicações após trombólise

Os doentes que recebem trombólise por IAM estão sob risco de complicações ameaçadoras de perda de membro e de vida. Devem ser orientados em instalações com equipa médica e de enfermagem familiarizada com doentes vasculares e com as complicações da trombólise, mas não necessariamente em regime de cuidados intensivos.⁽¹²⁹⁾ Durante a infusão trombolítica, devem ser monitorados regularmente para avaliar os sinais vitais, e em particular a condição do membro tratado. Complicações específicas de trombólise incluem hemorragia, embolização distal, isquemia progressiva e síndrome de compartimento.

A hemorragia é a principal complicação da terapia trombolítica, com hemorragias *major* (exigindo intervenção ou transfusão de sangue) afetando 8 a 10% dos doentes.^(14,130,131) Hemorragia no local de acesso arterial é a complicação hemorrágica mais comum. Para evitar isso, é importante garantir a estabilizar a bainha e imobilizar a virilha durante a terapia trombolítica. A deteção precoce de complicações pequenas hemorragias pode impedir que elas tornem-se graves. Intervenções, como pressão direta manual, reposicionamento do cateter ou mudança para uma bainha maior pode prevenir hemorragia contínua na virilha.

Se houver hemorragia grave, a trombólise geralmente deve ser suspensa. Em circunstâncias especiais, as pequenas hemorragias podem ser controladas e a trombólise continuada (possivelmente em uma dose mais baixa) para salvar o membro.⁽¹³²⁾

Embolização distal pode ocorrer durante a passagem da oclusão com um fio ou cateter. A embolização pode igualmente ocorrer durante a infusão, e pode tornar o membro mais severamente isquémico. É necessária experiência para decidir se a infusão deve continuar nessa fase, talvez com aumento da dose, e esperar que se dê a lise do trombo embolizado, ou interromper a infusão e adotar uma abordagem cirúrgica aberta ou outra abordagem endovascular. O curso de ação dependerá do progresso prévio da lise e do estado do doente.⁽¹³³⁾

A trombólise geralmente leva tempo, e a isquemia pode progredir durante o tratamento trombolítico se o coágulo não foi desfeito. A avaliação clínica inicial precisa do membro é importante, com revisão regular durante a infusão. Se houver algum sinal de deterioração do membro, ou nenhuma melhoria na angiografia após 6 a 12 horas, uma alteração na estratégia de tratamento deve ser considerada.

Recomendação 30			
	Classe	Nível	Referências
É recomendado que doentes submetidos a tratamento trombolítico por isquemia aguda de membro sejam monitorizados relativamente a sinais vitais, complicações do local de acesso e à condição do membro.	I	C	Darwood et al. (2018), ⁽¹³⁰⁾ Wang et al. (2016), ⁽¹³¹⁾ Ebben et al. (2019) ⁽¹⁴⁾

Recomendação 31			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes tratados por isquemia aguda de membro, é recomendado que a trombólise seja suspensa na ocorrência de complicação hemorrágica <i>major</i> durante o tratamento.	I	C	Darwood et al. (2018), ⁽¹³⁰⁾ Wang et al. (2016), ⁽¹³¹⁾ Ebben et al. (2019) ⁽¹⁴⁾

Recomendação 32			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes tratados por isquemia aguda de membro que apresentem hemorragia <i>minor</i> durante a trombólise, a continuação de tratamento deve ser considerada após avaliação do risco e benefício da sua suspensão ou continuação.	IIa	C	Kuoppala et al. (2008), ⁽¹³⁴⁾ Grip et al. (2014) ⁽²⁵⁾

3.6. Outras técnicas endovasculares

Várias técnicas endovasculares adicionais foram descritas no tratamento da IAM incluindo trombólise mecânica, trombólise assistida por ultrassom, fragmentação do trombo,

aspiração de trombo, angioplastia e *stenting* coberto.⁽¹³⁵⁾

A taxa de sucesso técnico, quando combinada com técnicas adjuvantes varia de 70-100%.⁽¹³⁵⁾ A vantagem potencial destes dispositivos é a rápida restauração do fluxo sanguíneo no membro isquémico.⁽¹³⁶⁰⁾ RCTs que comparem

trombectomia percutânea (de qualquer forma) com trombólise não estão disponíveis.⁽¹³⁷⁾

3.6.1. Aspiração de trombo

Os primeiros relatos de trombo-emblectomia por aspiração descreveram o uso isolado de cateter (guia) de largo calibre⁽¹³⁸⁾. A aspiração era realizada utilizando uma seringa de 50ml, usualmente com uma válvula homeostática destacável (Figura 7).



Figura 7 A: angiograma a mostrar uma oclusão embólica da poplítea infra genicular o tronco tibioperoneal. B: resultado após aspiração.

Vários cateteres de aspiração estão atualmente disponíveis no mercado, geralmente permitindo aspiração por um orifício terminal. Um sistema de troca rápida utilizado tipicamente nos vasos coronários pode ser usado em artérias abaixo do joelho.⁽¹³⁹⁾ Existe igualmente uma bomba de aspiração desenhada para cateteres específicos (Indigo, Penumbra Inc., Alameda, CA, USA).⁽¹⁴⁰⁻¹⁴⁴⁾ Um sistema de bomba de vácuo, usada frequentemente nos procedimentos de neurointervenção, aplica uma técnica de aspiração direta na primeira passagem onde o cateter fixa o trombo num pequeno segmento e este é subsequentemente removido por retração do cateter (Figura 8).⁽¹⁴³⁾ O uso de terapias adjuvantes é possível e deve ser antecipado (trombólise, angioplastia com, ou sem implante de *stent*). Uma incompatibilidade entre o tamanho do cateter e o diâmetro arterial é a principal razão para o insucesso na não remoção total do trombo. Uma remoção incompleta é mais frequente acima do joelho em comparação com as artérias infra-geniculares⁽¹⁴²⁾. As técnicas de aspiração resultam consideravelmente melhor em trombo agudo (<14 dias) e quando cateteres de grande calibre podem ser usados. A aspiração pode também ser eficaz após falência da trombólise.^(143,146) A trombectomia de aspiração em primeira linha pode reduzir a necessidade de TDC, sem aumento dos custos.^(141,147)

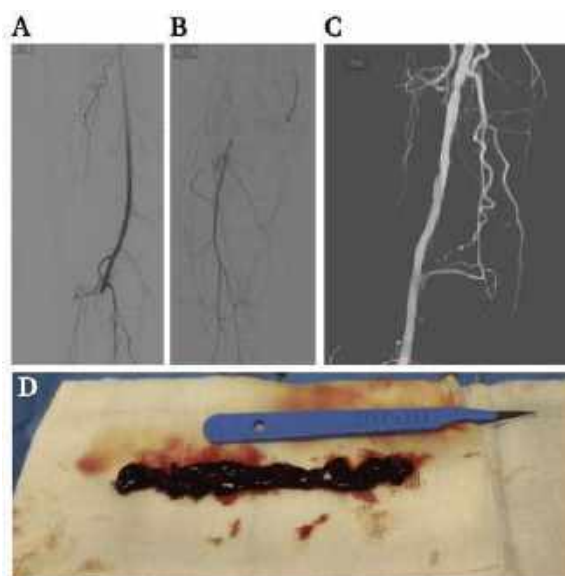


Figura 8 A e B: angiografia de subtração digital a demonstrar uma oclusão aguda de stent femoropoplíteu. C: resultado após trombo-aspiração assistida por vácuo e angioplastia por balão da estenose subjacente, demonstrando ausência de estenose residual. D: material trombótico removido durante a aspiração de trombo assistida por vácuo.

3.6.2. Trombectomia mecânica endovascular

Vários dispositivos de trombectomia mecânica estão comercialmente disponíveis. Estes podem ser classificados dependendo do seu mecanismo de ação: cateteres reolíticos ou cateteres de microfragmentação.⁽¹³⁶⁾

Um estudo comparando TDC com e sem trombólise fármaco-mecânica (TFM) utilizando o dispositivo Angiojet™, demonstrou que a TFM aumenta a taxa de sucesso técnico, mas com aumento de embolização distal.⁽¹⁴⁸⁾ Uma análise de coorte combinada comparando a TFM isolada com TFM associada a trombólise demonstrou melhores resultados, procedimentos mais curtos e salvamento de membro comparável com o grupo TFM isolada. A limitação da TFM é a incapacidade de utilizar o dispositivo em artérias de pequeno calibre na perna, e o risco do desenvolvimento de hipercaliémia com a hemoglobinúria e dano renal secundário a hemólise.

O sistema Rotarex (Straub, Wangen, Switzerland) foi estudado em vários registos. Tem uma alta taxa de sucesso técnico e pode reduzir a necessidade adicional de trombólise guiada por cateter.⁽¹⁴⁹⁻¹⁵¹⁾ Um estudo comparativo (não randomizado) de Rotarex vs. TDC demonstrou resultados técnicos similares, mas melhores taxas de permeabilidade primária e secundária com menos complicações e menor tempo de internamento no grupo do Rotarex.⁽¹⁵²⁾ Este dispositivo pode ainda aspirar coágulo mais organizado, mas não pode ser usado em artérias pequenas abaixo do joelho.⁽¹⁵³⁾



A perfuração de vaso foi descrita como uma complicação relacionada com o dispositivo.⁽¹⁵³⁾ Um estudo reportou que a re-trombose foi mais frequente após o uso de Rotarex na trombose de enxerto de pontagem, oclusões arteriais longas, e na presença de fluxo distal escasso.⁽¹⁵⁴⁾

3.6.3. Trombólise acelerada por ultrassom

O ultrassom tem sido utilizado para acelerar a trombólise. Ultrassom de alta frequência e baixa intensidade pode acelerar a lise enzimática do coágulo in vitro por enfraquecimento da malha de fibrina e consequente aumento da permeabilidade do trombo e exposição de mais recetores de fibrinogénio para ligação. Um RCT comparou a trombólise endoluminal acelerada por ultrassom (EKOS EndoWave system (EKOS Corporation, Bothell, WA, USA) com uroquinase local *versus* com infusão isolada de uroquinase local (Tabela 10).⁽¹⁵⁵⁾ No grupo de trombólise acelerada por ultrassom, contudo, houve três (10.7%) falências técnicas no posicionamento do cateter de ultrassom e ocorreram duas (7.1%) hemorragias intracranianas, uma das quais foi fatal. A necessidade de remoção do fio coaxial do ultrassom do cateter

multi-lúmen de trombólise, durante a angiografia de controlo, com manipulação da bainha introdutora, aparentemente aumenta o risco de hemorragia. Noutros estudos utilizando o sistema EKOS, o tempo para restauo total do fluxo e a quantidade de agente trombolítico utilizado foi significativamente reduzido.^(156,157) Uma comparação (não randomizada) entre trombectomia mecânica (Rotarex) e trombólise assistida por ultrassom demonstrou sucesso técnico mais elevado e menor tempo de tratamento no grupo de trombectomia mecânica.⁽¹⁵⁸⁾ Todos os dispositivos de tromboectomia mecânica podem causar embolização de partículas pequenas e grandes. O uso de dispositivos de proteção embólica distal foi considerado, mas ainda não pode ser recomendado. Deve ser lembrado que muitos desses dispositivos foram originalmente desenvolvidos para a trombose venosa, uma situação onde a embolização *minor* tem consequências menos sérias.

Os custos de todos estes dispositivos endovasculares são significativos em comparação com a TDC isolada, e não é claro se encurtamento do período necessário para o tratamento trombolítico pode tornar estes dispositivos mais custo efetivos.

Recomendação 33			
	Classe	Nível	Referências
Nos doentes com isquemia aguda de membro, a trombectomia mecânica e por aspiração devem ser consideradas.	Ila	C	Kwox 2018 ⁽¹⁴¹⁾ , Zehnder 2000 ⁽¹⁴⁷⁾ , Byrne ⁽¹⁴⁸⁾ , Kronlage ⁽¹⁵²⁾

3.7. Estudos randomizados para o tratamento de IAM

Ao longo dos anos, um grande número de RCTs tem sido realizado para esclarecer o papel da trombólise na abordagem da IAM. Inicialmente, existiam vários estudos de grande dimensão que comparavam diretamente a trombólise com cirurgia (Tabela 6). Posteriormente, a maioria dos estudos foi com amostras mais reduzidas e acerca das diversas técnicas de trombólise e agentes utilizados. Um resumo com gráficos tipo *forest plot* dos resultados das várias meta-análises encontra-se no *Suplemento 2*, apenas disponível na publicação *online*.

3.7.1. Cirurgia *versus* trombólise local

Os estudos com grandes e pequenas amostras durante os anos 90 todos demonstraram na generalidade que a trombólise intra-arterial e a cirurgia aberta são opções de tratamento equivalentes para IAM no que respeita a sobrevida livre de amputação até um ano.^(91,101,159-161) Uma meta-análise de cinco RCTs sugere que a trombólise se associou a mais complicações hemorrágicas, nomeadamente AVC hemorrágico e embolização distal. Os riscos mais elevados de hemorragia com a trombólise devem ser contrabalançados com os riscos da cirurgia em cada doente.⁽¹³⁰⁾ Verificou-se uma heterogeneidade significativa entre os estudos incluídos nessa meta-análise.

Uma interpretação dos resultados destes RCTs dos anos 90 pode ser que estes não se aplicam para os doentes atuais de IAM, mas é pouco provável que estes sejam repetidos em tão larga escala.⁽⁸⁵⁾

O estudo STILE foi o primeiro grande RCT acerca de trombólise *versus* cirurgia para IAM, mas dois terços dos doentes tinha uma isquemia tolerada com uma duração de sintomas superior a 14 dias.⁽⁹¹⁾ Houve também uma taxa elevada de falência de colocação do cateter (28%),⁽⁹¹⁾ de forma semelhante ao estudo anterior Rochester (17%).⁽¹⁶¹⁾ Mesmo no TOPAS II, o último maior RCT de cirurgia *versus* trombólise para IAM, em 11% dos doentes não foi possível ultrapassar o trombo com um fio guia,⁽¹⁵⁹⁾ uma proporção muito mais elevada do que se verifica na prática clínica atual. Desde os anos 90 houve uma rápida evolução da imagem vascular, do equipamento endovascular, das técnicas e conhecimentos que conduziu à revolução endovascular no tratamento vascular. Na prática endovascular moderna podem ser oferecidas várias opções cirúrgicas e endovasculares aos doentes com IAM. Num estudo de grande coorte contemporâneo a nível nacional, comparando a revascularização primária endovascular com a cirurgia aberta para IAM, a revascularização endovascular (trombólise na maioria dos doentes) associou-se a maior sobrevida livre de amputação aos 30 dias (87.5 *versus* 82.1%) e a um ano (69.9 *versus* 61.1%).⁽²³⁾

Tabela 6 RCTs que comparam trombólise com revascularização cirúrgica						
Autor/ano	Doentes (n)	Agente trombolítico	Sobrevida livre de amputação a um ano n (%)	Hemorragia <i>major</i> aos 30 dias n (%)	AVC aos 30 dias n (%)	Embolização distal aos 30 dias n (%)
Nilsson 1992 ⁽¹⁶⁰⁾	20	Dose elevada de rtPA; 30 mg/3 h HNF em perfusão contínua	Não reportado	0 vs 0	0 vs 0	1/11 (9.1) vs 0/9 (0)
Ouriel 1994 ⁽¹⁶¹⁾	114	Urocinase; HNF em perfusão contínua	43/57 (75) vs 30/57 (53) *	6/57 (10.5) vs 1/57 (1.8)	1/57 (1.8) vs 0/57 (0)	5/57 (8.8) vs 0/57 (0)*
Ouriel 1996 ⁽³⁰¹⁾	213	Urocinase; HNF em perfusão contínua	107/155 (69) vs 38/58 (66)	60/155 (39) vs 17/58 (30)#	3/155 (1.9) vs 0/58 (0)	Não reportado
Ouriel 1998 ⁽¹⁵⁹⁾	544	Urocinase; HNF em perfusão contínua	177/272 (65) vs 191/272 (70)	32/272 (11.8) vs 14/272 (5.1)*	4/272 (1.5) vs 0/272 (0)*	36/272 (13.2) vs 0/272 (0)*
STILE 1994 ⁽⁹¹⁾	393	Dose elevada de rtPA: 0.05 mg/kg/h ou Urocinase; HNF em perfusão contínua	Não reportado	14/249 (5.6) vs 1/144 (0.7)*	3/249 (1.2) vs 0/144 (0)	Não reportado

*Diferença significativa. #Necessidade de transfusão de sangue; HNF=heparina não fracionada

3.7.2. Comparação de regimes de trombólise

Trombólise local com elevada versus baixa dose de rt-PA.

A trombólise pode ser acelerada pelo aumento da dose do trombolítico ou alterando o método de administração. Um *bólus* inicial de rt-PA (15 mg), seguido de infusão (a 3.5 mg/h nas 4 primeiras horas e depois a 1mg/h) acelera significativamente a trombólise comparando com o regime de infusão a baixa dose, sem comprometer os resultados.⁽¹⁰⁹⁾

A utilização de um dispositivo em *spray* pulsado, para que uma dose elevada de rt-PA atinja todo o trombo, também acelera a trombólise em relação à infusão em baixa dose.^(38,162) Numa série, cerca de 35% dos doentes (20/58) poderiam ser tratados em duas horas.⁽³⁸⁾ Contudo, a sobrevivida livre de amputação não melhorou com estas técnicas de aceleração da trombólise^(109,162) embora o risco de hemorragia e embolização distal fosse semelhante (Tabela 7).^(38,109,162)

Tabela 7 RCTs a comparar dose elevada vs baixa de Ativador do plasminogénio tecidual recombinante intra-arterial						
Autor/ano	Doentes (n)	Regimes de trombólise	Sobrevida livre de amputação aos 30 dias n (%)	Hemorragia <i>major</i> n (%)	AVC n (%)	Embolização distal n (%)
Yusuf/1995 ⁽¹⁶²⁾	18	Infusão de dose elevada em <i>spray</i> pulsado vs infusão em baixa dose	100 vs 67	0 vs 0	0 vs 0	Não reportado
Braithwaite 1997 ⁽¹⁰⁹⁾	93	Bólus intra-trombo repetidos inicialmente + infusão de dose elevada vs baixa	39/49 (80) vs 37/44 (84)	3/49 (6.1) vs 3/44 (6.8)	0/49 (0) vs 1/44 (2.3)	3/49 (6.1) vs 2/44 (4.5)
Plate/2006 ⁽³⁸⁾	121	Infusão em <i>spray</i> pulsado de dose elevada inicial + perfusão contínua de HNF vs. infusão em dose baixa com perfusão contínua de HNF	49/58 (84) vs 54/63 (86)	4/58 (6.9) vs 8/63 (12.7)	2/58 (3.4) vs 0/63 (0)	10/58 (17.2) vs 8/63 (12.7)

HNF= heparina não fracionada



Trombólise local com urocinase em dose elevada versus baixa. A TDC com urocinase em elevada dose foi eficaz assim como em baixa dose relativamente a duração da trombólise e sobrevida livre de amputação (Tabela 8),^(123,163) mas a hemorragia foi mais frequente.⁽¹²³⁾ A velocidade da trombólise e a taxa de sucesso

inicial foram semelhantes nos grupos de dose elevada e baixa.

Trombólise local com rt-PA versus uroquinase. Não se verificaram diferenças entre a urocinase e rt-PA em relação à amputação ou hemorragia *major* (Tabela 9).⁽¹⁶⁴⁻¹⁶⁶⁾

Tabela 8 Estudos randomizados controlados a comparar dose elevada vs baixa de urocinase intra-arterial

Autor/ano	Doentes (n)	Regimes de trombolítico	Sobrevida livre de amputação aos 30 dias n (%)	Hemorragia <i>major</i> n (%)	AVC n (%)	Embolização distal n (%)
Cragg 1991 ⁽¹²³⁾	63 doentes; 72 procedimentos de trombólise 63 doentes	<i>Bólus</i> e infusão em elevadas doses vs <i>Bólus</i> e infusão em baixas doses	30/35 (85.7) vs 36/37 (97.3)*	2/35 (5.7) vs 0/37 (0)	0/35 (0) vs 0/37 (0)	1/35 (2.9) vs 2/37 (5.4)
Kandarpa 1993 ⁽¹⁶³⁾	25	Dose elevada em <i>spray</i> pulsado vs <i>Bólus</i> em <i>spray</i> pulsado + infusão contínua	10/12 (83) vs 11/13 (85)	3/12 (25) vs 1/13 (7.7)	0/12 (0) vs 0/13 (0)	5/12 (42) vs 5/13 (38)

*Seis (cinco no grupo de dose elevada) apresentaram progressão da isquemia. Cinco de seis eventualmente tiveram amputações *major*. Houve uma morte (sem amputação), não sendo claro em que grupo ocorreu.

Tabela 9 Estudos randomizados controlados a comparar urocinase com Ativador do plasminogénio tecidual recombinante intra-arterial

Autor/ano	Doentes (n)	Agentes trombolíticos	Amputação <i>major</i> aos 30 dias-6 meses n (%)	Hemorragia <i>major</i> n (%)
Meyerovitz ⁽¹⁶⁵⁾ 1990	32	<i>Bólus</i> intratrombo de urocinase + infusão vs <i>Bólus</i> de Ativador do plasminogénio tecidual recombinante intratrombo + infusão	3/16 (19) vs 2/16 (12)	3/16 (19) vs 5/16 (31)
Schweizer ⁽¹⁶⁶⁾ 1996	120	Urocinase e HNF em perfusão contínua vs <i>Bólus</i> intratrombo de Ativador do plasminogénio tecidual recombinante seguido de infusão e HNF em perfusão contínua	2/50 (4) vs 1/52 (1.9)	1/60 (1.7) vs 0/60 (0)
Mahler ⁽¹⁶⁴⁾ 2001	234	Urocinase vs Ativador do plasminogénio tecidual recombinante	3/110 (2.7) vs 11/124 (8.9)	0/110 (0) vs 1/124 (0.8)

HNF=heparina não fraccionada

3.7.3. Trombólise com rt-PA local *versus* intravenosa
Ver capítulo 3.5.1 por favor.

3.7.4. Evidência dos novos regimes de trombolíticos

3.7.4.1. *Abciximab*. *Abciximab* é um antiagregante plaquetário potente (antagonista do recetor das glicoproteínas GPIIb/IIIa, Reopro® Janssen Inc, Toronto, Canada). Este foi usado em associação à trombólise em três estudos. Doentes com trombose aguda de artéria periférica foram randomizados para 5 mg de rt-PA iv e 500 UI HNF/hora com: um *bólus* de 0.25mg/kg de *abciximab* seguido de perfusão de *abciximab* intravenoso durante 12h ou 500 mg de ácido acetilsalicílico (AAS).¹⁶⁷ O grupo do *abciximab* teve

consideravelmente menos eventos adversos (*endpoint* composto de taxas de reinternamento, re-intervenções e amputações) aos 6 meses do que o grupo do AAS. Uma hemorragia *major* (AVC hemorrágico fatal) ocorreu no grupo do AAS. Não ocorreu embolização distal em nenhum grupo (Tabela 10). Um segundo RCT incluiu doentes com oclusões tromboticas e embólicas simultâneas que foram submetidos a trombólise local com urocinase e *abciximab* intravenoso *versus* trombólise local com urocinase e placebo.⁽¹⁶⁸⁾ Este mostrou que o tempo de trombólise é menor e a sobrevida livre de amputação maior aos 90 dias (96% *versus* 80%), sem aumento do risco de complicações no grupo de *abciximab* (Tabela 10). Esta foi a estratégia dominante aos 3 meses⁽¹⁶⁹⁾.

Num terceiro RCT, reteplase - um agente trombolítico de terceira geração - associado a abciximab intravenoso, não foi superior à urocinase com abciximab intravenoso na taxa de amputação (Tabela 10). Durante o seguimento de 3 anos, apenas dois doentes (1.7%) foram submetidos a amputação *major*, o que está de acordo com o que os autores concluíram acerca do abciximab.

3.7.4.2. Alfimeprase. Alfimeprase é uma proteína recombinante da enzima fibrolase, a metaloproteinase de zinco originalmente isolada do veneno da cobra cabeça de cobra. Alfimeprase degrada diretamente a cadeia alfa da fibrina e não tem interação com o plasminogénio. Num estudo, alfimeprase intra-trombo (0.3 mg/kg), administrada em duas doses ajustadas ao peso e com um intervalo de 2 horas, não foi mais eficaz do que placebo intra-trombo na sobrevida livre de intervenção aos 30 dias, enquanto que a taxa global de eventos adversos foi mais elevada com alfimeprase (Tabela 10).⁽¹⁷⁰⁾

3.7.4.3. Prourocinase. Prourocinase recombinante é uma cadeia única de zimogénio que está agregada a duas cadeias

ativas de urocinase na superfície do trombo. Este ativador do plasminogénio é um agente altamente específico para a fibrina. Num RCT, quatro regimes foram comparados: prourocinase recombinante (2 mg/h, 4 mg/h, 8 mg/h, seguido de 0.5 mg/h nos três ramos) *versus* terapia *standard* com uroquinase.⁽¹²⁴⁾ Os doentes que receberam prourocinase tiveram uma resposta dose-dependente, o que resultou numa maior frequência da lise do trombo > 95% e menor frequência de lise de trombo < 25% após 8h do regime de 8mg/h comparativamente a outros regimes; com um incremento não significativo de complicações hemorrágicas. Não houve diferenças na taxa de amputação entre os quatro regimes (Tabela 10).

3.7.4.4. Enriquecimento com plasminogénio intra-trombo. Um RCT comparou infusão local de estreptocinase após deposição de plasminogénio no trombo *versus* estreptocinase local (Tabela 10).⁽¹⁷¹⁾ Apesar de a duração de trombólise foi mais curta no primeiro grupo, não houve diferença nas taxas de sucesso da trombólise entre os grupos.

Tabela 10 Estudos randomizados a comparar os diferentes regimes de trombólise

Autor/ano	Doentes (n)	Regimes de trombólise	Sobrevida livre de amputação n (%)	Hemorragia <i>major</i> n (%)	AVC n (%)	Embolização distal n (%)
Schrijver / 2015 ⁽¹⁵⁵⁾	60	Trombólise acelerada por ultrassom + urocinase local vs infusão de urocinase <i>standard</i>	Não reportado	3/28 (11) vs 2/32 (6)	2/28 (7) vs 0/32 (0)	1/28 (4) vs 0/32 (0)
Schweizer/ 2000 ⁽¹⁶⁷⁾	84	5 mg de rt-PA iv e 500 UI/h de heparina + 500 mg de AAS ou um bólus iv de 0.25 mg/kg de abciximab em 12h	37/42 (88) vs 40/42 (95) at 6 months	1/42 (2.4) vs 0/42 (0)	1/42 (2.4) vs 0/42 (0)	0/42 (0) vs 0/42 (0)
Duda / 2001 ⁽¹⁶⁸⁾	70	Urocinase local e abciximab iv <i>versus</i> urocinase local e placebo	48/50 (96) vs 16/20 (80) at 90 days	4/50 (8) vs 0/20 (0)	0/50 (0) vs 0/20 (0)	3/50 (6) vs 2/20 (10)
Tepe / 2006 ⁽¹²¹⁾	120	Reteplase e abciximab iv <i>versus</i> urocinase e abciximab iv	Não reportado.	5/50 (10) vs 4/70 (6)	0/50 (0) vs 0/70 (0)	11/50 (22) vs 6/70 (9)
Han / 2010 ⁽¹⁷⁰⁾	398	Alfimeprase intra-trombo (0.3 mg/kg) <i>versus</i> placebo intra-trombo	Não reportado.	10/199 (5) vs 6/199 (3)	1/199 (0.5) vs 0/199 (0)	20/199 (10) vs 5/199 (2.5)*
Ouriel / 1999 ⁽¹²⁴⁾	228	Prourocinase recombinante <i>versus</i> terapia <i>standard</i> com urocinase	57/61 (93) vs 47/55 (85) vs 45/52 (86) vs 50/60 (83) at 30 days	9/61 (15) vs 11/55 (20) vs 12/52 (23) vs 10/60 (17)	0/61 (0) vs 0/55 (0) vs 0/52 (0) vs 0/60 (0)	12/61 (20) vs 11/55 (20) vs 8/52 (15) vs 6/60 (10)
Poredos / 1999 ⁽¹⁷¹⁾	88	Infusão local de estreptocinase +/- plasminogénio intra-trombo	6/43 (86) vs 8/45 (82)	7/43 (16) vs 5/45 (11)	0/43 (0) vs 0/45 (0)	4/43 (9) vs 6/45 (13)

*Diferença significativa



3.8. Cirurgia aberta primária ou trombólise para IAM?

Uma revisão do grupo *Cochrane*^(130,172) questionou se o tratamento inicial da IAM deve ser a cirurgia convencional ou trombólise. Cinco RCTs com um total de 1283 doentes foram incluídos. Os autores concluíram que, baseado nos dados científicos atuais, a recomendação geral para o tratamento inicial da IAM não pode ser cirurgia aberta ou trombólise. Não se verificaram diferenças significativas entre os dois tratamentos para amputação e morte aos 30 dias, 6 meses ou 1 ano. Após 30 dias, o grupo da trombólise teve um maior número de AVC hemorrágicos, episódios de hemorragia *major* e episódios de embolização distal (Tabela 7). Contudo, os riscos têm que ser contrabalançados com os riscos individuais de cirurgia, especialmente porque não existem diferenças na sobrevida a longo prazo. Uma outra revisão sistemática encontrou resultados semelhantes, com ausência de evidência para favorecer trombólise ou cirurgia.⁽¹¹⁾ Os riscos da cirurgia e trombólise no tratamento inicial da IAM estão expostos na meta-análise. Esta análise também suporta as *guidelines* do *American College of Chest Physicians*.⁽⁶⁰⁾

Uma comparação retrospectiva entre a revascularização endovascular (154 membros) e cirúrgica (316 membros) da IAM foi realizada⁽¹⁰³⁾. Para a isquemia grau II de *Rutherford*, os resultados foram os seguintes: sucesso técnico 90.7% (cirurgia) vs. 79.9% (ER); taxa de amputação *major* aos 30 dias 10% (cirurgia) vs. 7.2% (endovascular) e após um ano 16.3% vs. 13% respetivamente. A mortalidade aos 30 dias foi 13.2% após cirurgia e 5.4% após revascularização endovascular. Os autores concluíram que, na IAM grau II de *Rutherford*, a revascularização endovascular e cirúrgica se podiam associar a uma taxa livre de amputação semelhante, mas a primeira tem menor mortalidade. Estes resultados foram confirmados numa análise com emparelhamento usando um *score* de propensão derivado de um estudo de coorte contemporâneo, ver capítulo 3.9.1.

Um outro estudo retrospectivo analisou 322 doentes com IAM submetidos a embolectomia cirúrgica (n=112) ou embolectomia com um procedimento endovascular (n=210).⁽⁷²⁾ Adicionalmente à embolectomia, os procedimentos híbridos incluíram a angioplastia transluminal percutânea (ATP) ± *stenting* (n=90), TDC direta + ATP ± *stenting* (n=24) e fragmentação/aspiração de trombo + ATP ± *stenting* (n=67). A taxa de permeabilidade primária aos cinco anos foi de 87.1% (procedimento híbrido) vs. 66.3% (embolectomia). A sobrevida livre de re-intervenção foi estimada para 89% vs. 73.7%, respetivamente. Os autores deste artigo concluíram que a abordagem híbrida é vantajosa em doentes selecionados.⁽⁷²⁾

3.9. Considerações específicas

3.9.1. Resultados a longo prazo após IAM

O conhecimento do impacto da técnica de revascularização nos resultados a longo-prazo é escasso. Até ao presente, nenhum estudo randomizado avaliou a mortalidade a longo prazo, permeabilidade ou taxas de amputação. A maior análise epidemiológica retrospectiva do tratamento de IAM foi baseada nos dados do *National Hospital Discharge Survey* (NHDS) nos EUA⁽¹⁸⁾. Os autores incluíram 1.092.811 admissões hospitalares entre 1988-1997 por embolia arterial aguda ou trombose, mas não existem resultados a longo prazo publicados.

As tendências no tratamento de IAM da população *Medicare* dos EUA também foram analisados entre 1998-2009,⁽²⁴⁾ incluindo um ano de seguimento. A mortalidade a um ano manteve-se inalterada (41.0% vs. 42.5%), mas a taxa de amputação a um ano diminuiu de 14.8% para 11.0%.⁽⁷⁶⁾

Num estudo retrospectivo baseado no *Swedish Vascular Registry* (*Swedvasc*), 3365 doentes submetidos a tratamento endovascular foram comparados com 3365 doentes submetidos a cirurgia aberta por IAM infra-inguinal após emparelhamento usando um *score* de propensão.⁽²³⁾ Aos 30 dias, o grupo endovascular teve uma permeabilidade superior (83.0 vs. 78.6%) e uma menor taxa de mortalidade (6.7 vs. 11.1%), mas a taxa de amputação foi semelhante. Cinco anos após a cirurgia, a sobrevida após tratamento endovascular ainda era superior (HR 0.78, 99% IC: 0.70-086) embora a diferença entre os dois grupos se verificasse sobretudo no primeiro ano. Outro artigo analisou o seguimento a longo-prazo de 689 doentes que foram submetidos a trombólise por IAM.⁽²⁶⁾ Durante o seguimento médio de 5 anos, 33% precisaram de re-intervenções, 16% foram submetidos a amputação e 51% não tiveram nenhuma intervenção adicional. Existem grandes diferenças na necessidade de re-intervenção, permeabilidade primária, amputação e sobrevida dependendo na causa de IAM. Aos cinco anos, a taxa de amputação foi menor após embolia, a sobrevida foi maior após oclusão de AAP e a sobrevida livre de amputação foi menor após oclusão de pontagem/*stent*.

Numa colaboração internacional entre dois centros na Finlândia e Rússia, 155 doentes submetidos a TDC por isquemia grau I ou IIa, foram estudados com um seguimento médio de 126 meses.⁽¹⁷³⁾ A sobrevida após 10 anos foi de apenas 30%; FA e idade mais avançada foram associados a mortalidade. As re-intervenções foram comuns: 190 procedimentos adicionais em 122 doentes.

3.9.2. Etiologia da oclusão

Diferenças nos resultados estão dependentes da etiologia da oclusão: trombose arterial, embolia, trombose de aneurisma ou trombose de enxerto.

No estudo *Rochester*,⁽¹⁶¹⁾ independentemente da causa da IAM, embólica ou trombótica, a cirurgia e a trombólise foram igualmente eficazes para a preservação do membro. Contudo, a sobrevida a um ano aparentou ser maior quando os doentes com eventos embólicos foram tratados com trombólise (100% vs. 51%). O benefício para os doentes com oclusões trombóticas foi menos substancial.

No estudo TOPAS,⁽¹⁵⁹⁾ uma sub-análise revelou que a cirurgia e trombólise tiveram resultados comparáveis na oclusão arterial nativa e de enxerto. Doentes com embolia arterial randomizados para trombólise inicial tenderam a ter melhor taxa de trombólise e menor necessidade de intervenção secundária.

No estudo STILE, os doentes com oclusão aguda de enxerto (<14 dias) tiveram mais benefício com trombólise:^(91,100) houve uma tendência para um menor taxa de amputação *major* aos 30 dias e uma taxa significativamente menor a um ano, comparando com aqueles que foram submetidos a cirurgia. No estudo recente do *Swedish Vascular Registry*,⁽²³⁾ a sobrevida livre de amputação foi maior após intervenção endovascular, independentemente da causa da IAM ser embolia ou trombose.

Globalmente, estes estudos sugerem que a trombólise pode ser vantajosa no tratamento da oclusão aguda de enxerto, com taxas de sucesso iniciais tendencialmente melhores para os enxertos protésicos do que venosos.

3.9.3. Comprimento da oclusão

Os dados do estudo TOPAS foram analisados através de um modelo multifatorial de regressão de Cox, para determinar se as características de base poderiam ser úteis na decisão que doentes devem ser tratados com trombólise ou cirurgia⁽¹⁰¹⁾. O comprimento da oclusão foi o único parâmetro que revelou ser significativo. Doentes com oclusões <30 cm tiveram melhor evolução no período pós-operatório, com uma maior sobrevida livre de amputação a um ano (79% vs. 60%). Doentes com oclusões >30 cm tiveram uma melhor evolução no período pós-operatório após trombólise, com uma maior sobrevida livre de amputação (69% vs. 61%).

3.9.4. IAM por aneurisma da artéria popliteia

AAP pode causar IAM por trombose e/ou embolização. A embolização distal pode ocorrer para uma, duas ou para as três artérias da perna, conduzindo a isquemia crónica ou aguda do membro. No último caso pode ocorrer isquemia com a artéria popliteia permeável. Com a trombose da artéria popliteia, a isquemia do membro pode ser ligeira se os vasos distais estão preservados, mas mais frequentemente esta é grave, uma vez que os vasos distais se encontram ocluídos. Um estudo recente com 55 doentes com IAM por AAP, submetidos a cirurgia aberta, reportou que pode ser difícil diferenciar a isquemia grau IIb do grau III nestes doentes.⁽¹⁷⁴⁾ Uma revisão sistemática encontrou um elevado risco de amputação após trombose aguda de AAP, de 14.1%.⁽¹⁷⁵⁾ Embora os aneurismas da artéria femoral e ilíaca possam causar tromboembolismo e IAM, é uma causa muito menos comum e não será discutida nestas recomendações.

O diagnóstico de AAP como causa da IAM é frequentemente clínico, uma vez que o aneurisma pode ser palpável se este não estiver completamente trombosado, e metade dos doentes têm AAP bilateralmente. O diagnóstico é confirmado imagiologicamente por USD ou AngioTC. A permeabilidade das artérias tibiais é crítica para a abordagem, uma vez que a permeabilidade da pontagem depende do número de artérias tibiais patentes. A pontagem cirúrgica tem sido o tratamento preferencial, mas a exclusão endovascular com um *stent* coberto tem sido uma alternativa mais recente. A pontagem cirúrgica deve ser realizada com veia safena quando possível, uma vez que a permeabilidade a um ano é superior em relação ao enxerto protésico.⁽¹⁷⁶⁾ A artéria popliteia pode ser exposta por abordagem medial ou posterior. Uma meta-análise de sete estudos comparativos não-randomizados incluiu 338 doentes com pontagem cirúrgica por abordagem posterior e 1089 por abordagem medial, sendo a maioria procedimentos eletivos. A abordagem posterior foi superior em termos de permeabilidade primária e secundária, exclusão do aneurisma e necessidade de re-intervenção,⁽¹⁷⁷⁾ embora tenha sido mais frequente realizada para lesões curtas (Figura 9). Extrapolar estes dados para doentes com isquemia aguda não é apropriado.

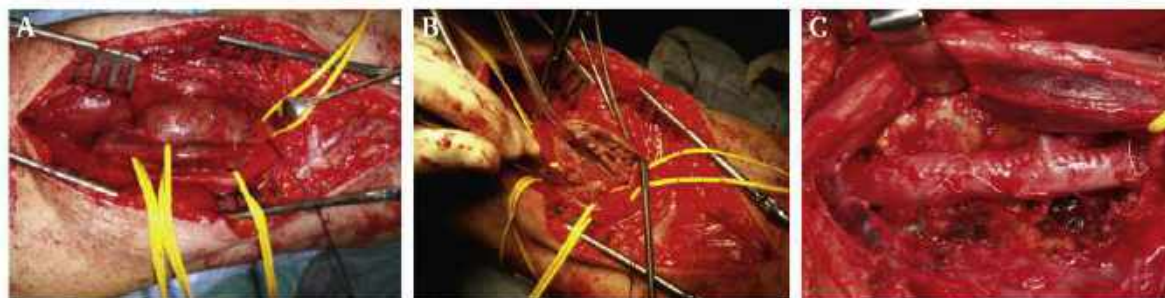


Figura 9 Aneurisma da artéria popliteia trombosado (AAP) (A). AAP aberto a revelar o trombo (B). Reconstrução com um enxerto de veia duplicado (C).



3.9.4.1. *O papel da trombólise no aneurisma da artéria popliteia com isquemia aguda de membro.* Trombólise intra-arterial adjuvante pode ter valor em doentes com IAM por trombose de AAP. Ao contrário da trombose de artérias nativas, o objetivo de trombólise arterial periférica não é repermeabilizar toda a artéria, dados os riscos catastróficos de embolização distal,⁽¹³³⁾ mas sim repermeabilizar os vasos tibiais ocluídos para otimizar o potencial da pontagem cirúrgica.⁽¹⁷⁶⁾ Uma vez que a lise parcial seja atingida, existe a opção de continuar com terapêutica endovascular através da exclusão do aneurisma com um *stent* coberto; no entanto, assim que os vasos distais estejam permeáveis, a maioria dos cirurgiões procede com uma pontagem com enxerto venoso, sobretudo se existir uma veia safena de qualidade numa perna. Em alternativa, fármacos trombolíticos podem ser administrados intra-operatoriamente após a abordagem da artéria popliteia numa tentativa de repermeabilizar os vasos tibiais ocluídos com trombo recente, antes da construção da pontagem. Em análise uni-variável, a trombólise intra-operatória demonstrou ser melhor para a preservação do membro comparativamente à trombólise pré-operatória seguida de cirurgia.⁽¹⁷⁹⁾ Numa revisão sistemática de 33 estudos com 895 doentes, trombólise pré- e/ou intra-operatória melhorou a permeabilidade da pontagem a um ano, mas não reduziu o risco de amputação comparando com a cirurgia (tromboemblectomia e pontagem) apenas.⁽¹⁷⁵⁾ Num registo, a trombólise para o AAP associou-se a dose

maiores de rt-PA, mais complicações hemorrágicas com necessidade de transfusão, uma maior taxa de fasciotomias, maior taxa de amputação *major* aos 30 dias e menor sobrevida livre de amputação, comparativamente à trombólise na IAM por trombose de artérias nativas ou oclusão de pontagem. Os autores concluíram que isto se devia a um maior número de isquemias graves com défices motores na admissão.⁽²⁵⁾

3.9.4.2. *O papel do stent coberto no AAP com IAM.* A exclusão endovascular com um *stent* coberto na artéria popliteia é uma alternativa à pontagem cirúrgica. Não existem RCTs a comparar cirurgia aberta com *stenting* com ou sem trombólise para a IAM secundária a AAP. Duas séries comparam os resultados da pontagem com enxerto venoso com o tratamento endovascular do AAP em doentes tratados em contexto de urgência por IAM.^(176,180) A análise agrupada de oclusão de enxerto aos 30 dias e da taxa de amputação foi maior após *stenting* do que após cirurgia aberta com veia. Um estudo nacional⁽¹⁷⁶⁾ derivado do *Swedish Vascular Registry* sugere que o *run-off* comprometido é comum mesmo após tromboemblectomia tibial ou trombólise local para AAP trombosado, o que leva a uma situação de baixo fluxo e contribui para um desempenho inferior dos enxertos protésicos e *stents*, em comparação com os enxertos venosos. Em análise multivariada, o número de artérias de saída permeáveis para o pé e o tratamento endovascular foram os fatores mais importantes para eventos adversos *major* a médio-prazo após tratamento de AAP.⁽¹⁸⁰⁾

Recomendação 34			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes com isquemia aguda de membro secundária a trombose de aneurisma da artéria popliteia, a reparação do aneurisma através de pontagem com veia safena deve ser considerada.	Ila	B	Huang 2014 ⁽¹⁸⁰⁾ , Cervin 2015 ⁽¹⁷⁶⁾
Recomendação 35			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes com isquemia aguda de membro secundária a aneurisma da artéria poplitea, trombólise pré- ou intra-operatória para melhorar o <i>run-off</i> deve ser considerada.	Ila	B	Ravn 2007; Gabrielli 2015 ⁽¹⁷⁹⁾
Recomendação 36			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes com isquemia aguda de membro secundária a aneurisma da artéria popliteia, o implante de <i>stent</i> coberto não está recomendado como tratamento de 1ª linha.	III	B	Huang 2014 ⁽¹⁸⁰⁾ , Cervin 2015 ⁽¹⁷⁶⁾

3.9.5. Abordagem da Síndrome Compartimental e lesão de isquemia-reperusão

3.9.5.1. *Patofisiologia*. LIR é a consequência do restabelecimento de fluxo para o tecido isquêmico. A lesão tecidual é iniciada na fase isquêmica, mas continuada, e até agravada com a reperusão. LIR envolve vários mecanismos como libertação de radicais livres de oxigênio e infiltração de neutrófilos nos tecidos reperfundidos.⁽⁶¹⁾ Isto provoca vasodilatação e perda capilar, resultando em edema tecidual. Uma pesquisa recente concentrou-se nos potenciais biomarcadores da LIR; estes incluem metaloproteinasas da matriz, lipocalina associada a gelatinase neutrofílica e citocinas inflamatórias.⁽¹⁸²⁾

A síndrome compartimental (SC) é uma complicação grave pós-revascularização da IAM. O edema tecidual resultante da LIR aumenta a pressão nos músculos que estão contidos pelas fáscias dos compartimentos musculares. Deste modo, a pressão dentro do compartimento aumenta devido ao edema e pode ser tão elevada que reduz a perfusão dos tecidos já lesados. Na ausência de tratamento, a extremidade (geralmente o pé) torna-se isquêmica outra vez, e pode haver perda de membro, apesar da revascularização bem-sucedida. O atraso no tratamento e diagnóstico estão associados a morbidade significativa por necrose muscular irreversível e lesão isquêmica neurológica.

3.9.5.2. *Incidência*. A SC pode suceder qualquer revascularização para a IAM: embolectomia, trombólise ou pontagem cirúrgica,⁽¹⁸³⁾ mas é mais frequente após revascularização de uma isquemia prolongada, grave. Uma elevada de SC (até 25-30%) tem sido reportada em vários estudos.^(184,185) A principal complicação é a amputação de membro mas a mortalidade é uma complicação que também pode ocorrer.

3.9.5.3. *Diagnóstico*. O diagnóstico de SC é habitualmente baseado em sintomas e sinais clínico, contudo, estes têm baixa sensibilidade e podem resultar no atraso do diagnóstico.⁽¹⁸⁶⁾ Dor está geralmente presente e frequentemente é grave, mas não é um indicador fidedigno e a sua intensidade é variável. Esta pode ser menor na pressão de lesão neurológica. Edema e tensão dos compartimentos musculares são sinais que devem sugerir o diagnóstico, embora a presença de hematoma possa constituir uma explicação alternativa. Sintomas e sinais relacionados com a sensibilidade estão frequentemente presentes na extremidade numa fase precoce, mas com o tempo os défices motores desenvolvem-se e recuperação total é pouco comum, ocorrendo em apenas 13% dos doentes.⁽¹⁸⁷⁾

SC causada por LIR resulta em lesão muscular com libertação de mioglobina e CK na circulação (rabdomiólise). A excreção da mioglobina na urina (mioglobinúria) pode causar necrose tubular e falência renal, em casos extremo.⁽¹⁸⁸⁾ As CK podem

ser doseadas no sangue e níveis elevados (5.000-10.000 UI/L) indicam LIR grave e SC, com risco para falência renal aguda.^(189,190) O diagnóstico de rabdomiólise ocorre com CK de 20.000 UI/L. No entanto, a subida da CK ocorre relativamente tarde no SC, pelo que não é muito útil no diagnóstico precoce. Outros marcadores bioquímicos incluem rácio dos neutrófilos para linfócitos; um rácio superior a 5 está associado a taxas de mortalidade mais elevadas após IAM.^(191,192)

A medição da pressão dos compartimentos é linear usando um manómetro com agulha, mas não existe consenso acerca do valor para diagnóstico e tratamento da SC. Pressões compartimentais acima dos 20-30 mm Hg têm elevada sensibilidade e especificidade (94-98%) para SC, mas alguns autores acreditam que o valor absoluto deve ser relacionado com a pressão arterial média da altura.^(193,194) As pressões raramente são medidas rotineiramente,^(194,195) para além de que a medição por rotina após reperusão pode resultar em sobre-tratamento.⁽¹⁹⁶⁾ Vários autores tentaram identificar fatores de risco para o desenvolvimento de SC, incluindo: duração da isquemia superior a 6 horas, idade jovem, história prévia de IAM e hipotensão.⁽¹⁹⁷⁾ Outros encontraram que CK sérica elevada, gravidade da isquemia (Rutherford IIb), fluxo de retorno intra-operatório escasso e balanço de fluídos positivo estavam associados a SC após o tratamento da IAM.⁽¹⁸⁴⁾ A importância destes achados baseia-se na possibilidade de identificar os doentes que beneficiam de fasciotomias imediatas após revascularização de IAM, ou pelo menos de monitorização pós-operatória apertada, e fasciotomia posterior, se necessário.

3.9.5.4. *Prevenção da Síndrome Compartimental*. A restauração lenta da circulação (reperusão do membro controlada) tem sido extensivamente investigada para tentar e reduzir LIR. Pensa-se que a trombólise pode permitir esta restauração comparativamente à revascularização cirúrgica. Após resultados iniciais otimistas,⁽¹⁹⁸⁾ um RCT recente não conseguiu demonstrar uma melhoria da sobrevida livre de amputação ou sobrevida global às 4 semanas e 1 ano comparativamente ao tratamento convencional para IAM.⁽¹⁹⁹⁾ Reperusão controlada, hipotérmica e inicialmente livre de oxigênio por ECMO é outra solução possível, apesar de não estar largamente disponível e pouco investigada.⁽¹⁸⁵⁾

A principal forma de prevenir SC é proceder a fasciotomias profiláticas após revascularização. Isto é obviamente uma opção mais fácil nos doentes submetidos a revascularização cirúrgica, mas deve ser considerada em todos os doentes submetidos a procedimentos de revascularização urgentes. As decisões serão individualizadas para cada doente, mas devem ter em conta os fatores de risco acima descritos. Um estudo recente reportou que doentes submetidos a fasciotomias tardias estão mais sujeitos a necessitar de amputação



major aos 30 dias do que os que foram submetidos a fasciotomias profiláticas (50% vs. 5.9%), sugerindo que a abordagem liberal de fasciotomias profiláticas foi favorável.⁽²⁰⁰⁾ No entanto, existem diversos fatores de confusão nesta comparação, incluindo o tempo até fasciotomias, sendo difícil tirar conclusões firmes acerca destes resultados.

3.9.5.5. *Tratamento.* As fasciotomias são o tratamento para a SC estabelecida e para a profilaxia da possível LIR. O membro inferior é a localização mais comum da SC. A técnica de incisão única sobre o compartimento anterior foi defendida,⁽²⁰¹⁾ mas existe o risco de deixar os compartimentos posteriores não tratados e em isquemia. Fasciotomias dos quatro compartimentos é a prática corrente *standard*, que é tipicamente realizada através de duas incisões, Figura 10. Os compartimentos devem ser completamente descomprimidos, o que requer incisões cutâneas de pelo menos 15 cm de comprimento. As incisões cutâneas devem ficar abertas, assim como o encerramento precoce destas foi associado a SC recorrente.

Várias técnicas são descritas para encerramento após fasciotomias, incluindo encerramento com vácuo, suturas em “atacador de sapato” e enxerto cutâneo. Fasciotomias são menos frequentemente necessárias no braço, para detalhes por favor ver Capítulo 7. O momento para fasciotomias é muito importante nos doentes que desenvolvem SC. SC não tratada acompanha-se de lesão muscular, risco de mioglobínúria e falência renal. Nesta situação, as fasciotomias são um procedimento emergente e deve ter precedência sobre a maioria dos casos cirúrgicos urgentes. A realização de fasciotomias em unidade de cuidados intensivos ou de elevada dependência deve ser considerada para evitar o seu atraso. As fasciotomias devem ser realizadas dentro de duas horas após o diagnóstico; espera superior a 6 horas não é aceitável. As fasciotomias devem ser realizadas dentro de 8 horas após o desenvolvimento de SC,⁽²⁰³⁾ mas mesmo assim podem ser demasiado tardias em alguns doentes. Se a SC está presente há mais de 8 horas, as fasciotomias são provavelmente demasiado tardias.⁽²⁰⁴⁾

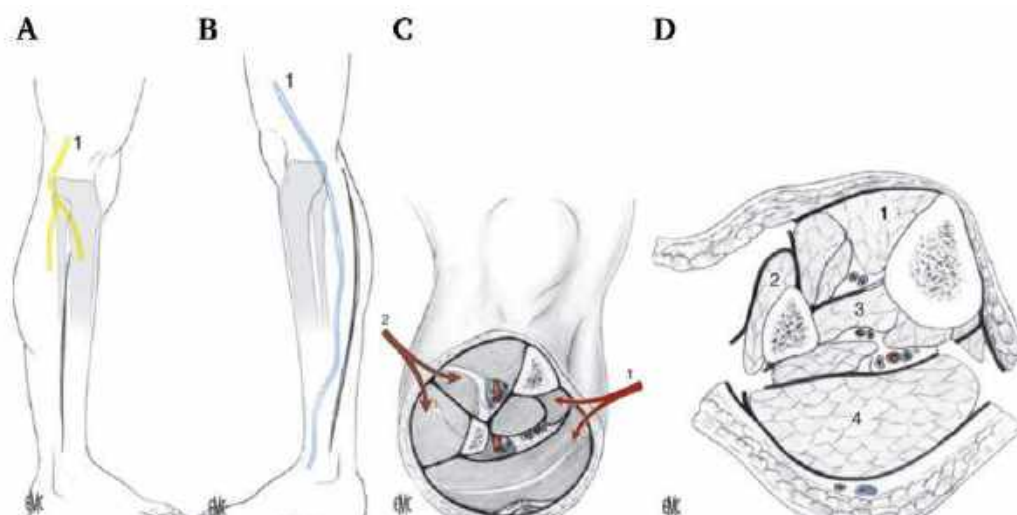


Figura 10 Fasciotomias da perna: fasciotomias completas está recomendada, o que é tipicamente realizado através de duas incisões: A: incisão lateral, 1: nervo peroneal. B: incisão medial, 1: veia grande safena. C: Fasciotomias do compartimento posterior superficial e profundo (1). Fasciotomias dos compartimentos lateral e anterior (2). D: Fasciotomias dos quatro compartimentos, com as incisões cutâneas abertas: 1: compartimento anterior. 2: Compartimento lateral. 3: Compartimento posterior profundo. 4: Compartimento posterior superficial. Reproduzido com consentimento de Ricco et al.⁽²⁰²⁾

Recomendação 37			
	Classe	Nível	Referências
Nos doentes submetidos a revascularização de isquemia aguda de membro, o exame clínico é recomendado para o diagnóstico de síndrome compartimental pós-reperfusão.	I	B	Janzing 2007 ⁽¹⁸⁶⁾ , McQueen 1996 ⁽¹⁹⁴⁾ , von Keudall 2015 ⁽²⁰³⁾ , Gourgiotis 2007 ⁽¹⁹³⁾
Recomendação 38			
	Classe	Nível	Referências
A medição da pressão intra-compartimental pode ser considerada para diagnosticar o síndrome de compartimento pós-reperfusão, quando o diagnóstico clínico é incerto.	IIb	C	Janzing et al. 2007 ⁽¹⁸⁶⁾ , McQueen and Court-Brown 1996 ⁽¹⁹⁴⁾

Recomendação 39			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes submetidos a revascularização por isquemia aguda de membro, a realização de fasciotomia profilática por rotina não é recomendada, pois está associada a aumento da estadia hospitalar, de risco de infecção local e ao desenvolvimento de insuficiência venosa profunda tardia.*	III	C	Bermudez et al. 1988 ⁽²⁰⁶⁾ , Johnson et al. 1992 ⁽²⁰⁵⁾

*Recomendação referente ao membro inferior

Recomendação 40			
	Classe	Nível	Referências
Fasciotomia profilática de quatro compartimentos deve ser considerada se a isquemia antes da revascularização tenha sido profunda ou prolongada.*	Ila	C	Papalambros et al. 1989 ⁽¹⁹⁷⁾ , Orrapin et al. 2017 ⁽¹⁸⁴⁾ , Rothenberg et al. 2019 ⁽²⁰⁰⁾

*Recomendação referente ao membro inferior

Recomendação 41			
	Classe	Nível	Referências
A fasciotomia de quatro compartimentos emergente é recomendada para tratar o síndrome compartimental pós-isquémico	I	C	von Keudell et al. 2015 ⁽²⁰³⁾ , Gourgiotis et al. 2007 ⁽¹⁹³⁾

*Recomendação referente ao membro inferior

Recomendação 42			
	Classe	Nível	Referências
Quando o síndrome compartimental pós-isquémico é diagnosticado, a fasciotomia deve ser considerada o mais rapidamente possível, e sempre dentro de duas horas.	Ila	C	Consenso

*Recomendação referente ao membro inferior

Recomendação 43			
	Classe	Nível	Referências
Quando o síndrome compartimental pós-isquémico é diagnosticado, atrasar a realização de fasciotomias mais de seis horas não é recomendado.	III	C	von Keudell et al. 2015 ⁽²⁰³⁾ , Finkelstein et al. 1996 ⁽²⁰⁴⁾

As fasciotomias não estão isentas de risco. A realização de enxerto cutâneo precoce ou outra forma de encerramento cutâneo reduzem o risco de infecção.⁽²⁰⁵⁾ Também foi demonstrado que aproximadamente metade dos doentes que são submetidos a fasciotomias também desenvolvem sintomas de insuficiência venosa profunda, que se torna mais significativa

ao longo do tempo.⁽²⁰⁶⁾ Assim, a decisão de realização de fasciotomias ser sempre considerada cuidadosamente.

3.9.6. Algoritmo de decisão na isquemia aguda de membro
Um algoritmo de decisão em isquemia aguda de membro está disponível na Figura 11.



4. TRATAMENTO MÉDICO PÓS-OPERATÓRIO E SEGUIMENTO

O seguimento após o tratamento de IAM é necessário, dada as elevadas taxas de perda precoce ou tardia de membro, assim como por um risco de mortalidade considerável.^(29,207) Durante o seguimento, quer a condição cardiovascular do doente quer o *status* funcional do membro deverão ser avaliados. Apesar da IAM ser um importante problema de saúde, o número de doentes afetados por esta condição e o carácter agudo da sua apresentação tornam a investigação clínica mais difícil. Por este motivo não foram até à data realizados estudos randomizados comparando diferentes tipos de seguimento, pelo que a evidência científica neste domínio baseia-se em registos e estudos observacionais. As recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) de 2017 referentes a DAP desenvolvidas em

colaboração com a ESVS não abordam especificamente questões relacionadas com doentes tratados por IAM.⁽⁴⁾ Contudo, encontram-se descritos princípios gerais relativos ao tratamento médico e seguimento após embolização, ou pontagem cirúrgica no membro inferior. A mesma Comissão de escrita (*WC, Writing Committee*) desenvolveu subsequentemente aquelas recomendações no que concerne ao seguimento na atualização de 2019.⁽²⁰⁸⁾

4.1. Seguimento após embolização arterial

Sendo a fibrilação auricular (FA) e trombose intracardíaca as causas mais frequentes de embolização arterial, um dos objetivos principais da abordagem terapêutica pós-operatória é prevenir a ocorrência de embolização recorrente. A origem do êmbolo deve ser identificada. A avaliação inclui a realização de electrocardiograma (ECG), outros métodos

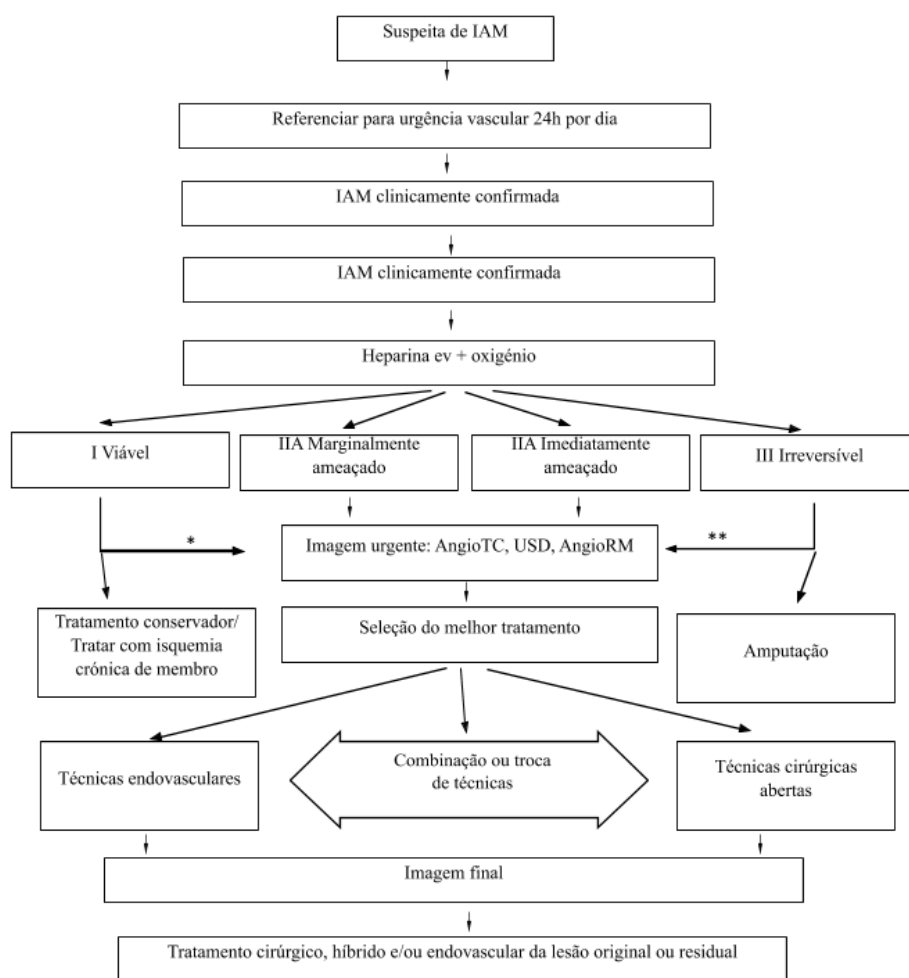


Figura 11 Algoritmo de tomada de decisão face a suspeita de isquemia aguda de membro
 Legenda: *Em doentes com claudicação de início súbito, o tratamento conservador é o mais seguro. **Em doentes com deficit motor de curta duração, há uma pequena hipótese de salvamento do membro. Em casos muito selecionados, revascularização urgente pode ser considerada. IAM= Isquemia aguda de membro; SC= Síndrome compartimental; Todas as recomendações referem-se ao membro inferior

diagnósticos que excluam enfarte agudo do miocárdio, monitorização de ECG de 24 horas (HOLTER) quando necessário assim como ecocardiografia e AngioTC de toda a aorta se uma origem cardiogénica da embolia tiver sido excluída.⁽⁵⁹⁾ A importância da anticoagulação na prevenção de embolização em doentes com FA encontra-se bem definida.^(209,210) Num registo de grandes dimensões verificou-se que a anticoagulação com varfarina após embolectomia realizada por oclusão arterial aguda se associava a uma redução do risco de perda precoce de membro.⁽¹⁶⁾ Numa auditoria realizada pela Sociedade de Cirurgia Vasculard da Grã-Bretanha e da Irlanda, verificou-se que a isquemia de membro recorrente era menos frequente em doentes medicados com varfarina inicialmente (7% vs. 17%) e entre aqueles que mantinham esta terapêutica 1 ano após (3% vs. 19%).⁽²⁹⁾ Durante décadas, a varfarina foi a terapêutica mais frequentemente utilizada para esta finalidade. Uma meta-análise de 2013 concluiu que os anticoagulantes orais diretos (DOAC's) eram mais eficazes na prevenção de acidentes vasculares cerebrais isquémicos e embolias sistémicas em doentes com fibrilação auricular enquanto se associavam a um menor risco de hemorragia intracraniana, comparativamente à varfarina.⁽²¹¹⁾ Uma meta-análise mais recente, de 2016, sugere que os

DOAC's poderão reduzir o risco de IAM significativamente em doentes com FA, quando comparados com a varfarina.⁽²¹²⁾ Numa revisão de 50 doentes com IAM, verificou-se que doentes sem FA ou trombo intracardíaco poderão não ter o mesmo risco de recorrência de eventos embólicos quando comparados àqueles que apresentam os fatores de risco enumerados.⁽²¹³⁾ Por isso, anticoagulação a longo prazo neste grupo de doentes poderá ser desnecessária. Contudo, os dados disponíveis a suportar esta abordagem são ainda esparsos, sendo necessário a realização de mais estudos nomeadamente ensaios prospetivos randomizados que preferencialmente averiguassem a importância dos fatores cardíacos e doença maligna concomitante na definição da terapêutica a longo prazo destes doentes. A heparinização precoce após revascularização na IAM poderá ser considerada, embora não haja evidências publicadas que demonstrem benefícios a curto ou longo prazo do tratamento com heparina em doentes com oclusões arteriais embólicas.^(61,214) Múltiplos estudos referem que muitos doentes com FA não recebem anticoagulação de todo,⁽²¹⁵⁻²¹⁷⁾ e que muitos outros recebem anticoagulação em dose sub-ótima.⁽²¹⁷⁾ O tratamento específico da FA e de outras disritmias é descrito pelas recomendações da ESC.

Recomendação 44			
	Classe	Nível	Referências
Após revascularização por isquemia aguda de membro, a condição cardiovascular e <i>status</i> funcional do membro deverão ser seguidos.	Ila	C	Zierler et al. (2018), ⁽²¹⁸⁾ Campbell et al. (2000), ⁽²⁹⁾ Ansel et al (2008) ⁽²⁰⁷⁾
Recomendação 45			
	Classe	Nível	Referências
Para os doentes revascularizados por isquemia aguda de membro de etiologia embólica, é recomendado que sempre que possível, a origem do êmbolo seja investigada, para evitar recorrência.	I	B	Kirchof et al. (2016), ⁽²¹⁹⁾ Gerhard-Herman et al. (2016) ⁽⁵⁹⁾
Recomendação 46			
	Classe	Nível	Referências
Após revascularização por isquemia aguda de membro embólica secundária a fibrilação auricular ou trombo intracardíaco, anticoagulação a longo prazo é recomendada.	I	B	Ljungman et al. (1991), ⁽¹⁶⁾ Campbell et al. (2000), ⁽²⁹⁾ de Haro et al. (2016) ⁽²¹²⁾
Recomendação 47			
	Classe	Nível	Referências
Para doentes submetidos a revascularização por isquemia aguda de membro de etiologia embólica, anticoagulação a longo prazo poderá ser considerada para doentes sem fibrilação auricular ou com trombo intracardíaco.	Iib	C	Forbes et al. (2002) ⁽²¹³⁾



4.2. Seguimento após trombose arterial nativa, ou oclusão de uma artéria tratada por via endovascular ou cirurgia convencional

Doentes com IAM estão sujeitos a eventos cardiovasculares *major* recorrentes, que frequentemente levam a re-hospitalizações, re-intervenções e mortalidade precoce. Em doentes com DAP sintomática, IAM é mais frequentemente causada por trombose de um vaso nativo envolvido pelo processo ateromatoso, ou pela oclusão aguda de pontagem ou de uma revascularização endovascular. Após uma revascularização cirúrgica ou endovascular por IAM de etiologia trombótica, seguimento regular poderá ser benéfico, devendo incluir uma avaliação clínica e do *status* funcional do membro^(4,208), embora estudos específicos sobre este aspeto não tenham sido identificados. Durante o seguimento, é realizada a avaliação de pulsos e determinação de ITB. Se alguma deterioração clínica ou queda significativa no ITB forem identificados, deverá ser realizada investigação complementar com imagiologia vascular (eco-Doppler/Ultrassonografia Duplex (USD), AngioRM, AngioTC ou Angiografia de subtração digital).

4.2.1. Neoplasia ou trombofilia concomitantes

Em doentes jovens (<60 anos de idade) com IAM, particularmente se houver em simultâneo uma trombose venosa e arterial, deverá ser investigada a existência de malignidade⁽²²⁰⁾ ou trombofilias⁽²²¹⁾ concomitantes após revascularização.

4.2.2. Cessaçãotabágica

O tabagismo é um fator de risco importante no desenvolvimento e na progressão de DAP.^(222,223) Vários estudos sugerem que a cessãotabágica está associada a uma redução do risco de eventos cardiovasculares isquémicos, de eventos vasculares nos membros, de amputações e de mortalidade.^(224,225) Consequentemente, a cessãotabágica deverá ser aconselhada a todos estes doentes em cada consulta, oferecendo o apoio de uma equipa multidisciplinar para a cessãotabágica quando disponível.^(208,226)

4.2.3. Terapêutica anti-trombótica e Estatinas

Após a revascularização por IAM secundária a trombose arterial, terapêutica antiplaquetária e estatinas deverão ser administradas para reduzir o risco de complicações cardíacas e para prevenir a progressão da doença aterosclerótica.⁽²²⁷⁾ Uma meta-análise da *Antithrombotic Trialists Collaboration* demonstrou que havia uma redução de eventos cardiovasculares incluindo enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral ou morte de causa vascular de 22% para aqueles doentes com DAP sintomática sob terapêutica anti-trombótica.⁽²²⁸⁾

O ensaio *British Heart Protection* (2002) forneceu evidência robusta sobre a redução de acidente vascular cerebral, enfarte agudo do miocárdio e de morte em doentes com DAP conferida pelas estatinas.⁽²²⁹⁾ Numa revisão sistemática de estudos observacionais, a estatinas foram associadas a uma maior taxa permeabilidade após pontagem infra-inguinal e a uma redução na taxa de re-estenose e de amputação.⁽²³⁰⁾ Os estudos aqui citados aplicam-se maioritariamente a doentes com DAP crónica, mas é expectável que os mesmos benefícios poderão ser aplicáveis aos doentes que tenham desenvolvido IAM por trombose arterial.

Não há evidência que demonstre que heparina não fracionada (HNF), HBPM ou anticoagulação confirmam algum benefício na prevenção de um evento arterial trombótico recorrente. Num estudo baseado num registo único, foi concluído que a anticoagulação estava associada a uma melhor taxa de permeabilidade secundária em doentes com pontagens realizadas com enxertos prostéticos (HR 0.77);⁽²³¹⁾ pelo que anticoagulação a longo-prazo após tromboectomia ou trombólise de uma pontagem protética ocluída poderá ser considerada. A combinação de DOAC's em baixa dose e aspirina em baixa dose como utilizada no ensaio *Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies* (COMPASS) não foi primariamente investigada após IAM. Contudo, em doentes com DAP estável, a utilização de rivaroxabano 2.5mg 2x por dia com aspirina 100 mostrou-se globalmente benéfica.⁽²³²⁾ O pequeno subgrupo de doentes com IAM neste estudo demonstraram também uma redução na taxa de amputação e de mortalidade.⁽²³³⁾ Apesar do ensaio COMPASS ter sido benéfico para doentes com IAM, este não era o *endpoint* primário do estudo, pelo que investigação adicional dirigida à IAM é necessária.

4.2.4. Imagiologia

A modalidade de escolha no seguimento destes doentes é a USD. É não invasiva e é a modalidade mais correta para aferição do grau de estenose. Não existem problemas com artefactos após implante de *stents*. AngioTC e AngioRM são outras alternativas não invasivas que poderão ser consideradas durante o seguimento. A AngioRM poderá fornecer informação valiosa sobre o processo de remodelação após intervenção endovascular e poderá determinar a permeabilidade e re-estenose caso não tenham sido implantados *stents*.⁽²³³⁾

O seguimento com USD de pontagens infra-inguinais com conduto venoso (em geral e não especificamente após o tratamento de uma IAM) tem sido aconselhado ao longo dos últimos 20 anos, embora as evidências suportando esta estratégia permaneçam contraditórias.^(234,235) De acordo com uma meta-análise recente, quando comparado a um seguimento clínico com ITB seriados, o seguimento com USD

não estava associado a um aumento significativo na taxa de patência da pontagem venosa, nem levou a uma redução na taxa de amputação ou de mortalidade.⁽²³⁶⁾ Apesar de não haver dados sobre a periodicidade ideal, muitos cirurgiões

vasculares realizam seguimento clínico e imagiológico durante as primeiras 4 a 6 semanas após revascularização, aos 3 e 6 meses, e de forma anual a partir do primeiro ano.

Recomendação 48			
	Classe	Nível	Referências
Anticoagulação a longo prazo poderá ser considerada após tromboectomia cirúrgica ou revascularização endovascular de oclusão de pontagem com enxerto prostético.	IIb	B	Liang et al. (2017) ⁽²³¹⁾

4.3. Seguimento após aneurisma popliteu trombosado

Num estudo baseado num registo, foi observado que o número de procedimentos cirúrgicos por aneurisma popliteu (AP), incluindo casos de trombose com IAM, quase duplicou na Suécia nos últimos 10 anos, provavelmente devido a uma maior capacidade no seu diagnóstico.⁽¹⁷⁶⁾ Apesar disso, a proporção de doentes com IAM por trombose de AP é baixa. Num outro registo de grande dimensão incluindo doentes com IAM, apenas 536 dos 16229 (3.3%) doentes tratados por IAM tinham um AP trombosado.⁽²³⁾ Doentes com AP têm um risco aumentado de doença aneurismática concomitante da artéria popliteia contra-lateral, da aorta ou de outros eixos arteriais.⁽²³⁷⁾ Por isso, estes doentes deverão ser seguidos e se algum novo aneurisma for detetado, a reconstrução vascular deverá ser considerada no sentido de evitar riscos para a vida e para o membro. Numa reavaliação de 190 doentes com AP com 108 outros aneurismas síncronos à data da intervenção cirúrgica, foram detetados 131 novos aneurismas ao fim de 7 anos de seguimento.⁽²³⁸⁾ Seis dos 138 membros (4.3%) tratados com pontagem venosa desenvolveram aneurismas do enxerto. Apesar dos autores recomendarem seguimento anual ao longo de toda a sua vida, nenhum

doente desenvolveu aneurismas com indicação cirúrgica em segmentos arteriais normais durante um intervalo de 3 anos. Por isso, poderá ser adequado reexaminar os segmentos arteriais de calibre normais somente ao final de um período de 3 anos. Uma abordagem similar poderá ser recomendada após o tratamento endovascular de um AP trombosado. Contudo, não existe evidência que suporte que o seguimento com USD esteja associado a melhores resultados. Se uma re-estenose severa for detetada por USD, re-intervenção endovascular ou cirurgia convencional são recomendáveis. Em doentes submetidos a intervenção endovascular ou a revascularização convencional com pontagem por via medial, a exclusão do saco aneurismático deverá ser avaliada, dado que a ocorrência de expansão tardia do saco é comum (33% após uma mediana de 7 anos de seguimento num estudo).⁽²³⁸⁾ A USD poderá detetar a expansão do saco aneurismático após reparação do AP, embora os vasos aferentes responsáveis por este fenómeno sejam mais facilmente discriminados em AngioTC. Não existe nenhum estudo que confirme o benefício de antiagregantes plaquetários e/ou estatinas após intervenção por AP trombosado; contudo, é expectável que estes fármacos sejam benéficos.

Recomendação 49			
	Classe	Nível	Referências
Terapêutica com antiagregantes plaquetários ou anticoagulação e estatinas são recomendadas a longo prazo para reduzir o risco de eventos cardiovasculares após revascularização por isquemia aguda de membro causada por trombose de artéria nativa, trombose de aneurisma da artéria popliteia ou por falência de revascularização prévia.	I	A	Mangiafico e Mangiafico (2011), ⁽²²⁷⁾ Tomoi et al. (2013), ⁽²³⁹⁾ Paraskevas et al. (2013), ⁽²³⁰⁾ Aboyans et al. (2018), ⁽⁴⁾ Venermo et al (2017), ⁽²⁴⁰⁾ Proietti et al (2017), ⁽²⁴¹⁾ Heart Protection Study Collaborative Group (2002) ⁽²²⁹⁾

Recomendação 50			
	Classe	Nível	Referências
Para doentes tratados por trombose de aneurisma da artéria popliteia, seguimento regular com ultrassonografia duplex deverá ser considerada após revascularização convencional ou endovascular.	IIa	B	Dawson et al (1991), ⁽²³⁷⁾ Ravn et al. (2008), ⁽²³⁸⁾ Loftus et al. (1999) ⁽²⁴²⁾



Recomendação 51			
	Classe	Nível	Referências
Para doentes tratados por cirurgia convencional ou endovascular por trombose de um aneurisma da artéria popliteia, avaliação por ultrassonografia duplex das artérias popliteias homolaterais e contra-laterais assim como da aorta, artérias ilíacas e femorais a cada três anos deverá ser considerada.	Ila	C	Loftus et al. (1999), ⁽²⁴²⁾ Ravn et al. (2008) ⁽²³⁸⁾

5. REGISTOS E MELHORIA NA QUALIDADE

5.1. Variáveis a incluir nos Registos

Os registos vasculares permitem a monitorização dos resultados da intervenção, a melhoria da qualidade e formam a base da investigação clínica. Alguns registos incluem todos os tipos de procedimentos cirúrgicos convencionais e endovasculares; outros porém focam determinadas intervenções, como na reparação de aneurismas da aorta abdominal ou na endarteriectomia carotídea. A primeira colaboração internacional de registos vasculares, a Vascunet, foi criada em 1997 e pretendeu harmonizar variáveis e resultados de forma a poder sediar projetos de melhoria de qualidade.^(243,244) Um dos primeiros estudos da Vascunet descreveu as variações internacionais no tratamento de mais de 32000 doentes submetidos a pontagem infra-inguinal por DAP, tendo infelizmente os doentes tratados por IAM sido excluídos desta investigação.⁽²⁴⁵⁾ Contudo, uma publicação subsequente incluindo 1471 doentes tratados por AP em 8 países reportou os resultados especificamente daqueles doentes que apresentaram-se em IAM.⁽⁵⁸⁾ A proporção de AP tratados em regime de emergência (incluindo apenas algumas roturas de AP) variou de 0% na Islândia a 74% na Hungria.

5.1.1. Isquemia aguda de membro em registos vasculares existentes.

Em 2014 a Vascunet juntou-se à recentemente criada *Vascular Quality Initiative* (VQI) da Sociedade Norte Americana de Cirurgia Vascul (SVS) e criou o Consórcio Internacional de Registos Vasculares.⁽²⁴⁶⁾ Similar à Vascunet, o principal enfoque da VQI tem sido a DAP, mas foram também incluídos uma proporção de doentes tratados por IAM. Num estudo incluindo 15338 procedimentos de pontagem e 33926 revascularizações endovasculares, 14% e 10% desses doentes respetivamente tinham sido tratados por IAM.⁽²⁴⁷⁾ As taxas de mortalidade e amputação *major* não

diferiram entre regiões nem de acordo com o tipo de intervenção realizado, mas foram identificadas diferenças significativas no número de enfartes agudo do miocárdio. Outro estudo reportou que 9% dos doentes submetidos a amputação *major* entre 2013 e 2015 tinham sido admitidos por IAM.⁽²⁴⁸⁾ Este estudo também identificou uma maior proporção de amputações acima do joelho (57%) naqueles doentes com IAM quando comparados aos restantes doentes submetidos a amputação por outros motivos (43%).

Uma colaboração alargada da Vascunet debruçou-se também sobre as amputações entre os anos de 2010 – 2014, tendo sido identificada uma enorme variabilidade internacional na incidência nos países participantes por um fator de 6.⁽²⁴⁹⁾ Amputações por trombose e embolia agudas tinham sido incluídas neste estudo.

Muitos registos não assinalam dados específicos que permitem monitorizar e melhorar os resultados no tratamento da IAM. Contudo, no estudo da Vascunet relativo a AP, os autores sugeriram que os registos vasculares deveriam incluir as seguintes variáveis: diâmetro do AP; trombo no saco aneurismático, indicação para reparação, número de vasos de escoamento, trombólise, abordagem cirúrgica convencional (medial ou posterior).⁽²⁵⁰⁾ Aqueles autores sugeriram também que a patência, taxa de amputação e sintomas aos 30 dias e ao primeiro ano de pós-operatório fossem também reportados.

5.1.2. Variáveis sugeridas para registos futuros.

Uma forma de melhorar a recolha de dados nos registos é obter um consenso através do processo Delphi, tendo 2 destes processos ocorrido em 2018. O primeiro relatório identificou 79 variáveis recomendáveis a serem incluídas em registos de todos os doentes com DAP,⁽²⁵¹⁾ incluindo variáveis óbvias como sobrevivência e amputação. O segundo processo Delphi debruçou-se sobre a IAM: 23 variáveis foram consideradas nucleares para qualquer registo (nível 1). Doze outras variáveis mais específicas, e com informações mais detalhadas sobre as primeiras 23 foram adicionalmente sugeridas para registos mais alargados (níveis 2-3).⁽²⁵²⁾

Recomendação 52			
	Classe	Nível	Referências
Recomenda-se que os resultados após o tratamento da isquemia aguda de membro sejam monitorizados em registos vasculares, recorrendo a variáveis que tenham sido especificamente desenvolvidas para este grupo de doentes.	I	C	Behrendt et al. (2019) ⁽²⁵²⁾

5.2. Dados administrativos e de registos de seguradoras

Uma alternativa a registos vasculares prospectivamente construídos é a utilização de dados provenientes de registos de seguradoras ou de dados provenientes dos episódios hospitalares registados.⁽²⁴⁰⁾ Enquanto que os dados provenientes de registos são recolhidos especificamente para auditoria e tendo em vista uma contínua melhoria na qualidade, assim como para o propósito da investigação clínica, dados provenientes de dados de segurados são heterogéneos e servem para fins de reembolso ou de administração. Contudo, os dados provenientes destas fontes são por vezes suficientemente válidos para eventos *major*, incluindo morte ou amputação. Uma vantagem importante destes dados é a elevada validade externa que geralmente apresentam (i.e., uma reduzida proporção de dados em falta) quando comparados com registos com baixa qualidade. Adicionalmente, o seguimento até à morte está completo e episódios hospitalares subsequentes poderão ser capturados.⁽²⁵³⁾ Para além disso, a recolha de dados utilizando estes recursos não se restringe a uma única sociedade ou especialidade médicas, mas inclui todos os prestadores de cuidados de saúde. São contudo notórias algumas limitações, como a falta de detalhe na caracterização anatómica ou nos resultados

reportados pelos doentes. Como muitos países não têm um registo vascular de elevada qualidade para a melhoria da qualidade no tratamento de doentes com IAM, a utilização destas fontes alternativas de dados deverá ser considerada.

5.3. Projetos de melhoria de qualidade

A melhoria de resultados após IAM não foi ainda devidamente abordada por nenhum dos registos. Simplesmente ao monitorizar os resultados ao longo do tempo, e comparando unidades, regiões e nações, é expectável que os resultados melhorem. Por exemplo, é importante monitorizar as taxas de mortalidade, de amputação e nível de amputação assim como de fasciotomias.

É também possível que certos fatores poderão estar associados aos resultados, tal como a demora entre a apresentação da IAM e a revascularização, ou o tratamento num centro com capacidade de abordagem cirúrgica convencional e endovascular. Se estes fatores podem ser associados com os resultados num registo prospetivo, podem também ser utilizados como futuros alvos de melhoria de qualidade. As Sociedades de Cirurgia Vascular deverão desenvolver metas concretas no que concerne aos resultados do tratamento de doentes com IAM.

Recomendação 53

	Classe	Nível	Referências
Deverá ser considerado o desenvolvimento de projetos de melhoria de qualidade e resultados de referência para doentes tratados por isquemia aguda de membro.	Ila	C	Behrendt et al. (2019), ⁽²⁵²⁾ Behrendt et al. (2018) ^(249,251)

6. OCLUSÃO AÓRTICA AGUDA COM ISQUEMIA DE AMBOS OS MEMBROS INFERIORES

6.1. Etiologia e diagnóstico

OAA é uma condição potencialmente letal no imediato. Pode ser causada por êmbolos de grande dimensão com origem cardíaca (em regra como complicação de um enfarte agudo do miocárdio), por trombose de uma aorta aterosclerótica ou aneurismática (ou de ambas as artérias ilíacas comuns), por vezes secundárias a trombofilia ou baixo débito cardíaco ou por oclusão aguda de uma prótese ou endoprótese previamente implantada. É uma condição rara (ver abaixo), o que resulta numa escassez de dados robustos para orientar o seu tratamento. Esta condição mantém-se um verdadeiro desafio, mesmo para um clínico experiente.

A disseção da aorta pode resultar em OAA, na maioria das vezes em resultado da compressão do verdadeiro lúmen.

Esta condição é abordada nas seguintes recomendações: *Management of Descending Thoracic Aorta Diseases Clinical Practice Guidelines of the ESVS*;⁽⁶⁾ consequentemente não será discutida nas presentes recomendações.

O diagnóstico de OAA é por vezes difícil, principalmente quando o doente apresenta paralisia bilateral dos membros inferiores,⁽²⁵⁴⁾ estando o seu atraso associado a um pior prognóstico.⁽²⁵⁵⁾ A maioria das publicações consistem em séries de casos relativamente pequenas, sendo que num artigo recente se concluiu que os resultados não tinham melhorado ao longo do tempo.⁽²⁵⁶⁾

6.2. Tratamento

Uma das explicações para o tratamento nem sempre ser bem-sucedido, mesmo que realizado atempadamente, assenta no facto da LIR ser excessivamente intensa quando ambos os membros inferiores são afetados pela IAM.^(198,257)



OAA é uma ameaça mais séria para a vida do que propriamente para os membros. Para uma leitura mais detalhada sobre o LIR, consulte o capítulo 3.9.5 das presentes recomendações. Num estudo nacional na Suécia, 715 doentes foram operados a OAA ao longo de um período superior a 21 anos, resultando numa incidência de 3,8 por milhão de pessoas / ano.^(258,259) A trombose *in situ* prevalece (64%), seguida da embolia (21%) e da oclusão de prótese/endoprótese (15%). Foram descritas tendências temporais interessantes: um aumento do número de próteses/endopróteses ocluídas, uma diminuição da trombose *in situ* e uma proporção estável de embolia. No total, aos 30 dias, o risco de amputação foi de 9% e a mortalidade de 20%, mas os resultados melhoraram ao longo do tempo, de acordo com este estudo (a mortalidade diminuiu de 25% para 15%).

A taxa de revascularização cirúrgica depende da etiologia. No estudo sueco previamente citado, 32% foram submetidos a tromboembolotomia, 22% TDC, 19% a pontagem axilo-bifemoral e 18% a pontagem aortobiilíaco/bifemoral.⁽²⁵⁸⁾ Não há estudos comparativos sobre qual o método de

revascularização preferível em cada situação. A decisão deverá ter em conta a etiologia, co-morbididades, recursos e experiência, baseando-se em princípios cirúrgicos vasculares padrão.

6.3. Efeito do aumento do uso de EVAR

O aumento do uso de EVAR resultou em um risco aumentado de oclusão da aorta devido à trombose da endoprótese. O estudo EVAR-I descreveu uma taxa 3 a 4 vezes maior de complicações relacionadas com a prótese após a correção endovascular de aneurisma em comparação com a cirurgia aórtica aberta.⁽²⁶⁰⁾ As novas gerações de endopróteses podem ser mais flexíveis e ter ramos mais resistentes a torções,⁽²⁶¹⁾ o que pode reduzir a incidência de oclusão de ramo/endoprótese. Para mais detalhes sobre oclusões aórticas ou ilíacas após cirurgia aórtica e recomendações sobre como prevenir essas complicações, consulte as recomendações *ESVS 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms* em particular o capítulo 6.3.2.⁽⁷⁾

Recomendação 54			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes com isquemia aguda de membro secundária a oclusão aórtica aguda, recomenda-se que a revascularização seja realizada com urgência.	I	C	Kaschwich 2017 ⁽²⁵⁷⁾ , Beyersdorf 2009 ⁽¹⁹⁸⁾ , Grip 2019 ⁽²⁵⁸⁾
Recomendação 55			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes submetidos a revascularização por isquemia aguda de membro secundária a oclusão aórtica aguda, recomenda-se uma estreita colaboração com anestesistas e intensivistas para reduzir as complicações da lesão de isquemia reperfusão.	I	C	Kaschwich 2017 ⁽²⁵⁷⁾ , Beyersdorf 2009 ⁽¹⁹⁸⁾

7. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA ISQUEMIA AGUDA DO MEMBRO SUPERIOR

A isquemia aguda do membro superior não é tão comum quanto a isquemia aguda do membro inferior.^(262,263) Existem várias outras diferenças: é mais provável que a isquemia seja embólica; é menos provável que coloque o membro imediatamente em risco^(264,265). Também é menos provável que exista risco imediato de vida em comparação com a isquemia de membros inferiores, embora as taxas de mortalidade tardia sejam altas devido às co-morbididades concomitantes⁽²⁶⁶⁾. Os efeitos tecidulares da isquemia são semelhantes ao membro inferior, mas a abordagem e o tratamento não

podem ser baseados em evidência, uma vez que não existem ensaios clínicos randomizados e poucos estudos de coorte com um grande volume de doentes. Há vários princípios fundamentais. Os doentes devem ser tratados por cirurgiões vasculares com experiência, em unidades onde exista acesso a uma gama completa de soluções terapêuticas vasculares e endovasculares.

O tratamento agudo é semelhante para a isquemia do membro superior: AC sistémica, fluidoterapia, oxigénio e otimização médica como, por exemplo, controlo de FA.

A embolia cardíaca é a etiologia mais comum de isquemia aguda do membro superior; a trombose é menos frequentemente a causa: 17% numa grande coorte do Reino Unido.⁽²⁶⁷⁾

Há um número de outras causas raras, como trombose distal por trombofilia, isquemia por complicações da síndrome do desfiladeiro torácico, arterite, estenose secundária à radioterapia e aneurisma da artéria subclávia. Estas recomendações concentram-se no tratamento de êmbolos para o membro superior.

7.1. Estratégia de diagnóstico

O diagnóstico é clínico e o nível de oclusão pode ser determinado pela palpação dos pulsos. A confirmação é por imagem arterial com USD ou ATC, embora possa não ser necessária antes da intervenção para todos os doentes com isquemia aguda do membro superior. Se o doente tiver uma embolia cardíaca típica (FA, história recente, pulsos arteriais normais nos outros territórios), pode ser razoável proceder prontamente ao tratamento se o membro estiver imediatamente em risco e se o pulso da artéria axilar no braço for facilmente palpável (ou seja, houver *inflow* para uma embolectomia braquial). Se a isquemia não for tipicamente embólica (por exemplo, num doente jovem com suspeita de síndrome do desfiladeiro torácico ou costela cervical, trombose associada a radioterapia, aneurisma da artéria subclávia ou se houver suspeita de disseção da aorta) ou se o pulso axilar não for palpável, é obrigatória a realização de um método de imagem dos vasos proximais do membro superior antes da intervenção, implicando, na maioria dos casos, a obtenção de uma ATC. A embolectomia cega nessa situação pode não melhorar a fluxo sanguíneo para a mão, podendo inclusivamente piorar a isquemia. Se a artéria estiver permeável, é importante realizar um teste de elevação com USD ou ASD, para verificar a possível presença de um mecanismo de síndrome do desfiladeiro torácico.

7.2. Tomada de decisão cirúrgica

Alguns doentes com isquemia do membro superior podem não apresentar um membro imediatamente em risco (sem perda motora ou sensorial, sem sensibilidade muscular, sinais arteriais Doppler audíveis; Grau IIa de Rutherford) e o tratamento conservador apenas com AC poderá ser apropriado. O risco é que, embora o membro possa permanecer viável, o doente possa sofrer da claudicação do antebraço, tornando o membro doloroso e afetando assim a qualidade de vida. Como para a isquemia de membros inferiores, deve haver uma discussão sobre opções, individualizadas de acordo com os riscos e benefícios de cada doente. Os fatores que podem ser levados em consideração são: se a mão dominante é afetada, idade e condição do doente, atividade profissional e gravidade da isquemia.

Se for tomada a decisão de tratar a isquemia do membro superior de forma conservadora com AC, o braço deve ser avaliado regularmente nos dias seguintes para garantir que não ocorre nenhuma deterioração. A AC isolada foi sugerida como terapia primária,⁽²⁶⁸⁾ mas uma revisão de 23 estudos sugeriu que maus resultados funcionais eram reportados com maior frequência após uma abordagem conservadora.⁽²⁶⁹⁾

7.3. Cirurgia aberta

A maioria dos doentes com isquemia do membro superior é tratada cirurgicamente com embolectomia braquial (Figura 11), sendo a cirurgia de pontagem raramente necessária na fase aguda. Por regra, a cirurgia deverá ser realizada sob anestesia local, com presença de um anestesista e com a opção de sedação intravenosa e ressuscitação, se necessário. Detalhes técnicos encontram-se discutidos noutros documentos, mas as controvérsias incluem: que incisão usar na pele; se a bifurcação braquial necessita de uma disseção formal⁽²⁷⁰⁾ e se as duas artérias do antebraço precisam ser reabertas; se a arteriotomia na artéria braquial deve ser transversal ou longitudinal; o tamanho do cateter Fogarty; e o método de correção arterial. Numa revisão de 100 doentes, sugeriu-se que a angiografia intra-operatória após a embolectomia pode reduzir o risco de re-oclusão.⁽²⁷¹⁾ Como alternativa, a mão isquémica pode ser colocada num saco plástico transparente estéril durante a cirurgia e se a embolectomia restabelecer a perfusão e houver um pulso palpável no punho, pode não ser necessário verificar com angiografia.

Os resultados funcionais a longo prazo após embolectomia⁽²⁷²⁾ e pontagem cirúrgica⁽²⁶⁷⁾ são tranquilizadores.

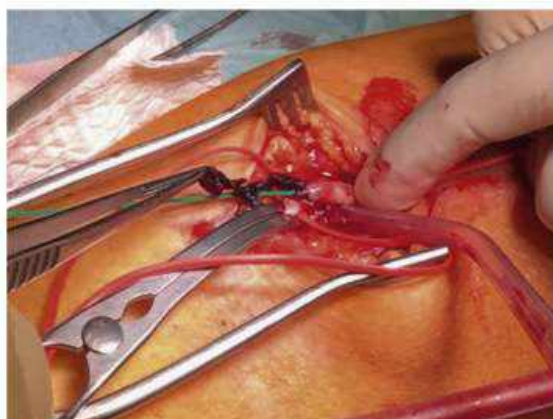


Figura 11 Tromboembolectomia da artéria braquial com cateter de Fogarty.



7.4. Cirurgia endovascular

Tratamentos endovasculares como trombectomia percutânea,⁽²⁷³⁾ trombectomia por aspiração⁽²⁷⁴⁾ ou TDC⁽¹⁵⁵⁾ foram usados para isquemia aguda de membro superior, mas existem apenas relatos de casos que descrevem seus benefícios e complicações. A TDC por via femoral, com manipulação do arco aórtico, está associada a risco de embolia para os troncos supra-aórticos,⁽²⁷⁵⁾ embora também possa ser realizada por uma abordagem braquial, minimizando esse risco. Os trombos também se podem destacar e moverem-se no sentido cranial a partir da extremidade proximal da oclusão, um fenómeno conhecido como embolia de redemoinho.⁽²⁷⁶⁾ Uma trombose distal primária da mão (ou isquemia distal residual após a embolectomia) pode beneficiar de TDC ou de prostaglandinas intravenosas.

7.5. Síndrome do compartimento e fasciotomia

Após reperfusão bem-sucedida do membro superior, a SC é uma complicação rara. Se no entanto ocorrer, pode resultar em danos a longo prazo por contratura ou até perda de membro. A fasciotomia profilática raramente é indicada, mas se o braço tiver estado em isquemia por muitas horas e ficar consideravelmente edemaciado após uma embolectomia bem-sucedida, a fasciotomia encontra-se indicada. Nesses casos, sugere-se a fasciotomia volar, mas uma fasciotomia dorsal concomitante também é recomendada por alguns autores,⁽²⁷⁷⁾ Figura 12. Aconselhamento e assistência por parte de cirurgiões ortopédicos, plásticos e de mão poderão ser necessários.

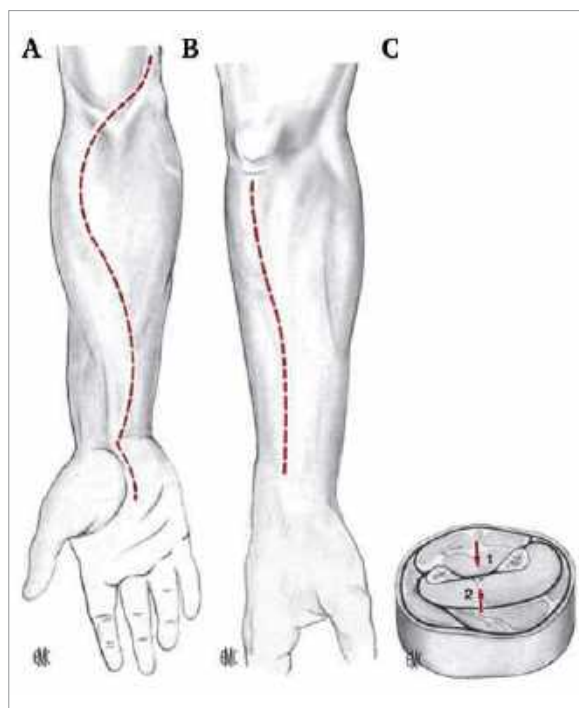


Figura 12 A e B: Fasciotomias do antebraço. Abordagem cirúrgica para a fasciotomia anterior (A) e posterior (B). C: Fasciotomias dos compartimentos posterior superficial e posterior profundo (seta vermelha 1), fasciotomias dos compartimentos anterior e lateral (seta vermelha 2). Reproduzido com a permissão de Ricco JB et al.⁽²⁰²⁾

Recomendação 56			
	Classe	Nível	Referências
Em doentes com isquemia aguda do membro superior, um método de imagem pré-operatória é recomendado, a menos que a oclusão embólica seja óbvia, o membro esteja imediatamente em risco e os pulsos axilar ou braquial proximal sejam palpáveis.	I	C	Consenso
Recomendação 57			
	Classe	Nível	Referências
Num doente com isquemia aguda do membro superior, o tratamento conservador apenas com anticoagulação não é recomendado se o braço estiver em risco ou se a função do membro for importante para a qualidade de vida.	III	C	Turner 2010 ⁽²⁶⁸⁾ Wong 2015 ⁽²⁶⁹⁾

8. ISQUEMIA AGUDA DE MEMBRO EM CRIANÇAS

8.1. Epidemiologia

IAM em crianças é um evento raro, mas potencialmente catastrófico, associado a mortalidade, perda de membro e invalidez permanente a longo prazo. A entidade é observada em 26 a 85 de cada 100.000 internamentos pediátricos^(278,279) e em menos de 1% dos traumas pediátricos.^(280,281) Na maioria dos casos, a isquemia é iatrogênica e resulta de trombose secundária a cateterização da artéria umbilical ou femoral, especialmente em recém-nascidos e lactentes.⁽²⁷⁸⁾ Complicações trombóticas sintomáticas ocorrem em 0,2% dos recém-nascidos em unidades de cuidados intensivos. Contudo a trombose arterial assintomática relacionada com cateterização arterial é muito mais comum, variando de 3 a 90%.⁽²⁸²⁾ Outras causas de IAM estão relacionadas com trauma penetrante ou contuso, embolização cardiogénica em lactentes com patologia cardíaca congénita ou malformações dos grandes vasos, distúrbios da coagulação ou compressão extrínseca intra-uterina (Tabela 11).

Tabela 11 Etiologia da isquemia aguda do membro e suas frequências relativas aproximadas em crianças⁽²⁷⁸⁻²⁸²⁾

Recém-nascidos e lactentes	Compressão intra-uterina - <1%
	Distúrbios congénitos da coagulação – 1-2%
	Iatrogénico - 85-95%
	Cateterismo da artéria umbilical
	Cateterismo da artéria femoral
	Embólico – 1-2%
	Grandes malformações dos vasos
	Grandes defeitos cardíacos
	Idiopáticos – 1-2%
Crianças pequenas	Iatrogénico – 20-50%
	Cateterismo da artéria femoral
	Traumático – 50-80%
	Trauma penetrante
	Trauma contuso (incluindo a síndrome da mão rosa sem pulso)
	Idiopática – <1%

8.2. Diagnóstico

A apresentação clínica de IAM em recém-nascidos e crianças pequenas pode ser menos óbvia do que na população adulta. Assim, é necessário um alto índice de suspeita, principalmente após a realização de um cateterismo. Isso pode ser explicado pela capacidade limitada de verbalizar queixas e também por membros de menores dimensões e massa muscular menos desenvolvida serem mais tolerantes à hipóxia. Além disso, a colateralização pode ser otimizada, desenvolvendo-se rapidamente na fase precoce da vida.^(283,284) A apresentação mais comum é a presença de cianose e um tempo de preenchimento capilar retardado. O aparecimento de necrose é menos frequente. Num grande estudo de coorte baseado em dados provenientes de um registo de queixas, os lactentes, em comparação com crianças mais velhas, apresentaram menor risco de isquemia aguda de membro superior, maior mortalidade e foram mais frequentemente tratados sem intervenção.⁽²⁷⁸⁾ Várias publicações sugeriram que USD é útil para guiar a punção vascular e minimizar a incidência de trombose arterial relacionada com cateteres e também para o diagnóstico precoce de complicações trombóticas.⁽²⁸⁵⁻²⁸⁷⁾

8.3. Opções de tratamento e resultado

A abordagem conservadora com heparinização sistémica tem sido a base do tratamento da IAM em crianças, principalmente baseada na opinião de especialistas e em pequenas séries de casos, pois a literatura é escassa. A AC isolada parece ser uma estratégia precoce relativamente segura na maioria dos casos, permitindo resolução parcial ou completa do trombo, desenvolvimento de colaterais e recuperação da perfusão dos membros,^(283,284,288-290) à custa de um pequeno risco de complicações hemorrágicas (3% num estudo).⁽²⁸³⁾ Tanto a HNF quanto a HBPM podem ser usadas como anti-coagulantes. Para a HNF, um bólus de 75 UI/kg, seguido de perfusão a 28 UI/kg/h para crianças menores de 1 ano ou de 20 UI/kg/h para crianças mais velhas, fazendo o acerto de modo a obter um aPTT de 55 a 85 segundos.⁽²⁹¹⁾ Também tem sido descrito o tratamento bem sucedido com trombólise sistémica, embora exista um risco de sangramento intra-craniano, especialmente em prematuros.⁽²⁹²⁻²⁹⁴⁾ Os resultados a longo prazo do tratamento conservador também foram avaliados, sugerindo que 15% das crianças afetadas terão claudicação intermitente ou assimetria dos membros devido a um crescimento deficiente do membro afetado.^(283,295,296) Até 17% das crianças afetadas por IAM foram tratadas com revascularização num estudo de base populacional, sendo mais velhas do que aquelas tratadas de forma conservadora e tendo a etiologia sido mais frequentemente traumática.⁽²⁷⁸⁾



Lactentes e crianças pequenas apresentam desafios técnicos únicos relativamente à revascularização e os resultados cirúrgicos são piores do que nas crianças mais velhas.^(289,297) Os lactentes em particular não obtiveram melhores resultados após a cirurgia, quando em comparação com os tratados de forma conservadora.⁽²⁷⁸⁾

Não há evidência que sugira que os mesmos conceitos de intervenção para IAM aplicados na população adulta possam ser aplicados nas crianças. Algumas descrições foram publicadas relativamente à utilização de trombólise sistémica ou TDC, trombo-aspiração ou trombectomia cirúrgica. Estas são principalmente pequenas séries de centros únicos, sofrendo de viés de publicação e não suportam uma abordagem intervenciva de primeira linha de forma generalizada. O tratamento endovascular parece, contudo, ser uma estratégia segura e pode ser usada seletivamente nas situações mais severas de membro em risco.⁽²⁸²⁾ Numa publicação recente, sustentada numa base de dados administrativa, incluindo uma população de cerca de 1600 crianças com IAM, não foram encontradas diferenças entre o tratamento conservador e intervencivo relativamente à mortalidade (4% no total), amputação (<2% no total) ou tempo de internamento. Devido à natureza administrativa da base de dados, não foi possível determinar a severidade da isquemia e um viés de seleção pode também estar presente. No entanto, esses resultados comparam-se favoravelmente relativamente à população adulta.⁽²⁷⁸⁾ Da mesma forma, uma revisão sistemática recente incluindo todas as estratégias de tratamento, sugere que o salvamento de membro é de 88% (IC 95%: 1% -31%) e a mortalidade geral 7% (2% -14%).⁽²⁹⁸⁾

De uma série de casos de 25 crianças com menos de 12 meses de idade com IAM, causada principalmente por lesões iatrogénicas após canulação arterial, foram reportados os seguintes dados:⁽²⁹⁶⁾ em 88% dos casos o membro inferior foi o afetado e o diagnóstico foi obtido por ausência de sinais Doppler (64%) ou cianose da extremidade (60%). Sempre que possível (80%), a terapia primária consistiu em AC, tendo dois doentes sido tratados com trombólise. Três morreram nos

primeiros 30 dias, sem relação com a IAM. Um doente necessitou de amputação acima do joelho. Os resultados funcionais a longo prazo foram excelentes, o que mostra que o IAM pode ser tratado com sucesso com AC. Dado que não existem ECRs, nenhuma comparação direta pode ser feita em relação ao tratamento conservador e intervencivo em doentes pediátricos. No entanto, uma atitude conservadora de primeira linha parece justificada, com a possível exceção de crianças mais velhas com lesões traumáticas. Não há evidência que suporte a utilização de uma única estratégia de intervenção em relação às outras, quando considerada necessária.

Como a IAM em crianças pequenas (<2 anos) é muito incomum e os vasos sanguíneos são de pequena dimensão, uma abordagem multidisciplinar pode ser justificada. O recurso a cirurgias plásticas e cirurgias de mão com experiência em microcirurgia, bem como cirurgias pediátricas, pode ser útil quando uma cirurgia aberta é necessária.

Em crianças em idade escolar, a fratura supracondiliana do úmero é uma causa comum de IAM do membro superior. Essa entidade resulta de lesão na artéria braquial e a maioria dos casos tem resolução após redução fechada e estabilização da fratura. Numa revisão sistemática, a incidência geral de envolvimento vascular após fraturas supracondilianas é de 3-14%, persistindo após redução e estabilização em 28%.⁽²⁹⁹⁾ Quando sinais graves de IAM estão presentes, a exploração é aconselhável. No entanto, alguns membros permanecem sem pulso, apesar de aparente perfusão da mão. Este quadro é frequentemente apelidado de *mão rosa sem pulso* (*pulseless pink hand*) e a respetiva abordagem é mais discutível. Muitos autores recomendam uma atitude expectante e vigilância apertada, pois os sintomas geralmente resolvem com recuperação do pulso no espaço de uma semana. A exploração é reservada para doentes que desenvolvem sinais adicionais de isquemia ou sem melhoria após uma semana.⁽²⁹⁹⁾ Quando considerado necessário, a exploração com libertação da artéria braquial no local da fratura, correção arterial direta primária, angioplastia com *patch* de veia ou interposição de enxerto venoso parecem ser as opções cirúrgicas preferidas.⁽³⁰⁰⁾

Recomendação 58			
	Classe	Nível	Referências
Em lactentes e crianças com menos de 2 anos com isquemia aguda de membro, recomenda-se inicialmente o tratamento conservador com heparina.	I	C	Lim 2018 ⁽²⁷⁸⁾ , Rizzi 2018 ⁽²⁸⁸⁾ , Sadat 2015 ⁽²⁸⁹⁾ , Lin 2001 ⁽²⁹⁷⁾
Recomendação 59			
	Classe	Nível	Referências
Em lactentes e crianças submetidos a cateterismo femoral, deve-se considerar punção guiada por ultrassonografia e avaliação ultrassonográfica pós-procedimento.	Ila	C	Alexander 2016 ⁽²⁸⁵⁾ , Kulkarni 2006 ⁽²⁸⁶⁾ , Knirsch 2013 ⁽²⁸⁷⁾

Recomendação 60			
	Classe	Nível	Referências
Em lactentes e crianças com isquemia aguda de membro sem melhoria após terapia conservadora com heparina, pode-se considerar trombólise ou revascularização cirúrgica aberta.	IIb	C	Rizzi 2016 ⁽²⁸⁸⁾ , Sadat 2015 ⁽²⁸⁹⁾ , Kayssi 2014 ⁽²⁸³⁾ , Matos 2012 ⁽²⁸⁴⁾ , Downey 2013 ⁽²⁹⁰⁾ , Wang 2018:1 ⁽⁹⁶⁾

Recomendação 61			
	Classe	Nível	Referências
Em crianças em idade escolar com fratura umeral supracondiliana e mão perfundida e sem pulso, a atitude expectante e vigilância apertada pode ser considerada como alternativa à exploração cirúrgica imediata.	IIb	C	Griffin, 2008 ⁽²⁹⁹⁾

9. ASSUNTOS NÃO RESOLVIDOS E INVESTIGAÇÃO FUTURA

9.1. Diagnóstico

As linhas de orientação de IAM da ESVS recomendam que o diagnóstico de IAM deve ser realizado primariamente por achados clínicos (sintomas e sinais clínicos). Embora a maioria dos doentes com IAM tenha uma constelação típica de sintomas e sinais, não é conhecida a frequência em que o atraso no diagnóstico ocorre por avaliação inexperiente (doentes habitualmente são avaliados por um especialista não-vascular) ou por apresentações atípicas. Deve ser considerada mais investigação nos doentes admitidos por suspeita de IAM para estabelecer a utilidade diagnóstica dos vários sintomas, sinais clínicos e biomarcadores para os especialistas não-vasculares (tanto os novos como os usados de rotina). Nesses estudos, a AngioTC terá sido o exame *standard* para o diagnóstico da IAM no futuro. Teoricamente, o papel da AngioTC emergente no doente com IAM com ou sem défices motores necessita de ser avaliada num RCT multicêntrico com poder adequado. É possível, no entanto, que a janela de oportunidade tenha acabado, uma vez que esta prática já se tornou rotina em muitos países.

9.2. Classificação e prognóstico

É importante ter a capacidade de classificar os doentes com IAM. É um auxílio na decisão clínica e permite que comparações sejam efetuadas para efeitos de auditorias clínicas e estudos de intervenção. O esquema mais difundido na prática clínica para os doentes com IAM é o sistema de Rutherford.⁽²⁾ Este foi publicado há alguns anos atrás e o seu desenvolvimento não resistiria às metodologias rigorosas modernas. Embora seja amplamente usado desde há

20 anos, o seu desempenho clínico como ferramenta para classificação (incluindo fidedignidade/reprodutibilidade, etc) e a sua capacidade para dar um diagnóstico ainda não foram estabelecidos. Teria valor aceder à sua utilidade como ferramenta de classificação clínica. Atualmente não existem biomarcadores disponíveis (e.g. CK sérica ou mioglobina) para identificar os doentes que precisam de amputação primária. A investigação no futuro pode ajudar a identificar os doentes que têm uma isquemia irreversível, ou aqueles em que as tentativas de revascularização podem ser em vão (e/ou prejudicial).

9.3. Intervenções

Anticoagulação com HNF endovenosa tornou-se a terapia inicial de base para os doentes com IAM, apesar do facto de um pequeno RCT publicado em 1991 ter concluído que não existem benefícios e ocorrem mais complicações hemorrágicas com esta prática.⁽⁶¹⁾ É difícil estar certo que esta intervenção é eficaz na melhoria dos resultados e pode nunca vir a ser testada novamente num estudo, a não ser que uma alternativa com um início e término de ação rápidos seja desenvolvida. Existem algumas sugestões que a terapia adjuvante com análogos da prostaciclina pode melhorar os resultados mas, os estudos e a evidência são baixos e dados mais robustos provenientes de RCTs vão ajudar a confirmar estas observações.

Os estudos que comparam cirurgia com TDC foram descritos nos anos 90. As tecnologias mudaram significativamente e a população de doentes com IAM também tem mudado (doentes com idade mais elevada, com elevado número de comorbilidades e menor número de doentes admitidos por IAM secundária a embolia). É difícil ter a certeza do quão relevantes são estes RCTs para a prática clínica contemporânea. É interessante que em muitos países a cirurgia se tenha tornado o tratamento



standard enquanto que noutros a TDC é a terapêutica primária. Idealmente estes RCTs deveriam ser repetidos para concluir acerca da técnica de revascularização ótima para a IAM. Isto está intimamente relacionado com a melhoria do sistema de classificação, já mencionada na secção 9.2.

Desde os RCTs da TDC e cirurgia dos anos 90, uma variedade de técnicas endovasculares adicionais (incluindo trombotomia com ultrassom, por aspiração e mecânica) ficaram disponíveis no mercado e têm sido usados na prática clínica. Infelizmente, poucas técnicas têm sido testadas em estudos com poder estatístico adequado e a sua eficácia clínica e económica ainda não está completamente esclarecida, quando comparada com as intervenções *standard*. Aquelas que foram testadas não demonstraram ser tão boas como as terapias endovasculares *standard*. Do ponto de vista da equipa das linhas de orientação da ESVS, os doentes que recebem tecnologias modernas devem ser envolvidos em estudos e registos clínicos para que a segurança e eficácia sejam monitorizadas.

Uma variedade de fármacos trombolíticos e de técnicas estão disponíveis. Existem diferentes cateteres de infusão e regimes com diferentes doses, incluindo o uso de adjuvantes farmacológicos (ex abciximab) e mecânicos. Cada técnica tem o seu valor, mas nenhuma revelou ser superior. A Rt-PA e urocinase mantêm-se os fármacos de eleição mas agentes novos (reteplase e tenecteplase) tornaram-se disponíveis (e outros estão a ser considerados como a plasmina) e devem ser testados em estudos desenhados apropriadamente. A procura para o agente trombolítico ideal continua e novos agentes devem ser testados em estudos com poder clínico adequado.

Doentes com IAM por trombose ou embolização de AAP apresentam-se como um desafio único com elevada taxa de perda de membro e incapacidade. Está recomendado que a cirurgia seja a técnica de revascularização primária para esta condição. Contudo, as técnicas endovasculares tornaram-se mais sofisticadas e algoritmos para intervenções endovasculares, como implante de *stent* coberto da artéria popliteia e TDC, tornaram-se disponíveis, mas o seu papel requer esclarecimento em ensaios clínicos desenhados apropriadamente. Um subgrupo importante de doentes é aquele que tem claudicação de início agudo. Os dados dos anos 90 sugeriram que o prognóstico é favorável com tratamento conservador, e que as complicações não são frequentes. Esses dados antigos são a base da recomendação negativa destas linhas de orientação, que não aconselham o tratamento invasivo destes doentes. A questão tem que ser novamente abordada num estudo contemporâneo, de preferência um RCT, uma vez que a terapêutica endovascular se tem desenvolvido. A reperfusão controlada do membro para prevenção da LIR tem sido intensivamente estudada durante os últimos 20 anos.

Estudos iniciais concluíram que esta pode reduzir as manifestações locais da síndrome pós-isquémica após isquemia prolongada e revascularização.⁽¹⁹⁸⁾ Contudo, num RCT recente não foram encontradas diferenças na sobrevida livre de amputação entre o tratamento convencional da IAM e a reperfusão de membro controlada.⁽¹⁹⁹⁾ Reperfusão controlada hipotérmica e inicialmente livre de oxigénio com ECMO foi usada num estudo de doentes com IAM, que sugeriu que este novo tratamento pode limitar as complicações e mortalidade, mas a evidência não é conclusiva.⁽¹⁸⁵⁾ Estudos prospetivos randomizados e controlados são necessários no futuro para avaliar esta hipótese.

9.4. Complicações

A revascularização do membro isquémico, quer por métodos endovasculares quer por cirurgia aberta, está associada a um número de complicações importantes. Estas incluem mais notoriamente hemorragia, SC, trombose peri-cateter e complicações sistémicas *major*. Esforços têm sido realizados para diminuir a incidência de hemorragia *minor* *major* durante a administração de trombólise. A utilização de heparinização sistémica e a maior duração da trombólise estão associadas a um risco aumentado de hemorragia e devem ser evitadas. Hemorragia *minor* durante a trombólise é comum. A abordagem *standard* na hemorragia de acesso tem sido aplicar compressão, ajustar a dose (ou parar) do trombolítico e aumentar o perfil da bainha. Terapias sistémicas inovadoras para lidar com hemorragia de acesso *minor* inclui o uso de desmopressina e estas devem ser avaliadas em estudos. SC está associado a morbilidade significativa e deve ser prevenida com fasciotomias profiláticas em doentes de elevado risco ou diagnosticada e orientada assim que se desenvolva. Atualmente a fidedignidade das técnicas diagnósticas como medição das pressões intra-compartimentais é baixa. O valor preditivo de diversos biomarcadores necessita ser avaliado. Diferentes métodos de gestão das feridas após fasciotomias e abordagens para encerramento tardio tem sido descritos. Estudos comparativos são necessários para esclarecer esta questão e para recomendações poderem ser feitas em relação a esta importante situação clínica.

O desenvolvimento de trombo peri-bainha deve ser evitado sempre que possível. A heparinização sistémica resulta num aumento de risco de hemorragia, contudo, não é certo que a administração local de HNF através do acesso seja superior à irrigação regular de soros cristaloides e à não irrigação por completo. Este detalhe importante tem que ser investigado. IAM está associada a uma elevada taxa de complicações sistémicas (incluindo falência renal) e mortalidade mesmo após revascularização bem-sucedida. Estratégias para

reduzir estas complicações seriam bem-recebidas. A melhor estratégia para estas questões mantém-se indeterminada, incluindo o nível de cuidados. Uma metodologia de consenso interdisciplinar com especialistas para desenvolver novas intervenções e programas de melhoria de qualidade poderia ser a chave para a melhorar resultados.

9.5. Resultados

A investigação futura na IAM podia ser melhorada se fosse possível uniformizar os resultados apresentados pelos estudos e os resultados apresentados fossem aqueles que são mais relevantes para os doentes, profissionais e gestores de saúde. A IAM está associada a risco de mortalidade significativo e elevada taxa de complicações subsequentes. Linhas de orientação de reporting *standards* para DAP foram desenvolvidas com foco na doença crónica mas não aguda. Não existe um conjunto de resultados definidos para a IAM nem linhas de orientação acerca da melhor maneira de os reportar nos estudos (*reporting standards*). O esforço no futuro deve focar-se na definição dos resultados a reportar e na uniformização da apresentação destes. Um conjunto dos principais resultados a registar foi criado através de colaboração internacional e inter-disciplinar, resultante do desenvolvimento destas linhas de orientação,⁽²⁵²⁾ mas este precisa ser avaliado para melhoria da qualidade dos projetos futuros. Resultados avaliados pelo doente são ferramentas importantes para aceder ao impacto das intervenções e aceitação pelos doentes. Existe uma variedade de questionários genéricos de qualidade de vida para os doentes com patologia vascular, mas nenhuma existe especificamente para os doentes com IAM, sendo uma lacuna que precisa de ser corrigida.

9.6. Terapia a longo-prazo

Doentes que desenvolvem IAM têm um risco elevado de eventos isquémicos recorrentes. A estratégia terapêutica *standard* pós-revascularização tem sido de anticoagulação dos doentes e tratamento/resolução da causa subjacente (ex. FA). A duração e dose da anticoagulação, nos doentes em que a etiologia não foi estabelecida, é um tópico em debate e requer mais investigação. Mantém-se por esclarecer o papel dos antiagregantes e DOACs comparativamente às alternativas *standard* (heparinas e cumarínicos) e especificamente se estes reduzem a recorrência de IAM e melhoram a sobrevida do membro. O papel da terapêutica antiagregante *versus* anticoagulação, e a combinação de ambas as terapias, tem que ser avaliado neste grupo específico de doentes. Cerca de 25% dos doentes com DAP (e IAM) têm evidência de uma trombofilia. Não está claro se os resultados nestes

doentes diferem ou se eles requerem uma estratégia terapêutica diferente para melhorar os resultados e prevenir a recorrência de IAM.

Mantém-se por determinar se os novos regimes farmacológicos são benéficos, como PCSK-9 (Propoteína convertase de subtilisina/kesina) e dose vascular de rivaroxaban, por exemplo.

9.7. Standards

Definições *standard* de avaliação comparativa teriam muito valor no estudo da IAM. Isso tornaria possível a avaliação e aprovação das novas intervenções para os doentes com IAM e auditorias comparativas apropriadas dos dados colhidos rotineiramente. Uma caracterização mais precisa do grau de isquemia (ver acima na secção 8.2) poderia ser usada para definir o tempo máximo de intervalo entre o diagnóstico e o tratamento.

Os projetos de melhoria de qualidade implementados nas outras áreas de abordagem da DAP tiveram um efeito benéfico. Deve ser tentado o desenho de projetos semelhantes para melhorar os resultados dos doentes com IAM.

Resumidamente, apesar da identificação de 28 RCTs na literatura, mantém-se uma enorme necessidade de mais investigação para permitir a melhoria da abordagem dos doentes com IAM. A maioria dos tópicos não esclarecidos requererá colaboração multicêntrica.

10. RESUMO EM PORTUGUÊS COLOQUIAL

A isquemia aguda de membro (IAM) resulta de uma redução súbita na irrigação arterial do membro superior ou inferior. Existem duas causas principais: a trombose subsequente ao desenvolvimento de coágulos sanguíneos na artéria, frequentemente em local com obstrução prévia em pessoas com artérias endurecidas; e a embolia, onde o coágulo sanguíneo se origina e desenvolve noutra parte do corpo (geralmente o coração), se desprende e progride pela circulação arterial até se alojar num dos principais vasos sanguíneos do membro superior ou inferior. A IAM é uma situação grave que condiciona risco para a viabilidade do membro, bem como para a vida do indivíduo afetado. Não restabelecer a circulação arterial de forma emergente muitas vezes resulta em amputação do membro e pode levar à morte. A IAM é mais frequente e mais grave no membro inferior que no membro superior.

Um grupo internacional de médicos peritos na área avaliou as publicações sobre IAM e resumiu a evidência existente sobre os melhores métodos de tratamento desta doença. Estas recomendações foram produzidas para ajudar os médicos a fornecer os melhores cuidados perante uma IAM.

Primeiro, é importante que todos os médicos reconheçam



os sinais e sintomas de IAM, que se caracteriza tipicamente por seis manifestações: dor, palidez, ausência de pulsos, dormência, paralisia e sensação de frio. De seguida, os médicos precisam ser capazes de avaliar a gravidade da IAM. Se condiciona dormência ou paralisia do membro, é muito grave e pode ser impossível salvar o membro se não for tratado em menos de 6 horas.

Uma vez feito o diagnóstico de IAM, o grupo das recomendações aconselha que os doentes sejam tratados por especialistas (geralmente um especialista vascular) num hospital onde a avaliação e o tratamento estejam disponíveis 24 horas por dia, 7 dias por semana. Os doentes podem necessitar de ser transferidos com urgência para um hospital especializado. Após a avaliação, o grupo recomenda que os doentes sejam tratados por especialistas capazes de efetuar todos os tratamentos que se encontram disponíveis. Até há 25 anos atrás, o único tratamento possível para IAM era a cirurgia. Atualmente, existe uma variedade de medicamentos anti-coagulantes, novos métodos minimamente invasivos de aspiração ou dissolução de coágulos sanguíneos, sem necessidade de cirurgia.

O grupo das recomendações analisou todas as pesquisas científicas sobre os diferentes métodos de tratamento da IAM. Tanto os tratamentos cirúrgicos como os não cirúrgicos, como os medicamentos de dissolução de coágulos, são eficazes mas com diferenças subtis nos resultados, dependendo dos doentes. O grupo fez recomendações sobre como usar os diferentes tratamentos existentes de modo a obter os melhores resultados. Os melhores resultados parecem ser alcançados nos hospitais habituados a tratar doentes com IAM, e familiarizados com todos os diferentes métodos de tratamento disponíveis, escolhendo o método mais adequado para cada doente.

Espera-se que estas recomendações sejam utilizadas pelos médicos que tratam doentes com IAM de modo a lhes oferecer o melhor tratamento, dando-lhes deste modo a melhor oportunidade de recuperação completa e sem complicações.

REFERÊNCIAS:

- Acar RD, Sahin M, Kirma C. One of the most urgent vascular circumstances: acute limb ischemia. *SAGE Open Med* 2013;1:2050312113516110.
- Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997;26: 517-38.
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33(Suppl. 1):S1-75.
- Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert, et al. Editor's choice e 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;55:305-68.
- Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;58. S1eS109.e33.
- Riambau V, Bockler D, Brunkwall J, Cao P, Chiesa R, Coppi G, et al. Editor's choice e Management of descending thoracic aorta diseases: clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53:4-52.
- Wanhainen A, Verzini F, Van Herzele I, Allaire E, Bown M, Cohnert T, et al. Editor's choice e European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 clinical practice guidelines on the management of abdominal aorto-iliac artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:8-93.
- Schmidli J, Widmer MK, Basile C, de Donato G, Gallieni M, Gibbons CP, et al. Editor's choice e Vascular access: 2018 clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;55:757-818.
- Wittens C, Davies AH, Baekgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Editor's choice e Management of chronic venous disease: clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:678-737.
- Darwood R. Acute limb ischaemia. Available at: www.rcemlearning.co.uk/references/acute-limb-ischaemia (accessed 21 August 2019).
- Enezate TH, Omran J, Mahmud E, Patel M, Abu-Fadel MS, White CJ, et al. Endovascular versus surgical treatment for acute limb ischemia: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Cardiovasc Diagn Ther* 2017;7:264-71.
- Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Hands L, Silver LE, Rothwell PM. Population-based study of incidence, risk factors, outcome, and prognosis of ischemic peripheral arterial events: implications for prevention. *Circulation* 2015;132:1805-15.
- Earnshaw JJ. Where we have come from: a short history of surgery for acute limb ischaemia. *J Vasc Endovasc Surg* 2020 (in this issue).
- Ebben HP, Jongkind V, Wisselink W, Hoksbergen AWJ, Yeung KK. Catheter directed thrombolysis protocols for peripheral arterial occlusions: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:667-75.
- Hess CN, Huang Z, Patel MR, Baumgartner I, Berger JS, Blomster JI, et al. Acute limb ischemia in peripheral artery disease: insights from EUCLID. *Circulation* 2019;140:556-65.
- Ljungman C, Adami HO, Bergqvist D, Sørensen P, Bergström R. Risk factors for early lower limb loss after embolectomy for acute arterial occlusion: a population-based case-control study. *Br J Surg* 1991;78:1482-5.
- Acosta S, Kuoppala M. Update on intra-arterial thrombolysis in patients with lower limb ischemia. *J Cardiovasc Surg* 2015;56: 317-24.
- Korabathina R, Weintraub AR, Price LL, Kapur NK, Kimmelstiel CD, Iafrafi MD, et al. Twenty-year analysis of trends in the incidence and in-hospital mortality for lower-extremity arterial thromboembolism. *Circulation* 2013;128:115-21.

19. Toya N, Baba T, Kanaoka Y, Ohki T. Embolic complications after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Surg Today* 2014;44:1893-9.
20. Dryjski M, Swedenborg J. Acute ischemia of the extremities in a metropolitan area during one year. *J Cardiovasc Surg* 1984;25: 518-22.
21. Ljungman C, Holmberg L, Bergqvist D, Bergstrom R, Adami HO. Amputation risk and survival after embolectomy for acute arterial ischaemia. Time trends in a defined Swedish population. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11:176-82.
22. Davies B, Braithwaite BD, Birch PA, Poskitt KR, Heather BP, Earnshaw JJ. Acute leg ischaemia in Gloucestershire. *Br J Surg* 1997;84:504-8.
23. Grip O, Wanhainen A, Michaelsson K, Lindhagen L, Björck M. Open or endovascular revascularization in the treatment of acute lower limb ischaemia. *Br J Surg* 2018;105:1598-606.
24. BariIDT, GhoshK, RosenAB. Trends in the incidence, treatment, and outcomes of acute lower extremity ischemia in the United States Medicare population. *J Vasc Surg* 2014;60: 669-77.e2.
25. Grip O, Kuoppala M, Acosta S, Wanhainen A, Akeson J, Björck M. Outcome and complications after intra-arterial thrombolysis for lower limb ischaemia with or without continuous heparin infusion. *Br J Surg* 2014;101:1105-12.
26. Grip O, Wanhainen A, Acosta S, Björck M. Long-term outcome after thrombolysis for acute lower limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53:853-61.
27. Bath J, Kim RJ, Dombrovskiy VY, Vogel TR. Contemporary trends and outcomes of thrombolytic therapy for acute lower extremity ischemia. *Vascular* 2019;27:71-7.
28. Hussain MA, Al-Omran M, Mamdani M, Eisenberg N, Premji A, Saldanha L, et al. Efficacy of a guideline-recommended risk-reduction program to improve cardiovascular and limb outcomes in patients with peripheral arterial disease. *JAMA Surg* 2016;151:742-50.
29. Campbell WB, Ridler BM, Szymanska TH. Two-year follow-up after acute thromboembolic limb ischaemia: the importance of anticoagulation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19:169-73.
30. Saarinen E, Vuorisalo S, Kauhanen P, Alback A, Venermo M. The benefit of revascularization in nonagenarians with lower limb ischemia is limited by high mortality. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:420-5.
31. Morris-Stiff G, Lewis MH. Surgical treatment of acute limb ischaemia in the presence of malignancy. *Int J Surg* 2010;8:233-5.
32. Mouhayar E, Tayar J, Fasulo M, Aoun R, Massey M, Abi-Aad S, et al. Outcome of acute limb ischemia in cancer patients. *Vasc Med* 2014;19:112-7.
33. Tsang JS, Naughton PA, O'Donnell J, Wang TT, Moneley DS, Kelly CJ, et al. Acute limb ischemia in cancer patients: should we surgically intervene? *Ann Vasc Surg* 2011;25:954-60.
34. Nicolajsen CW, Dickenson MH, Budtz-Lilly J, Eldrup N. Frequency of cancer in patients operated on for acute peripheral arterial thrombosis and the impact on prognosis. *J Vasc Surg* 2015;62:1598-606.
35. Santistevan JR. Acute limb ischemia: an emergency medicine approach. *Emerg Med Clin North Am* 2017;35:889-909.
36. Bailey MA, Griffin KJ, Scott DJ. Clinical assessment of patients with peripheral arterial disease. *Semin Intervent Radiol* 2014;31: 292-9.
37. Kuoppala M, Akeson J, Acosta S. Outcome after thrombolysis for occluded endoprosthesis, bypasses and native arteries in patients with lower limb ischemia. *Thromb Res* 2014;134:23-8.
38. Plate G, Jansson I, Forssell C, Weber P, Oredsson S. Thrombolysis for acute lower limb ischaemia e a prospective, randomised, multi-centre study comparing two strategies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31:651-60.
39. Weiss CR, Azene EM, Majdalany BS, AbuRahma AF, Collins JD, Francois CJ, et al. ACR Appropriateness Criteria((R)) Sudden Onset of Cold, Painful Leg. *J Am Coll Radiol* 2017;14:S307-13.
40. Jaffery Z, Thornton SN, White CJ. Acute limb ischemia. *Am J Med Sci* 2011;342:226-34.
41. Sharafuddin MJ, Marjan AE. Current status of carbon dioxide angiography. *J Vasc Surg* 2017;66:618-37.
42. Collins R, Burch J, Cranny G, Aguiar-Ibanez R, Craig D, Wright K, Berry E, et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. *BMJ* 2007;334:1257.
43. Hingorani AP, Ascher E, Marks N, Puggioni A, Shiferson A, Tran V, et al. Limitations of and lessons learned from clinical experience of 1,020 duplex arteriography. *Vascular* 2008;16:147-53.
44. Elmahdy MF, Ghareeb Mahdy S, Baligh Ewiss E, Said K, Kassem HH, Ammar W. Value of duplex scanning in differentiating embolic from thrombotic arterial occlusion in acute limb ischemia. *Cardiovasc Revasc Med* 2010;11:223-6.
45. Crawford JD, Perrone KH, Jung E, Mitchell EL, Landry GJ, Moneta GL. Arterial duplex for diagnosis of peripheral arterial emboli. *J Vasc Surg* 2016;64:1351-6.
46. ESUR Guidelines on Contrast Agents. Available at: <http://www.esur-cm.org/index.php/b-renal-adverse-reactions-2>. (Accessed 21 August 2019).
47. Zlatanovic P, Koncar I, Dragas M, Ilic N, Sladojevic M, Mutavdzic P, et al. Combined impact of chronic kidney disease and contrast induced acute kidney injury on long-term outcomes in patients with acute lower limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;56:78-86.
48. Madhuripan N, Mehta P, Smolinski SE, Njuguna N. Computed tomography angiography of the extremities in emergencies. *Semin Ultrasound CT MR* 2017;38:357-69.
49. Preuss A, Elgeti T, Hamm B, Werncke T. Extravascular incidental findings in run-off CT angiography in patients with acute limb ischaemia: incidence and clinical relevance. *Clin Radiol* 2015;70: 622-9.
50. Jens S, Koelemay MJ, Reekers JA, Bipat S. Diagnostic performance of computed tomography angiography and contrast-enhanced magnetic resonance angiography in patients with critical limb ischaemia and intermittent claudication: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2013;23:3104-14.



51. Jens S, Kerstens MK, Legemate DA, Reekers JA, Bipat S, Koelemay MJ. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial injury due to trauma: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;46:329-37.
52. Jakubiak A, Waliszewska M, Guzinski M, Sasiadek M. The value of 64-detector computed tomography angiography as a diagnostic method during emergency service in acute lower limbs ischemia. *Polish J Radiol* 2009;74:37-41.
53. Watson JD, Gifford SM, Clouse WD. Biochemical markers of acute limb ischemia, rhabdomyolysis, and impact on limb salvage. *Semin Vasc Surg* 2014;27:176-81.
54. Currie IS, Wakelin SJ, Lee AJ, Chalmers RT. Plasma creatine kinase indicates major amputation or limb preservation in acute lower limb ischemia. *J Vasc Surg* 2007;45:733-9.
55. Koutouzis M, Kontaras K, Sfyroeras G, Moulakakis K, Nikolidakis S, Andrikopoulos V, et al. Cardiac troponin I in patients with acute lower limb ischemia. *Am J Cardiol* 2007;100: 728-30.
56. Majewski W, Laciak M, Staniszewski R, Gorny A, Mackiewicz A. C-reactive protein and alpha 1-acid glycoprotein in monitoring of patients with acute arterial occlusion. *Eur J Vasc Surg* 1991;5: 641-5.
57. Tasoglu I, Cicek OF, Lafci G, Kadirogullari E, Sert DE, Demir A, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as a predictor of amputation after embolectomy for acute limb ischemia. *Ann Vasc Surg* 2014;28:606-13.
58. Björck M, Beiles B, Menyhei G, Thomson I, Wigger P, Venermo M, et al. Editor's Choice: Contemporary treatment of popliteal artery aneurysm in eight countries: A Report from the Vascunet collaboration of registries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47:164-71.
59. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017;135:e726-79.
60. Alonso-Coello P, Bellmunt S, McGorrian C, Anand SS, Guzman R, Criqui MH, et al. Antithrombotic therapy in peripheral artery disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141. e669Se90S.
61. Jivegard L, Holm J, Bergqvist D, Björck CG, Björkman H, Brunius U, et al. Acute lower limb ischemia: failure of anticoagulant treatment to improve one-month results of arterial thromboembolectomy. A prospective randomized multi-center study. *Surgery* 1991;109:610-6.
62. Wang SK, Murphy MP, Gutwein AR, Drucker NA, Dalsing MC, Motaganahalli RL, et al. Perioperative outcomes are adversely affected by poor pretransfer adherence to acute limb ischemia practice guidelines. *Ann Vasc Surg* 2018;50:46-51.
63. Linkins LA, Dans AL, Moores LK, Bona R, Davidson BL, Schulman S, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141: e495Se530S.
64. Berridge DC, Hopkinson BR, Makin GS. Acute lower limb arterial ischaemia: a role for continuous oxygen inhalation. *Br J Surg* 1989;76:1021-3.
65. de Donato G, Gussoni G, de Donato G, Andreozzi GM, Bonizzoni E, Mazzone A, et al. The ILAALL study: iloprost as adjuvant to surgery for acute ischemia of lower limbs: a randomized, placebo-controlled, double-blind study by the Italian society for vascular and endovascular surgery. *Ann Surg* 2006; 244:185-93.
66. de Donato G, Gussoni G, de Donato G, Cao P, Setacci C, Pratesi C, et al. Acute limb ischemia in elderly patients: can iloprost be useful as an adjuvant to surgery? Results from the ILAALL study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34:194-8.
67. Li J, Wang B, Wang Y, Wu F, Li P, Li Y, et al. Therapeutic effect of liposomal prostaglandin E1 in acute lower limb ischemia as an adjuvant to hybrid procedures. *Exp Ther Med* 2013;5:1760-4.
68. Fogarty TJ, Cranley JJ, Krause RJ, Strasser ES, Hafner CD. A method for extraction of arterial emboli and thrombi. *Surg Gynecol Obstet* 1963;116:241-4.
69. Wyffels PL, DeBord JR. Increased limb salvage. Distal tibial/ peroneal artery thrombectomy/embolectomy in acute lower extremity ischemia. *Am Surg* 1990;56:468-75.
70. Mahmood A, Hardy R, Garnham A, Samman Y, Sintler M, Smith SR, et al. Microtibial embolectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:35-9.
71. Pemberton M, Varty K, Nydahl S, Bell PR. The surgical management of acute limb ischaemia due to native vessel occlusion. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17:72-6.
72. de Donato G, Setacci F, Sirignano P, Galzerano G, Massaroni R, Setacci C. The combination of surgical embolectomy and endovascular techniques may improve outcomes of patients with acute lower limb ischemia. *J Vasc Surg* 2014;59:729-36.
73. Lipsitz EC, Veith FJ. Fluoroscopically assisted thromboembolectomy: should it be routine? *Semin Vasc Surg* 2001;14:100-6.
74. Kempe K, Starr B, Stafford JM, Islam A, Mooney A, Lagergren E, et al. Results of surgical management of acute thromboembolic interposition grafts to salvage failing infrainguinal vein bypasses. *J Vasc Surg* 1996;23:329-35.
75. Morris-Stiff G, D'Souza J, Raman S, Paulvannan S, Lewis MH. Update experience of surgery for acute limb ischaemia in a district general hospital e are we getting any better? *Ann R Coll Surg Engl* 2009;91:637-40.
76. Baril DT, Patel VI, Judelson DR, Goodney PP, McPhee JT, Hevelone ND, et al. Outcomes of lower extremity bypass performed for acute limb ischemia. *J Vasc Surg* 2013;58:949-56.
77. Marques de Marino P, Martinez Lopez I, Revuelta Suero S, Hernandez Mateo MM, Cernuda Artero I, Cabrero Fernandez M, et al. Results of infrainguinal bypass in acute limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:824-30.
78. Grego F, Antonello M, Stramana R, Deriu GP, Lepidi S. Popliteal-to-distal bypass for limb salvage. *Ann Vasc Surg* 2004;18:321-8.

79. Zaraca F, Stringari C, Ebner JA, Ebner H. Routine versus selective use of intraoperative angiography during thromboembolectomy for acute lower limb ischemia: analysis of outcomes. *Ann Vasc Surg* 2010;24:621-7.
80. Knaus J, Ris HB, Do D, Stirnemann P. Intraoperative catheter thrombolysis as an adjunct to surgical revascularisation for infrainguinal limb-threatening ischaemia. *Eur J Vasc Surg* 1993;7:507-12.
81. Beard JD, Nyamekye I, Earnshaw JJ, Scott DJ, Thompson JF. Intraoperative streptokinase: a useful adjunct to balloon-catheter embolectomy. *Br J Surg* 1993;80:21-4.
82. Witz M, Korzets Z, Ellis M, Shnaker A, Lehmann J. Intraoperative intra-arterial urokinase therapy after failed embolectomy in acute lower limb ischemia. *J Cardiovasc Surg* 2002;43:877-80.
83. Garcia R, Saroyan RM, Senkowsky J, Smith F, Kerstein M. Intraoperative intra-arterial urokinase infusion as an adjunct to Fogarty catheter embolectomy in acute arterial occlusion. *Surg Gynecol Obstet* 1990;171:201-5.
84. Gonzalez-Fajardo JA, Perez-Burkhardt JL, Mateo AM. Intraoperative fibrinolytic therapy for salvage of limbs with acute arterial ischemia: an adjunct to thromboembolectomy. *Ann Vasc Surg* 1995;9:179-86.
85. Comerota AJ, Sidhu R. Can intraoperative thrombolytic therapy assist with the management of acute limb ischemia? *Semin Vasc Surg* 2009;22:47-51.
86. Shoenfeld NA, O'Donnell TF, Bush Jr HL, Mackey WC, Callow AD. The management of early in situ saphenous vein bypass occlusions. *Arch Surg* 1987;122:871-5.
87. Cohen JR, Mannick JA, Couch NP, Whittemore AD. Recognition and management of impending vein-graft failure. Importance for long-term patency. *Arch Surg* 1986;121:758-9.
88. Whittemore AD, Clowes AW, Couch NP, Mannick JA. Secondary femoropopliteal reconstruction. *Ann Surg* 1981;193:35-42.
89. Bandyk DF, Towne JB, Schmitt DD, Seabrook GR, Bergamini TM. Therapeutic options for acute thrombosed in situ saphenous vein arterial bypass grafts. *J Vasc Surg* 1990;11:680-7.
90. Koraen L, Kuoppala M, Acosta S, Wahlgren CM. Thrombolysis for lower extremity bypass graft occlusion. *J Vasc Surg* 2011;54:1339-44.
91. [No authors listed]. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial. *Ann Surg* 1994;220:251-66.
92. Edwards JE, Taylor Jr LM, Porter JM. Treatment of failed lower extremity bypass grafts with new autogenous vein bypass grafting. *J Vasc Surg* 1990;11:136-44.
93. Sanchez LA, Suggs WD, Marin ML, Lyon RT, Parsons RE, Veith FJ. The merit of polytetrafluoroethylene extensions and lower extremity ischemia. *J Vasc Surg* 2014;60:702-7.
94. Balaz P, Rokosny S, Wohlfahrt P, Adamec M, Janousek L, Björck M. Early and late outcomes of hybrid endovascular and open repair procedures in patients with peripheral arterial disease. *VASA* 2013;42:292-300.
95. Argyriou C, Georgakarakos E, Georgiadis GS, Antoniou GA, Schoretzannis N, Lazarides M. Hybrid revascularization procedures in acute limb ischemia. *Ann Vasc Surg* 2014;28:1456e
96. Davis FM, Albright J, Gallagher KA, Gurm HS, Koenig GC, Schreiber T, et al. Early outcomes following endovascular, open surgical, and hybrid revascularization for lower extremity acute limb ischemia. *Ann Vasc Surg* 2018;51:106-12.
97. Berridge DC, Gregson RH, Hopkinson BR, Makin GS. Randomized trial of intra-arterial recombinant tissue plasminogen activator, intravenous recombinant tissue plasminogen activator and intra-arterial streptokinase in peripheral arterial thrombolysis. *Br J Surg* 1991;78:988-95.
98. Saroukhani A, Ravari H, Pezeshki Rad M. Effects of intravenous and catheter directed thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator (Alteplase) in non-traumatic acute limb ischemia; a randomized double-blind clinical trial. *Bull Emerg Trauma* 2015;3:86-92.
99. Robertson I, Kessel DO, Berridge DC. Fibrinolytic agents for peripheral arterial occlusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2013: CD001099.
100. Comerota AJ, Weaver FA, Hosking JD, Froehlich J, Folander H, Sussman B, et al. Results of a prospective, randomized trial of surgery versus thrombolysis for occluded lower extremity bypass grafts. *Am J Surg* 1996;172:105-12.
101. Ouriel K, Veith FJ. Acute lower limb ischemia: determinants of outcome. *Surgery* 1998;124:336-41.
102. Vakhitov D, Suominen V, Korhonen J, Oksala N, Salenius JP. Independent factors predicting early lower limb intra-arterial thrombolysis failure. *Ann Vasc Surg* 2014;28:164-9.
103. Taha AG, Byrne RM, Avgerinos ED, Marone LK, Makaroun MS, Chaer RA. Comparative effectiveness of endovascular versus surgical revascularization for acute lower extremity ischemia. *J Vasc Surg* 2015;61:147-54.
104. Kashyap VS, Gilani R, Bena JF, Bannazadeh M, Sarac TP. Endovascular therapy for acute limb ischemia. *J Vasc Surg* 2011;53:340-6.
105. Lurie F, Vaidya V, Comerota AJ. Clinical outcomes and cost-effectiveness of initial treatment strategies for nonembolic acute limb ischemia in real-life clinical settings. *J Vasc Surg* 2015;61:138-46.
106. Falkowski A, Poncyłjusz W, Samad RA, Mokrzyński S. Safety and efficacy of ultra-high-dose, short-term thrombolysis with rt-PA for acute lower limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;46:118-23.
107. Braithwaite BD, Tomlinson MA, Walker SR, Davies B, Buckenham TM, Earnshaw JJ. Peripheral thrombolysis for acute-onset claudication. Thrombolysis Study Group. *Br J Surg* 1999;86:800-4.
108. Korn P, Khilnani NM, Fellers JC, Lee TY, Winchester PA, Bush HL, et al. Thrombolysis for native arterial occlusions of the lower extremities: clinical outcome and cost. *J Vasc Surg* 2001;33:1148-57.
109. Braithwaite BD, Buckenham TM, Galland RB, Heather BP, Earnshaw JJ. Prospective randomized trial of high-dose bolus versus low-dose tissue plasminogen activator infusion in the management of acute limb ischaemia. Thrombolysis Study Group. *Br J Surg* 1997;84:646-50.
110. Thrombolysis in the management of lower limb peripheral arterial occlusion—a consensus document. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:S337-49.



111. Marquis-Gravel G, Tremblay-Gravel M, Levesque J, Genereux P, Schampaert E, Palisaitis D, et al. Ultrasound guidance versus anatomical landmark approach for femoral artery access in coronary angiography: a randomized controlled trial and a meta-analysis. *J Intervent Cardiol* 2018;31:496-503.
112. Stone PA, Campbell JE. Complications related to femoral artery access for transcatheter procedures. *Vasc Endovasc Surg* 2012;46: 617-23.
113. Davidian MM, Powell A, Benenati JF, Katzen BT, Becker GJ, Zemel G. Initial results of reteplase in the treatment of acute lower extremity arterial occlusions. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11: 289-94.
114. Drescher P, Crain MR, Rilling WS. Initial experience with the combination of reteplase and abciximab for thrombolytic therapy in peripheral arterial occlusive disease: a pilot study. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:37-43.
115. Hanover TM, Kalbaugh CA, Gray BH, Langan 3rd EM, Taylor SM, et al. Safety and efficacy of reteplase for the treatment of acute arterial occlusion: complexity of underlying lesion predicts outcome. *Ann Vasc Surg* 2005;19:817-22.
116. Kiproff PM, Yammine K, Potts JM, Nahum E. Reteplase infusion in the treatment of acute lower extremity occlusions. *J Thromb Thrombolysis* 2002;13:75-9.
117. Hull JE, Hull MK, Urso JA. Reteplase with or without abciximab for peripheral arterial occlusions: efficacy and adverse events. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:557-64.
118. Hull JE, Hull MK, Urso JA, Park HA. Tenecteplase in acute lower-leg ischemia: efficacy, dose, and adverse events. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17:629-36.
119. Allie DE, Hebert CJ, Lirtzman MD, Wyatt CH, Keller VA, Khan MH, et al. Continuous tenecteplase infusion combined with peri/postprocedural platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition in peripheral arterial thrombolysis: initial safety and feasibility experience. *J Endovasc Ther* 2004;11:427-35.
120. Burkard DJ, Borsa JJ, Anthony JP, Thurlo SR. Thrombolysis of acute peripheral arterial and venous occlusions with tenecteplase and eptifibatid: a pilot study. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:729-33.
121. Tepe G, Hopfenitz C, Dietz K, Wiskirchen J, Heller S, Ouriel K, et al. Peripheral arteries: treatment with antibodies of platelet receptors and reteplase for thrombolysis e APART trial. *Radiology* 2006;239:892-900.
122. Patel NH, Krishnamurthy VN, Kim S, Saad WE, Ganguli S, Walker TG, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous management of acute lower-extremity ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2013;24:3-15.
123. Cragg AH, Smith TP, Corson JD, Nakagawa N, Castaneda F, Kresowik TF, et al. Two urokinase dose regimens in native arterial and graft occlusions: initial results of a prospective, randomized clinical trial. *Radiology* 1991;178:681-6.
124. Ouriel K, Kandarpa K, Schuerr DM, Hultquist M, Hodkinson G, Wallin B. Prourokinase versus urokinase for recanalization of peripheral occlusions, safety and efficacy: the PURPOSE trial. *J Vasc Interv Radiol* 1999;10:1083-91.
125. Arepally A, Hofmann LV, Kim HS, Geschwind JF, Kirkwood S, Oechsle D, et al. Weight-based rt-PA thrombolysis protocol for acute native arterial and bypass graft occlusions. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:45-50.
126. Marder VJ, Comerota AJ, Shlansky-Goldberg RD, Davis JP, Deng C, Hanna K, et al. Safety of catheter-delivered plasmin in patients with acute lower extremity arterial or bypass graft occlusion: phase I results. *J Thromb Haemost* 2012;10:985-91.
127. Poorthuis MHF, Brand EC, Hazenberg C, Schutgens REG, Westerink J, Moll FL, et al. Plasma fibrinogen level as a potential predictor of hemorrhagic complications after catheter-directed thrombolysis for peripheral arterial occlusions. *J Vasc Surg* 2017;65: 1519-27.e26.
128. Berridge DC, Gregson RH, Makin GS, Hopkinson BR. Tissue plasminogen activator in peripheral arterial thrombolysis. *Br J Surg* 1990;77:179-82.
129. Ebben HP, Nederhoed JH, Lely RJ, Meijerink MR, van der Meijis BB, Wisselink W, et al. Low-dose thrombolysis for thromboembolic lower extremity arterial occlusions is effective without major hemorrhagic complications. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:551-8.
130. Darwood R, Berridge DC, Kessel DO, Robertson I, Forster R. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;8:CD002784.
131. Wang JC, Kim AH, Kashyap VS. Open surgical or endovascular revascularization for acute limb ischemia. *J Vasc Surg* 2016;63: 270-8.
132. Kuoppala M, Akeson J, Svensson P, Lindblad B, Franzen S, Acosta S. Risk factors for haemorrhage during local intra-arterial thrombolysis for lower limb ischaemia. *J Thromb Thrombolysis* 2011;31:226-32.
133. Galland RB, Earnshaw JJ, Baird RN, Lonsdale RJ, Hopkinson BR, Giddings AE, et al. Acute limb deterioration during intra-arterial thrombolysis. *Br J Surg* 1993;80:1118-20.
134. Kuoppala M, Franzen S, Lindblad B, Acosta S. Long-term prognostic factors after thrombolysis for lower limb ischemia. *J Vasc Surg* 2008;47:1243-50.
135. Kalinowski M, Wagner HJ. Adjunctive techniques in percutaneous mechanical thrombectomy. *Tech Vasc Interv Radiol* 2003;6: 6-13.
136. Kasirajan K, Gray B, Beavers FP, Clair DG, Greenberg R, Mascha E, et al. Rheolytic thrombectomy in the management of acute and subacute limb-threatening ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:413-21.
137. Creager MA, Kaufman JA, Conte MS. Clinical practice. Acute limb ischemia. *N Engl J Med* 2012;366:2198-206.
138. Wagner HJ, Starck EE. Acute embolic occlusions of the infrainguinal arteries: percutaneous aspiration embolectomy in 102 patients. *Radiology* 1992;182:403-7.
139. Katsargyris A, Ritter W, Pedraza M, Moehner B, Bruck M, Verhoeven EL. Percutaneous endovascular thrombosuction for acute lower limb ischemia: a 5-year single center experience. *J Cardiovasc Surg* 2015;56:375-81.
140. Yamada R, Adams J, Guimaraes M, Schonholz C. Advantages to Indigo mechanical thrombectomy for ALI: device and technique. *J Cardiovasc Surg* 2015;56:393-400.
141. Kwok CHR, Fleming S, Chan KKC, Tibballs J, Samuelson S, Ferguson J, et al. Aspiration thrombectomy versus conventional catheter-directed thrombolysis as first-line treatment for non-iatrogenic acute lower limb ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2018;29:607-13.

142. Baumann F, Sharpe 3rd E, Pena C, Samuels S, Benenati JF. Technical results of vacuum-assisted thrombectomy for arterial clot removal in patients with acute limb ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2016;27:330-5.
143. Saxon RR, Benenati JF, Teigen C, Adams GL, Sewall LE. Utility of a power aspiration-based extraction technique as an initial and secondary approach in the treatment of peripheral arterial thromboembolism: results of the multicenter PRISM trial. *J Vasc Interv Radiol* 2018;29:92-100.
144. Oguzkurt L, Ozkan U, Gumus B, Coskun I, Koca N, Gulcan O. Percutaneous aspiration thrombectomy in the treatment of lower extremity thromboembolic occlusions. *Diagn Interv Radiol* 2010;16:79-83.
145. Funke C, Pfiffner R, Husmann M, Pfammatter T. The use of the "preclosure" technique for antegrade aspiration thrombectomy with large catheters in acute limb ischemia. *Cardiovasc Interv Radiol* 2013;36:377-84.
146. Cleveland TJ, Cumberland DC, Gaines PA. Percutaneous aspiration thromboembolectomy to manage the embolic complications of angioplasty and as an adjunct to thrombolysis. *Clin Radiol* 1994;49:549-52.
147. Zehnder T, Birrer M, Do DD, Baumgartner I, Triller J, Nachbur B, et al. Percutaneous catheter thrombus aspiration for acute or subacute arterial occlusion of the legs: how much thrombolysis is needed? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:41-6.
148. Byrne RM, Taha AG, Avgerinos E, Marone LK, Makaroun MS, Chaer RA. Contemporary outcomes of endovascular interventions for acute limb ischemia. *J Vasc Surg* 2014;59:988-95.
149. Freitas B, Steiner S, Bausback Y, Branzan D, Ulrich M, Braunlich S, et al. Rotarex mechanical debulking in acute and subacute arterial lesions. *Angiology* 2017;68:233-41.
150. Heller S, Lubanda JC, Varejka P, Chochola M, Prochazka P, Rucka D, et al. Percutaneous mechanical thrombectomy using Rotarex(R) S device in acute limb ischemia in infrainguinal occlusions. *Biomed Res Int* 2017;2017:2362769.
151. Lichtenberg M, Kaunicke M, Hailer B. Percutaneous mechanical thrombectomy for treatment of acute femoropopliteal bypass occlusion. *Vasc Health Risk Manag* 2012;8:283-9.
152. Kronlage M, Printz I, Vogel B, Blessing E, Muller OJ, Katus HA, et al. A comparative study on endovascular treatment of (sub) acute critical limb ischemia: mechanical thrombectomy vs thrombolysis. *Drug Design Dev Ther* 2017;11:1233-41.
153. Zeller T, Frank U, Burgelin K, Muller C, Flugel P, Horn B, et al. Early experience with a rotational thrombectomy device for treatment of acute and subacute infra-aortic arterial occlusions. *J Endovasc Ther* 2003;10:322-31.
154. Stanek F, Ouhhrakova R, Prochazka D. Percutaneous mechanical thrombectomy in the treatment of acute and subacute occlusions of the peripheral arteries and bypasses. *VASA* 2016;45: 49-56.
155. Schrijver AM, De Borst GJ, Van Herwaarden JA, Vonken EJ, Moll FL, Vos JA, et al. Catheter-directed thrombolysis for acute upper extremity ischemia. *J Cardiovasc Surg* 2015;56:433-9.
156. Wissgott C, Richter A, Kamusella P, Steinkamp HJ. Treatment of critical limb ischemia using ultrasound-enhanced thrombolysis (PARES Trial): final results. *J Endovasc Ther* 2007;14:438-43.
157. Motarjeme A. Ultrasound-enhanced thrombolysis. *J Endovasc Ther* 2007;14:251-6.
158. Wissgott C, Kamusella P, Richter A, Klein-Weigel P, Schink T, Steinkamp HJ. Treatment of acute femoropopliteal bypass graft occlusion: comparison of mechanical rotational thrombectomy with ultrasound-enhanced lysis. *Rofo* 2008;180:547-52 (in German).
159. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators. *N Engl J Med* 1998;338: 1105-11.
160. Nilsson L, Albrechtsson U, Jonung T, Ribbe E, Thorvinger B, Thorne J, et al. Surgical treatment versus thrombolysis in acute arterial occlusion: a randomised controlled study. *Eur J Vasc Surg* 1992;6:189-93.
161. Ouriel K, Shortell CK, DeWeese JA, Green RM, Francis CW, Azodo MV, et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 1994;19:1021-30.
162. Yusuf S, Whitaker S, Gregson R, Wenham P, Hopkinson B, Makin GS, et al. Prospective randomised comparative study of pulse spray and conventional local thrombolysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;10:136-41.
163. Kandarpa K, Chopra PS, Aruny JE, Polak JF, Donaldson MC, Whittemore AD, et al. Intraarterial thrombolysis of lower extremity occlusions: prospective, randomized comparison of forced periodic infusion and conventional slow continuous infusion. *Radiology* 1993;188:861-7.
164. Mahler F, Schneider E, Hess H. Recombinant tissue plasminogen activator versus urokinase for local thrombolysis of femoropopliteal occlusions: a prospective, randomized multicenter trial. *J Endovasc Surg* 2001;8:638-47.
165. Meyerovitz MF, Goldhaber SZ, Reagan K, Polak JF, Kandarpa K, Grassi CJ, et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator versus urokinase in peripheral arterial and graft occlusions: a randomized trial. *Radiology* 1990;175:75-8.
166. Schweizer J, Altmann E, Stosslein F, Florek HJ, Kaulen R. Comparison of tissue plasminogen activator and urokinase in the local infiltration thrombolysis of peripheral arterial occlusions. *Eur J Radiol* 1996;22:129-32.
167. Schweizer J, Kirch W, Koch R, Müller A, Hellner G, Forkmann LJA. Short- and long-term results of abciximab versus aspirin in conjunction with thrombolysis for patients with peripheral occlusive arterial disease and arterial thrombosis. *Angiology* 2000;51:913-23.
168. Duda SH, Tepe G, Luz O, Ouriel K, Dietz K, Hahn U, et al. Peripheral artery occlusion: treatment with abciximab plus urokinase versus with urokinase alone: a randomized pilot trial (the PROMPT Study). Platelet Receptor Antibodies in Order to Manage Peripheral Artery Thrombosis. *Radiology* 2001;221:689-96.
169. Duda SH, Tepe G, Bala M, Luz O, Ziemer G, Ouriel K, Pusich B, et al. Economic value of thrombolysis with adjunctive abciximab in patients with subacute peripheral arterial occlusion. *Pharmacoeconomics* 2002;20:203-13.
170. Han SM, Weaver FA, Comerota AJ, Perler BA, Joing M. Efficacy and safety of alfinetrapase in patients with acute peripheral arterial occlusion (PAO). *J Vasc Surg* 2010;51:600-9.



171. Poredos P, Videcnik V. LYS-plasminogen shortens the duration of local thrombolytic treatment of peripheral arterial occlusions e a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* 1999;111:21-5.
172. Berridge DC, Kessel DO, Robertson I. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD002784.
173. Vakhitov D, Oksala N, Saarinen E, Vakhitov K, Salenius JP, Suominen V. Survival of patients and treatment-related outcome after intra-arterial thrombolysis for acute lower limb ischemia. *Ann Vasc Surg* 2019;55:251-9.
174. Jungi S, Kuemmerli C, Kissling P, Weiss S, Becker D, Schmidli J, et al. Limb salvage by open surgical revascularisation in acute ischaemia due to thrombosed popliteal artery aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:393-8.
175. Kropman RH, Schrijver AM, Kelder JC, Moll FL, de Vries JP. Clinical outcome of acute leg ischaemia due to thrombosed popliteal artery aneurysm: systematic review of 895 cases. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:452-7.
176. Cervin A, Tjarnstrom J, Ravn H, Acosta S, Hultgren R, Welander M, et al. Treatment of popliteal aneurysm by open and endovascular surgery: a contemporary study of 592 procedures in Sweden. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:342-50.
177. Phair A, Hajibandeh S, Hajibandeh S, Kelleher D, Ibrahim R, Antoniou GA. Meta-analysis of posterior versus medial approach for popliteal artery aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2016;64:1141e-11450.e1.
178. Ravn H, Björck M. Popliteal artery aneurysm with acute ischemia in 229 patients. Outcome after thrombolytic and surgical therapy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:690-5.
179. Gabrielli R, Rosati MS, Carra A, Vitale S, Siani A. Outcome after preoperative or intraoperative use of intra-arterial urokinase thrombolysis for acute popliteal artery thrombosis and leg ischemia. *Thorac Cardiovasc Surg* 2015;63:164-7.
180. Huang Y, Glociczki P, Oderich GS, Duncan AA, Kalra M, Fleming MD, et al. Outcomes of endovascular and contemporary open surgical repairs of popliteal artery aneurysm. *J Vasc Surg* 2014;60: 631-8.e2.
181. Grace PA. Ischaemia-reperfusion injury. *Br J Surg* 1994;81: 637-47.
182. de Franciscis S, De Caridi G, Massara M, Spinelli F, Gallelli L, Buffone G, et al. Biomarkers in post-reperfusion syndrome after acute lower limb ischaemia. *Int Wound J* 2016;13:854-9.
183. Clagett GP, Valentine RJ, Hagino RT. Autogenous aortoiliac/ femoral reconstruction from superficial femoral-popliteal veins: feasibility and durability. *J Vasc Surg* 1997;25:255-66.
184. Orrapin S, Orrapin S, Arwon S, Rerkasem K. Predictive factors for post-ischemic compartment syndrome in non-traumatic acute limb ischemia in a lower extremity. *Ann Vasc Dis* 2017;10:378-85.
185. Schmidt CA, Rancic Z, Lachat ML, Mayer DO, Veith FJ, Wilhelm MJ. Hypothermic, initially oxygen-free, controlled limb reperfusion for acute limb ischemia. *Ann Vasc Surg* 2015;29:560-72.
186. Janzing H, Tonnard P, den Brande Van F, Derom F. Chylothorax after blunt chest trauma. *Acta Chir Belg* 1992;92:26-7.
187. Ulmer T. The clinical diagnosis of compartment syndrome of the lower leg: are clinical findings predictive of the disorder? *J Orthopaed Trauma* 2002;16:572-7.
188. Eliason JL, Wakefield TW. Metabolic consequences of acute limb ischemia and their clinical implications. *Semin Vasc Surg* 2009;22:29-33.
189. Lappalainen H, Tiula E, Uotila L, Manttari M. Elimination kinetics of myoglobin and creatine kinase in rhabdomyolysis: implications for follow-up. *Crit Care Med* 2002;30:2212-5.
190. Ward MM. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1988;148:1553-7.
191. Bhat TM, Afari ME, Garcia LA. Neutrophil lymphocyte ratio in peripheral vascular disease: a review. *Exp Rev Cardiovasc Ther* 2016;14:871-5.
192. Bhutta H, Agha R, Wong J, Tang TY, Wilson YG, Walsh SR. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts medium-term survival following elective major vascular surgery: a cross-sectional study. *Vasc Endovasc Surg* 2011;45:227-31.
193. Gourgiotis S, Villias C, Germanos S, Foukas A, Ridolfini MP. Acute limb compartment syndrome: a review. *J Surg Educ* 2007;64:178-86.
194. McQueen MM, Court-Brown CM. Compartment monitoring in tibial fractures. The pressure threshold for decompression. *J Bone Joint Surg* 1996;78:99-104.
195. Williams PR, Russell ID, Mintowt-Czyz WJ. Compartment pressure monitoring e current UK orthopaedic practice. *Injury* 1998;29:229-32.
196. Prayson MJ, Chen JL, Hampers D, Vogt M, Fenwick J, Meredick R. Baseline compartment pressure measurements in isolated lower extremity fractures without clinical compartment syndrome. *J Trauma* 2006;60:1037-40.
197. Papalambros EL, Panayiotopoulos YP, Bastounis E, Zavos G, Balas P. Prophylactic fasciotomy of the legs following acute arterial occlusion procedures. *Int Angiol* 1989;8:120-4.
198. Beyersdorf F, Schlensak C. Controlled reperfusion after acute and persistent limb ischemia. *Semin Vasc Surg* 2009;22:52-7.
199. Heilmann C, Schmoor C, Siepe M, Schlensak C, Hoh A, Fraedrich G, et al. Controlled reperfusion versus conventional treatment of the acutely ischemic limb: results of a randomized, open-label, multicenter trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;6: 417-27.
200. Rothenberg KA, George EL, Trickey AW, Chandra V, Stern JR. Delayed fasciotomy is associated with higher risk of major amputation in patients with acute limb ischemia. *Ann Vasc Surg* 2019;59:195-201.
201. Cooper GG. A method of single-incision, four compartment fasciotomy of the leg. *Eur J Vasc Surg* 1992;6:659-61.
202. Ricco JB, Schneider F, Phong Le T. Traumatismes vasculaires des membres: formes topographiques et particulières. *EMC – Techniques chirurgicales – Chirurgie vasculaire* 2014;9:1-23.
203. von Keudell AG, Weaver MJ, Appleton PT, Bae DS, Dyer GSM, Heng M, et al. Diagnosis and treatment of acute extremity compartment syndrome. *Lancet* 2015;386:1299-310.
204. Finkelstein JA, Hunter GA, Hu RW. Lower limb compartment syndrome: course after delayed fasciotomy. *J Trauma* 1996;40: 342-4.

205. Johnson SB, Weaver FA, Yellin AE, Kelly R, Bauer M. Clinical results of decompressive dermatomy-fasciotomy. *Am J Surg* 1992;164:286-90.
206. Bermudez K, Knudson MM, Morabito D, Kessel O. Fasciotomy, chronic venous insufficiency, and the calf muscle pump. *Arch Surg* 1998;133:1356-61.
207. Ansel GM, Botti Jr CF, Silver MJ. Treatment of acute limb ischemia with a percutaneous mechanical thrombectomy-based endovascular approach: 5-year limb salvage and survival results from a single center series. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;72:325-30.
208. Venermo M, Sprynger M, Desormais I, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. Follow-up of patients after revascularization for peripheral arterial diseases. A consensus document from the European Society of Cardiology (ESC) working group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases and the European Society of Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;58:641-53.
209. Elliott Jr JP, Hageman JH, Szilagyi E, Ramakrishnan V, Bravo JJ, et al. Arterial embolization: problems of source, multiplicity, recurrence, and delayed treatment. *Surgery* 1980;88:833-45.
210. Petersen P. Thromboembolic complications in atrial fibrillation. *Stroke* 1990;21:4-13.
211. Gomez-Outes A, Terleira-Fernandez AI, Calvo-Rojas G, Suarez-Gea ML, Vargas-Castrillon E. Dabigatran, rivaroxaban, or apixaban versus warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of subgroups. *Thrombosis* 2013;2013:640723.
212. De Haro J, Bleda S, Varela C, Canibano C, Acin F. Meta-analysis and adjusted indirect comparison of direct oral anticoagulants in prevention of acute limb ischemia in patients with atrial fibrillation. *Curr Med Res Opin* 2016;32:1167-73.
213. Forbes TL, DeRose G, Harris KA. Is long-term anticoagulation after acute thromboembolic limb ischemia always necessary? *Can J Surg* 2002;45:337-40.
214. Robinson T, Hunter I, Wathes R, Keeling D, Hands L. Audit of anticoagulation after embolectomy for acute ischaemia. *Ann R Coll Surg Engl* 2009;91:470-2.
215. Spanos K, Athanasoulas A, Argyriou C, Vassilopoulos I, Giannoukas AD. Acute limb ischemia and anticoagulation in patients with history of atrial fibrillation. *Int Angiol* 2016;35:510-5.
216. Rose AJ, Ozonoff A, Grant RW, Henault LE, Hylek EM. Epidemiology of subtherapeutic anticoagulation in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;2:591-7.
217. Dentali F, Pignatelli P, Malato A, Poli D, Di Minno MN, Di Gennaro L, et al. Incidence of thromboembolic complications in patients with atrial fibrillation or mechanical heart valves with a subtherapeutic international normalized ratio: a prospective multicenter cohort study. *Am J Hematol* 2012;87:384-7.
218. Zierler RE, Jordan WD, Lal BK, Mussa F, Leers S, Fulton J, Pevce W, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on follow-up after vascular surgery arterial procedures. *J Vasc Surg* 2018;68:256-84.
219. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-962.
220. Hultcrantz M, Björckholm M, Landgren O, Kristinsson SY, Andersson TML. Risk for arterial and venous thrombosis in patients with myeloproliferative neoplasms. *Ann Intern Med* 2018;169:268.
221. Vig S, Chitolie A, Bevan D, Dormandy J, Thompson MM, Halliday A. The prevalence of thrombophilia in patients with symptomatic peripheral vascular disease. *Br J Surg* 2006;93:577-81.
222. Willigendael EM, Teijink JA, Bartelink ML, Kuiken BW, Boiten J, Moll FL, et al. Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2004;40:1158-65.
223. Anand SS, Caron F, Eikelboom JW, Bosch J, Dyal L, Aboyans V, et al. Major adverse limb events and mortality in patients with peripheral artery disease: the COMPASS trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2306-15.
224. Hoel AW, Nolan BW, Goodney PP, Zhao Y, Schanzer A, Stanley AC, et al. Variation in smoking cessation after vascular operations. *J Vasc Surg* 2013;57:1338-44.
225. Armstrong EJ, Wu J, Singh GD, Dawson DL, Pevce WC, Amsterdam EA, et al. Smoking cessation is associated with decreased mortality and improved amputation-free survival among patients with symptomatic peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2014;60:1565-71.
226. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;39:763-816.
227. Mangiafico RA, Mangiafico M. Medical treatment of critical limb ischemia: current state and future directions. *Curr Vasc Pharmacol* 2011;9:658-76.
228. Anon. Collaborative meta-analysis of randomised trials of anti-platelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
229. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20, 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
230. Paraskevas KI, Giannoukas AD, Mikhailidis DP. Statins and infringuinal vascular bypass procedures. *Curr Vasc Pharmacol* 2013;11:51-7.
231. Liang NL, Baril DT, Avgerinos ED, Leers SA, Makaroun MS, Chaer RA. Comparative effectiveness of anticoagulation on midterm infringuinal bypass graft patency. *J Vasc Surg* 2017;66: 499-505.e2.
232. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;377:1319-30.



233. Kalinowski M, Heverhagen J, Alfke H, Klose KJ, Wagner HJ. Mid-term follow-up after percutaneous hydrodynamic thrombectomy in lower limb ischemia: initial experience with two-dimensional MR imaging and three-dimensional MR angiography. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:747-53.
234. Davies AH, Hawdon AJ, Sydes MR, Thompson SG. Is duplex surveillance of value after leg vein bypass grafting? Principal results of the Vein Graft Surveillance Randomised Trial (VGST). *Circulation* 2005;112:1985-91.
235. Tinder CN, ChavanpunJP, Bandyk DF, Armstrong PA, Back MR, Johnson BL, et al. Efficacy of duplex ultrasound surveillance after infrainguinal vein bypass may be enhanced by identification of characteristics predictive of graft stenosis development. *J Vasc Surg* 2008;48:613-8.
236. Abu Dabrh AM, Mohammed K, Farah W, Haydour Q, Zierler RE, Wang Z, et al. Systematic review and meta-analysis of duplex ultrasound surveillance for infrainguinal vein bypass grafts. *J Vasc Surg* 2017;66:1885-91.e8.
237. Dawson I, van Bockel JH, Brand R, Terpstra JL. Popliteal artery aneurysms. Long-term follow-up of aneurysmal disease and results of surgical treatment. *J Vasc Surg* 1991;13:398-407.
238. Ravn H, Wanhainen A, Björck M. Risk of new aneurysms after surgery for popliteal artery aneurysm. *Br J Surg* 2008;95:571-5.
239. Tomoi Y, Soga Y, Iida O, Hirano K, Suzuki K, Kawasaki D, et al. Efficacy of statin treatment after endovascular therapy for isolated below-the-knee disease in patients with critical limb ischemia. *Cardiovasc Interv Ther* 2013;28:374-82.
240. Venermo M, Mani K, Kolh P. The quality of a registry based study depends on the quality of the data – without validation, it is questionable. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53:611-2.
241. Proietti M, Laroche C, Nyvad O, Haberka M, Vassilikos VP, Maggioni AP, et al. Use of statins and adverse outcomes in patients with atrial fibrillation: An analysis from the EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) general registry pilot phase. *Int J Cardiol* 2017;248:166-72.
242. Loftus IM, McCarthy MJ, Lloyd A, Naylor AR, Bell PR, Thompson MM. Prevalence of true vein graft aneurysms: implications for aneurysm pathogenesis. *J Vasc Surg* 1999;29:403-8.
243. Björck M, Gibbons CP, Jensen LP, Laustsen J, Lees T, Moreno-Carriles R, et al. Vascular registries join to create a common international dataset on AAA surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34:257-9.
244. Gibbons C, Björck M, Jensen L, Laustsen J, Lees T, Moreno-Carriles R, et al. The first Vascunet report on abdominal aortic aneurysm surgery. 2007.
245. Lees T, Troeng T, Thomson IA, Menyhei G, Simo G, Beiles B, et al. International variations in infrainguinal bypass surgery e a VASCUNET report. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;44:185-92.
246. Sedrakyan A, Cronenwett JL, Venermo M, Kraiss L, Marinac-Dabic D, Björck M. An international vascular registry infrastructure for medical device evaluation and surveillance. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53:600-2.
247. Soden PA, Zettervall SL, Shean KE, Vouyouka AG, Goodney PP, Mills JL, et al. Regional variation in outcomes for lower extremity vascular disease in the Vascular Quality Initiative. *J Vasc Surg* 2017;66:810-8.
248. Gabel J, Jabo B, Patel S, Kiang S, Bianchi C, Chiriano J, et al. Analysis of patients undergoing major lower extremity amputation in the vascular quality initiative. *Ann Vasc Surg* 2018;46:75-82.
249. Behrendt CA, Sigvant B, Szeberin Z, Beiles B, Eldrup N, Thomson IA, et al. International variations in amputation practice: a VASCUNET report. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;56:391-9.
250. Björck M, Wanhainen A. Management of abdominal compartment syndrome and the open abdomen. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47:279-87.
251. Behrendt CA, Bertges D, Eldrup N, Beck AW, Mani K, Venermo M, et al. International consortium of vascular registries consensus recommendations for peripheral revascularisation registry data collection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;56:217-37.
252. Behrendt CA, Björck M, Schwaneberg T, Debus ES, Cronenwett J, Sigvant B. Editor's Choice e Recommendations for registry data collection for revascularisations of acute limb ischaemia: a Delphi consensus from the International Consortium of Vascular Registries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:816-21.
253. Behrendt CA, Debus ES, Mani K, Sedrakyan A. The strengths and limitations of claims based research in countries with fee for service reimbursement. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;56:615-6.
254. Meagher AP, Lord RS, Graham AR, Hill DA. Acute aortic occlusion presenting with lower limb paralysis. *J Cardiovasc Surg* 1991;32:643-7.
255. Crawford JD, Perrone KH, Wong VW, Mitchell EL, Azarbal AF, Liem TK, et al. A modern series of acute aortic occlusion. *J Vasc Surg* 2014;59:1044-50.
256. Robinson WP, Patel RK, Columbo JA, Flahive J, Aiello FA, Baril DT, et al. Contemporary management of acute aortic occlusion has evolved but outcomes have not significantly improved. *Ann Vasc Surg* 2016;34:178-86.
257. Kaschwich M, Behrendt CA, Tsilimparis N, Kolbel T, Wipper SH, Debus ES. Management of acute aortic thrombosis. *J Cardiovasc Surg* 2017;58:313-20.
258. Grip O, Wanhainen A, Björck M. Acute aortic occlusion. *Circulation* 2019;139:292-4.
259. Grip O, Wanhainen A, Björck M. Time-trends and management of acute aortic occlusion: a 21-year experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;58:690-6.
260. Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT, Thompson SG, Epstein D, Sculpher MJ. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2010;362:1863-71.
261. Behrendt CA, Dayama A, Debus ES, Heidemann F, Matolo NM, Kolbel T, et al. Lower extremity ischemia after abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Vasc Surg* 2017;45:206-12.
262. Evers P, Earnshaw JJ. Acute non-traumatic arm ischaemia. *Br J Surg* 1998;85:1340-6.
263. Chisari A, Pistrutto AM, Bellosta R, Ferraresi R, Danzi GB. Upper limb ischemia from arterial thromboembolism: a comprehensive review of incidence, etiology, clinical aspects, diagnostic tools, treatment options and prognosis. *Minerva Cardioangiol* 2016;64:625-34.

264. Kuukasjärvi P, Salenius J-P, Pentti J. Differences between acute nontraumatic upper and lower extremity ischemia. *Vasc Surg* 1995;29:129-33.
265. Andersen LV, Mortensen LS, Lindholt JS, Faergeman O, Henneberg EW, Frost L. Upper-limb thrombo-embolism: national cohort study in Denmark. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;40:628-34.
266. Licht PB, Balezantis T, Wolff B, Baudier JF, Roder OC. Long-term outcome following thromboembolism in the upper extremity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:508-12.
267. Deguaraj, Ali T, Modarai B, Burnand KG. Upper limb ischemia: 20 years experience from a single center. *Vascular* 2005;13:84-91.
268. Turner EJ, Loh A, Howard A. A conservative approach to acute upper limb ischaemia. *Vasc Dis Manag* 2010;7:E219-22.
269. Wong VW, Katz RD, Higgins JP. Interpretation of upper extremity arteriography: vascular anatomy and pathology [corrected]. *Hand Clin* 2015;31:121-34.
270. Sachatello CR, Ernst CB, Griffen Jr WO. The acutely ischemic upper extremity: selective management. *Surgery* 1974;76:1002-9.
271. Zaraca F, Ponzoni A, Sbraga P, Stringari C, Ebner JA, Ebner H. Does routine completion angiogram during embolectomy for acute upper-limb ischemia improve outcomes? *Ann Vasc Surg* 2012;26:1064-70.
272. Hernandez-Richter T, Angele MK, Helmberger T, Jauch KW, Lauterjung L, Schildberg FW. Acute ischemia of the upper extremity: long-term results following thromboembolism with the Fogarty catheter. *Langenbecks Arch Surg* 2001;386:261-6.
273. Ueda T, Murata S, Miki I, Yasui D, Sugihara F, Tajima H, et al. Endovascular treatment strategy using catheter-directed thrombolysis, percutaneous aspiration thromboembolism, and angioplasty for acute upper limb ischemia. *Cardiovasc Interv Radiol* 2017;40:978-86.
274. Kim SK, Kwak HS, Chung GH, Han YM. Acute upper limb ischemia due to cardiac origin thromboembolism: the usefulness of percutaneous aspiration thromboembolism via a transbrachial approach. *Korean J Radiol* 2011;12:595-601.
275. Cejna M, Salomonowitz E, Wohlschlagler H, Zwrtek K, Bock R, Zwrtek R. rt-PA thrombolysis in acute thromboembolic upper-extremity arterial occlusion. *Cardiovasc Interv Radiol* 2001;24: 218-23.
276. Wood WA, Tisnado J, Cho SR. Visceral embolization during low-dose fibrinolysis of aortic graft occlusion. *AJR Am J Roentgenol* 1983;141:1055-6.
277. Ouellette EA, Kelly R. Compartment syndromes of the hand. *J Bone Joint Surg* 1996;78:1515-22.
278. Lim S, Javorski MJ, Halandras PM, Kuo PC, Aulivola B, Crisostomo P. Epidemiology, treatment, and outcomes of acute limb ischemia in the pediatric population. *J Vasc Surg* 2018;68: 182-8.
279. Monagle P, Newall F, Barnes C, Savoia H, Campbell J, Wallace T, et al. Arterial thromboembolic disease: a single-centre case series study. *J Paediatr Child Health* 2008;44:28-32.
280. Kayssi A, Metias M, Langer JC, Roche-Nagle G, Zani A, Forbes TL, et al. The spectrum and management of noniatrogenic vascular trauma in the pediatric population. *J Pediatr Surg* 2018;53:771-4.
281. Barmparas G, Inaba K, Talving P, David JS, Lam L, Plurad D, et al. Pediatric vs adult vascular trauma: a National Trauma Databank review. *J Pediatr Surg* 2010;45:1404-12.
282. Rodríguez-Cruz E, Nara Matos-Hernandez M, Montanez-Leduc AJ. Catheter-directed thrombolysis and percutaneous thrombectomy for acute arterial ischemia in children. *Vasc Dis Manag* 2008;5:2.
283. Kayssi A, Shaikh F, Roche-Nagle G, Brandao LR, Williams SA, Rubin BB. Management of acute limb ischemia in the pediatric population. *J Vasc Surg* 2014;60:106-10.
284. Matos JM, Fajardo A, Dalsing MC, Motaganahalli R, Akingba GA, Murphy MP. Evidence for nonoperative management of acute limb ischemia in infants. *J Vasc Surg* 2012;55:1156-9.
285. Alexander J, Yohannan T, Abutineh I, Agrawal V, Lloyd H, Zurakowski D, et al. Ultrasound-guided femoral arterial access in pediatric cardiac catheterizations: A prospective evaluation of the prevalence, risk factors, and mechanism for acute loss of arterial pulse. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016;88:1098-107.
286. Kulkarni S, Naidu R. Vascular ultrasound imaging to study immediate postcatheterization vascular complications in children. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;68:450-5.
287. Knirsch W, Kellenberger C, Dittrich S, Ewert P, Lewin M, Motz R, et al. Femoral arterial thrombosis after cardiac catheterization in infancy: impact of Doppler ultrasound for diagnosis. *Pediatr Cardiol* 2013;34:530-5.
288. Rizzi M, Kroiss S, Kretschmar O, Forster I, Brotschi B, Albisetti M. Long-term outcome of catheter-related arterial thrombosis in infants with congenital heart disease. *J Pediatr* 2016;170. 181-187.e1.
289. Sadat U, Hayes PD, Varty K. Acute limb ischemia in pediatric population secondary to peripheral vascular cannulation: literature review and recommendations. *Vasc Endovasc Surg* 2015;49: 142-7.
290. Downey C, Aliu O, Nemir S, Naik-Mathuria B, Hatef DA, Bullocks JM, et al. An algorithmic approach to the management of limb ischemia in infants and young children. *Plastic Reconstruct Surg* 2013;131:573-81.
291. Dabbous MK, Sakr FR, Malaeb DN. Anticoagulant therapy in pediatrics. *J Basic Clin Pharm* 2014;5:27-33.
292. Saxena A, Gupta R, Kumar RK, Kothari SS, Wasir HS. Predictors of arterial thrombosis after diagnostic cardiac catheterization in infants and children randomized to two heparin dosages. *Catheter Cardiovasc Diagn* 1997;41:400-3.
293. Weiner GM, Castle VP, DiPietro MA, Faix RG. Successful treatment of neonatal arterial thromboses with recombinant tissue plasminogen activator. *J Pediatr* 1998;133:133-6.
294. Liu Q, Yan CW, Zhao SH, Jiang SL, Xu ZY, Huang LJ, et al. Thrombolytic therapy for femoral artery thrombosis after left cardiac catheterization in children. *Chinese Med J* 2009;122:931-4.
295. Lazarides MK, Georgiadis GS, Papas TT, Gardikis S, Maltezos C. Operative and nonoperative management of children aged 13 years or younger with arterial trauma of the extremities. *J Vasc Surg* 2006;43:72-6.



296. Wang SK, Lemmon GW, Drucker NA, Motaganahalli RL, Dalsing MC, Gutwein AR, et al. Results of nonoperative management of acute limb ischemia in infants. *J Vasc Surg* 2018;67:1480-3.
297. Lin PH, Dodson TF, Bush RL, Weiss VJ, Conklin BS, Chen C, et al. Surgical intervention for complications caused by femoral artery catheterization in pediatric patients. *J Vasc Surg* 2001;34:1071-8.
298. Rizzi M, Goldenberg N, Bonduel M, Revel-Vilk S, Amankwah E, Albiseti MJT, et al. Catheter-related arterial thrombosis in neonates and children: a systematic review. *J Thromb Haem* 2018;118:1058-66.
299. Griffin KJ, Walsh SR, Markar S, Tang TY, Boyle JR, Hayes PD. The pink pulseless hand: a review of the literature regarding management of vascular complications of supracondylar humeral fractures in children. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36:697-702.
300. Wahlgren CM, Kragsterman B. Management and outcome of pediatric vascular injuries. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;79: 563-7.
301. Ouriel K, Veith F, Sasahara A. Thrombolysis or peripheral arterial surgery: phase I results. *J Vasc Surg* 1996;23:64-75.