

UNIVERSIDADE LUSÓFONA DE HUMANIDADES E
TECNOLOGIAS



**INFLUÊNCIA DAS ALTERAÇÕES
ORTOESTÁTICAS NA MICROCIRCULAÇÃO
CUTÂNEA**

Francisco Reis Fazenda

Dissertação orientada pelo Professor Doutor Paulo Paixão

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

2014

Índice

Objetivos	4
Introdução	5
Fisiologia da microcirculação.....	5
Fisiopatologia.....	6
Doença Vascular Periférica (DVP)	8
Diabetes.....	9
Técnicas de diagnóstico mais utilizadas	11
Metodologia	13
Desenvolvimento (non-invasive methods).....	14
Futuro (Perspetivas Futuras)	21
Bibliografia	22

Agradecimentos

Ao terminar esta fase da minha vida académica queria deixar um agradecimento sincero a todos aqueles que tornaram possível a concretização desta monografia.

Ao meu orientador Professor Doutor Pedro Contreiras Pinto, pela disponibilidade sempre demonstrada, por toda a ajuda que me deu na execução da monografia, as indicações pertinentes e todo o apoio a nível de artigos científicos, sem a qual esta monografia não teria sido feita com tanta qualidade. Agradeço a confiança depositada em mim e por me ter feito ir mais longe.

Queria também deixar uma palavra de enorme agradecimento aos meus Pais que sempre me apoiaram, não só na monografia como em toda a minha vida e por toda a paciência que tiveram. Por fim, sem esquecer um especial agradecimento pelo apoio e grande incentivo dado pela minha namorada Ana.

Objetivos

O objetivo principal desta monografia é fazer uma síntese bibliográfica das alterações ortoestáticas na microcirculação cutânea com base numa revisão de artigos científicos.

Nos últimos vinte anos tem existido um aumento de estudos a nível do funcionamento da microcirculação cutânea através de técnicas não invasivas, desempenhando um importante papel no diagnóstico precoce de algumas patologias vasculares.

Estas técnicas permitem aumentar a eficácia e rapidez do tratamento e melhorar a qualidade de vida do doente.

Este estudo permite assim fazer uma síntese dos recentes avanços neste campo.

Introdução

Fisiologia da microcirculação

A microcirculação é a unidade mais pequena do sistema vascular. A sua principal função é distribuir nutrientes e oxigénio necessários ao bom funcionamento das células, permitindo receber produtos de excreção e dióxido de carbono, não necessários às células. [1], [2]

O sistema microcirculatório consiste em arteríolas, capilares e vênulas sendo estes específicos para cada órgão e tendo em conta as suas necessidades.

Os capilares são formados por uma camada de células endoteliais muito permeáveis de modo a facilitar o intercâmbio já mencionado em cima. [1], [2]

As artérias ramificam-se entre seis a oito vezes dando origem a arteríolas com diâmetros de 10 a 15 micrómetros. Estas ramificam-se de novo por duas a cinco vezes, acabando por originar metarteríolas com diâmetros de 9 a 5 micrómetros.

As arteríolas possuem tecido muscular podendo assim alterar o seu diâmetro, o que não acontece com as metarteríolas pois o seu revestimento muscular não é contínuo. No lado venoso, as vênulas são maiores que as arteríolas possuindo um revestimento muscular mais fraco, pois as pressões sanguíneas exercidas são menores. [1]

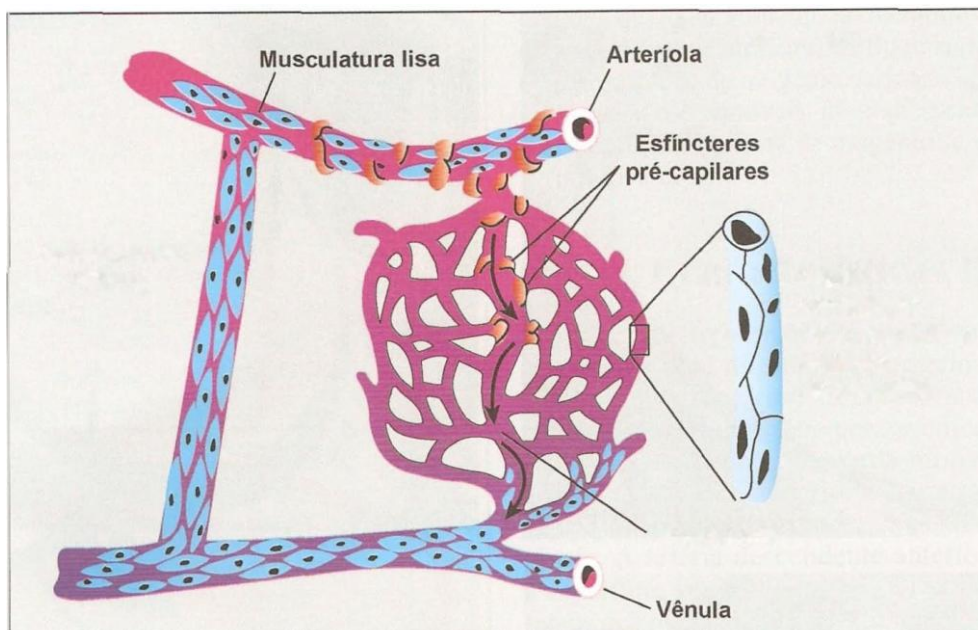


Figura 1: Ilustração da estrutura básica de um capilar [1]

A microcirculação tem capacidade para regular o fluxo de sangue, contraindo e distendendo os vasos de modo controlar o grau de difusão, alterando assim a heterogeneidade da rede microvascular. [3]

A rede microvascular tem uma autorregulação específica de acordo com o órgão que esta envolve, relacionando-se assim com a função principal de cada órgão e suas características estruturais e funcionais. [3]

As artérias e as arteríolas através do trajeto nos órgãos formam redes, que são designadas por plexos, arcadas ou colaterais. Nas veias e nas vénulas possuem um arranjo anatómico semelhante, contudo são mais densos no seu padrão de ramificação e têm diâmetros maiores. [2]

A rede capilar apresenta o maior número de vasos sanguíneos sendo constituída por uma bifurcação de tubos endoteliais que vai desde a arteríola terminal até a vénula coletora. [2]

Fisiopatologia

A disfunção microvascular é uma alteração de carácter sistémico que afeta vários leitos em simultâneo, na qual as zonas mais afetadas são membros inferiores e superiores devido a sua localização mais distal. Estas zonas afetadas ficam com uma diminuição de fluxo de sangue o que implica uma diminuição de nutrientes e oxigénio, assim como um défice para retirar produtos de excreção e dióxido de carbono.

A disfunção endotelial (barreira física entre o sangue e os tecidos) é umas das primeiras alterações vasculares e um dos principais sinais de doença cardiovascular/ doença vascular. [4]

A disfunção endotelial é caracterizada pela redução da biodisponibilidade do óxido nítrico (NO), um poderoso vasodilatador endógeno originando coagulopatia, levando a uma instabilidade vasomotora e por fim uma vasculopatia. Caracteriza-se também, por uma mudança das ações do endotélio como uma vasodilatação reduzida, um estado pró-inflamatório e propriedades pró-trombóticos.[5]

A dimetilarginina assimétrica (ADMA) é grande influenciadora para a disfunção endotelial pois trata-se de um composto guanidino, inibidor endógeno das sintetases do óxido nítrico. Esta substância tem sido descrita como um valioso preditor de eventos cardiovasculares. [6]

As células endoteliais desempenham funções homeostáticas críticas, regulando o fluxo de sangue, a passagem de macromoléculas e troca de fluidos com os tecidos.

Previne a ativação de leucócitos e participa da vigilância imunitária de substâncias patogênicas.[5]

A lesão ou morte celular podem ser causadas por stress oxidativo, stress do retículo endoplasmático, tensão metabólicas e stress genotóxico bem como as lesões mediadas pelo sistema imunitário inato e adaptativo.[5]

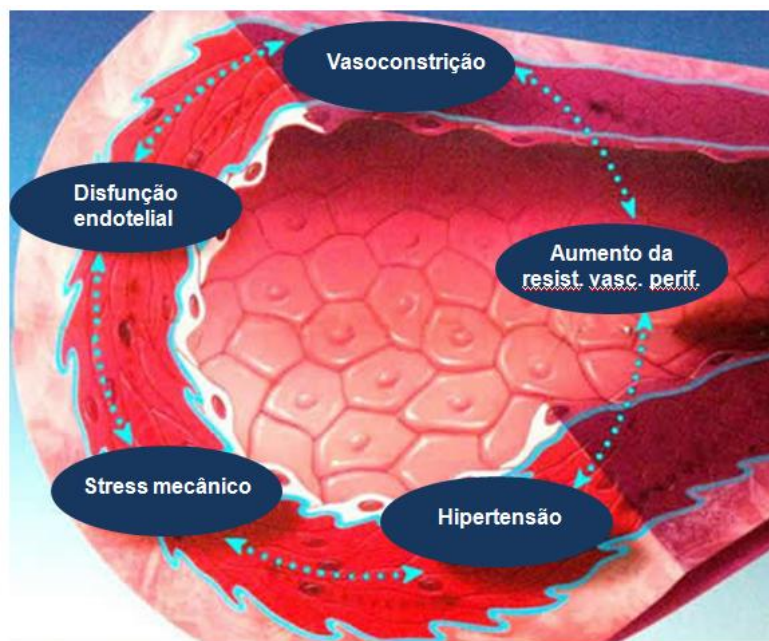


Figura 2: Ilustração do endotélio vascular e respectivas funções [7]

A lesão no endotélio celular ou morte celular compromete a realização das actividades descritas antes e predispõe uma vasoconstrição, levando à adesão de leucócitos na zona, aumentando a ativação plaquetária e originando aterosclerose. Este processo irá influenciar a resistência vascular periférica e o fluxo de sangue diminuir, havendo um aumento da hipertensão arterial. [5]

O endotélio celular já não é considerado uma simples barreira, mas sim uma barreira com um papel fundamental na homeostase geral cujas funções são controladas por um sistema de mediadores químicos como o óxido nítrico. As funções desempenhadas são por exemplo: regulação da vasodilatação e vasoconstrição; mudanças na musculatura lisa vascular das células; alterações pró-inflamatórias ou anti-inflamatórias; manutenção da fluidez do sangue e prevenção de hemorragia. Em suma um fornecimento de sangue adequado para os tecidos e regulação da inflamação e coagulação. [8]

Doença Vascular Periférica (DVP)

O mau funcionamento desta rede microvascular está na origem de várias patologias vasculares denominadas por Doença Vascular Periférica (DVP).

A DVP ou também denominada por DAP (Doença arterial periférica) tem uma prevalência de 12% a 14% da população geral, chegando a 20% em indivíduos com idades superiores a 75 anos. [9]

Em Portugal a prevalência é de 5,3% a 6,5% nos indivíduos com idades superiores a 50 anos. Na Madeira a percentagem é de 0,5% a 7,1%, sendo nos Açores de 2,2% a 11%. Os valores são compatíveis com os valores referentes a populações europeias, sendo superiores a alguns países do sul da Europa como a Itália, aproximando-se de prevalências do Norte da Europa. [10]

Os doentes com DVP apresentam um risco elevado para eventos cardiovasculares sendo que a maioria acaba por morrer de alguma patologia cardíaca ou cerebrovascular.

As alterações ateroscleróticas são um fator desencadeante, influenciando alterações na circulação e perfusão. Existem diversos fatores que influenciam o grau de obstrução, como a velocidade de fluxo, viscosidade do sangue, o grau e extensão da estenose. A resistência ao aumentar irá influenciar a redução do fluxo à periferia que induz a claudicação. [9]

Uma forma de avaliação clínica consiste na determinação do quociente tornozelo/braço, em que se divide a pressão sistólica avaliada a nível do tornozelo pela pressão sistólica mais elevada obtida a nível do braço. Um valor resultante inferior a 1 é indicativo de possível patologia vascular periférica. [9] O valor de uma pessoa saudável varia entre 1.0 a 1.1. [11]

Trata-se de uma técnica não invasiva, prática e barata, com uma alta sensibilidade de 79% a 95% e uma alta especificidade de 95% a 96% comparada com angiografia como padrão. [11]

A DVP foi demonstrada que se trata de uma patologia secundária a outras patologias como hipertensão, dislipidémias, diabetes mellitus, alterações metabólicas insuficiência renal crónica e aneurisma abdominal, com fatores de risco fumadores e descontrolos de glicemia. [12]

Doentes com DVP têm um estado inflamatório similar a doentes com angina instável.[9]

Existem diversas formas para classificar a DVP, das classificações conhecidas destaco a escala de Fontaine e de Rutherford tratando-se das escalas mais utilizadas. De acordo com o autor a DVP pode classificar-se segundo uma escala que vai do estadio I ao estadio VI de gravidade crescente. [9]

Fontaine		Rutherford		
Estagio	Sintomas clínicos	Estagio	Categoria	Sintomas clínicos
I	Assintomático	0	0	Assintomático
Ila	Claudicação leve	I	1	Claudicação leve
IIb	Claudicação moderada/severa	I	2	Claudicação moderada
		I	3	Claudicação severa
III	Isquémica dor de repouso	II	4	Isquémica dor de repouso
IV	Ulceração ou gangrena	III	5	Ulceração de tecido (menor)
		IV	6	Ulceração de tecido / gangrena

Figura 3: Tabela com as duas classificações de DVP [13]

Diabetes

A diabetes é uma patologia provocada por um conjunto de disfunções metabólicas comuns que têm como principal sinal a hiperglicémia. Trata-se de uma síndrome do metabolismo de hidratos de carbono, lípidos e proteínas devido ao aumento de produção de glucose, diminuição da utilização da glucose e redução da secreção da insulina. Esta patologia pode ser classificada em dois tipos de acordo com as suas características:

- Diabetes Tipo 1 e Diabetes Tipo 2 [14]

Na Diabetes tipo 1 há uma ausência de produção de insulina pelas células beta do pâncreas devido a uma lesão derivado a doenças, como infecções virais ou destruição auto-imune das células beta. [14]

resultado numa esclerose microvascular, devido ao espessamento da membrana basal. [17]

O endotélio secreta óxido nítrico, prostaciclina e fator hiperpolarizante sendo estes responsáveis pela manutenção do tônus vascular, regulação da agregabilidade plaquetária e da coagulação, modulação da fibrinólise, dissolução de trombos intravasculares e modulação da inflamação através da adesão e da ativação de leucócitos e quimiocinas. Ao desenvolver lesões a nível do endotélio irá existir uma redução de secreção dos fatores acima enumerados favorecendo deste modo, um estado pró-constritor, pró-inflamatório e pró-agregante no vaso sanguíneo. [17]

Com base em estudos, o exercício pode reduzir e prevenir algumas insuficiências de fluxo de sangue em diabéticos. Exercício regular poderá aumentar os fluxos basais de sangue e vir a ser uma importante ferramenta na retenção de vasodilatação cutânea e prevenção de úlceras no pé. [18]

Técnicas de diagnóstico mais utilizadas

A pele é considerada um órgão extenso, em que a microcirculação se relaciona com as patologias sistémicas, tem sido desenvolvidas técnicas e metodologias que permitem a sua medição de forma rápida, prática e não invasiva. Estas técnicas permitem obter uma informação direta da função microvascular como por exemplo na Capilaroscopia. Outras técnicas permitem ainda medir diretamente o fluxo de sangue, tal como a Fluxometria por Laser Doppler.

Capilaroscopia [19]

Nesta técnica os capilares são visualizados através de microscópio óptico. No caso de se pretender visualizar o fluxo de sangue usa-se um videomicroscópio.

Pressão transcutânea de oxigénio (tcpO₂) [19]

A pressão transcutânea de oxigénio reflete a quantidade de oxigénio nos capilares cutâneos e indiretamente a perfusão da pele, sendo medida através de um eléctrodo de platina.

Fluoxometria/Velocimetria por Laser Doppler [20]

A Fluxometria por Laser Doppler (LDF) é um método baseado em princípios ópticos, que permite, de modo não invasivo, direto e contínuo a medição da perfusão microvascular nomeadamente a perfusão cutânea.

Esta técnica de medição utiliza um laser monocromático de baixa energia que penetra o tecido e ilumina os vasos sanguíneos e os glóbulos vermelhos em circulação. Este feixe de luz é refletido e analisado através de um fotodetector. A técnica deteta o movimento das células em circulação periférica e na microcirculação com uma secção entre 0.002 e 0.008 mm². Os glóbulos vermelhos movimentam-se a uma velocidade entre 0.01 e 10 mm/s. A profundidade de penetração é de 1.5mm, medindo assim o plexo superficial que se encontra entre 1.0 e 1.5mm de profundidade.

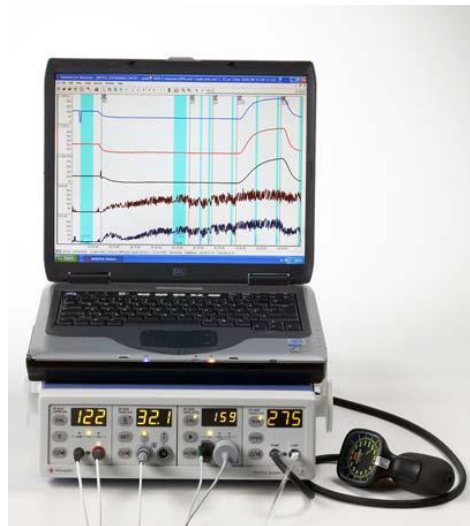


Figura 5: Imagem de um sistema de medição PERIFLUX 5000 [20]

Metodologia

Nesta monografia optou-se por fazer uma pesquisa no medline de artigos científicos desde o mais antigo de 1955 ao mais atual de 2013, selecionando assim os artigos mais relevantes e fazendo uma revisão bibliográfica da temática em questão. Como se trata de um tema bastante específico a bibliografia não é toda muito recente. Tendo em conta que apesar do ano de produção ainda se mantêm bastante atualizado de acordo com os conhecimentos actuais.

Desenvolvimento (non-invasive methods)

Vários tipos de protocolos e técnicas são utilizados para avaliar a microcirculação. Estes protocolos simples implicam a medição de variáveis descritas anteriormente como o fluxo de sangue da microcirculação e a pressão transcutânea de oxigénio. Como já referido previamente a pele pode, através da sua avaliação, funcionar como modelo de informação de patologias microcirculatórias, devido ao grau de disfunção e dar uma indicação precoce de início de doença.[21]

A pele sendo um órgão de fácil acessibilidade permite avaliações não invasivas que podem ser feitas em ambiente clínico ou ambiente laboratorial, sendo um excelente modelo para estudar as alterações microcirculatórias mais frequentes.

Estes protocolos envolvem a medição contínua de variáveis, como por exemplo, a alteração de postura, indução de hiperémia por redução de perfusão e inalação de oxigénio. Com estes protocolos consegue-se determinar vários graus das diversas patologias, aumentando a sua sensibilidade das técnicas em repouso.[21]

Manobras dinâmicas de alteração de postura. [21], [22], [23]

A alteração postural altera toda a dinâmica vascular, o simples facto de se passar para a posição vertical sendo uma atividade humana fundamental, exige um volume de sangue circulatório adequado, devido a rápidas e eficazes compensações neuronais e locais para manter a pressão arterial normal e consistente. O reflexo mais importante na avaliação de alterações de postura é o reflexo veno-arterial. Tendo como principal função prevenir o desenvolvimento de hipertensão capilar e a formação de edema.

Neste tipo de protocolos pretende-se observar como a distensão dos vasos cutâneos desencadeia processos de autocontrolo relacionados com o endotélio.

Num estudo com indivíduos saudáveis, verificou-se o volume de sangue em três posições diferentes, ou seja, deitado, sentado e em pé. Para se perceber quais seriam as variações de volume de sangue nestas posições. O volume mediu-se através da diferença do pé para o tornozelo. Como era de esperar o maior aumento de volume deu-se na posição vertical explicado pela força gravítica. O segundo maior volume deu-se na posição de deitado com uma diferença pouco significativa para a posição de sentado. Sendo um pouco surpreendente pois na posição de sentado o membro está em dependência estando sujeito a um aumento de pressões hidrostáticas que iria aumentar a diferença de volume. Não sendo portanto muito claro a avaliação entre

deitado e sentado. A altura é um factor preponderante nesta experiência e não foi tido em conta neste ensaio. [24]

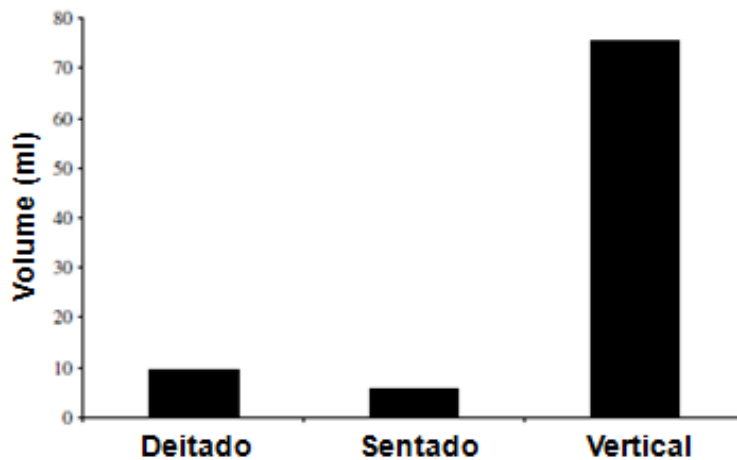


Figura 6: Gráfico que compara o volume de sangue nas 3 diferentes posições [24]

Num diferente estudo, tentaram usar uma técnica nova, laser flowmeter no tragus da orelha de modo a medir a pressão de sangue cefálica proveniente da carótida externa podendo haver limitações pois a carótida interna também irriga o cérebro e não está a ser avaliada. Os sujeitos envolvidos eram saudáveis sem nenhum indício de doenças cardiovasculares. Os resultados foram uma diminuição de pressão de fluxo na zona da tragus ao alterar a posição de sentado/cócoras para uma posição erecta. Havendo assim uma correlação significativa entre as proporções de queda do fluxo sanguíneo e fluxo sanguíneo cefálico. A proporção de fluxo sanguíneo foi maior em pessoas que tinham tonturas sendo estes mais propensos a sofrer de sintomas de isquemia cerebral, do que aqueles que não se queixavam de tonturas. [25]

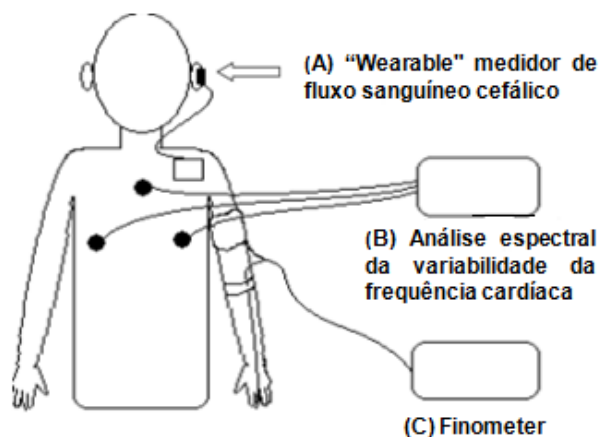


Figura 7: Esquema que ilustra as três diferentes posições de medição [25]

Noutro estudo observou-se a relação entre as posições de sentado e de deitado em indivíduos saudáveis, doentes com claudicação intermitente e doentes com dor de repouso (úlceras isquémicas). O método usado foi a medição da pressão arterial num dedo do pé. A pressão arterial não difere entre controlos saudáveis e pacientes com isquemia, havendo uma redução acentuada da pressão arterial em doentes com DVP. Como era de esperar a pressão aumentou da posição de deitado para sentado, mas a pressão arterial não aumentou significativamente com a gravidade da doença, houve casos em que os controlos foram significativamente maiores nos indivíduos saudáveis. Esta diminuição da perfusão em laser Doppler, inversamente ao aumento de pressão foi menor em indivíduos saudáveis, em relação aos doentes com DVP com uma maior redução não sendo valores significativamente diferentes. A velocidade das células vermelhas foi menor na posição deitado nos pacientes com úlceras isquémicas em relação aos outros doentes e saudáveis. Aparentemente, a vasodilatação arteriolar compensa a baixa pressão arterial em ambas as posições, mesmo em doentes com dor de repouso e perfusão nutritiva baixa. Ter em conta que as medições deste estudo foram efetuadas a nível do dedo do pé, o que difere um pouco para quando são medidas a nível do dorso do pé onde o número de derivações arteriovenosas é consideravelmente maior, aumentando ligeiramente as alterações na perfusão com a mudança de postura. [26]

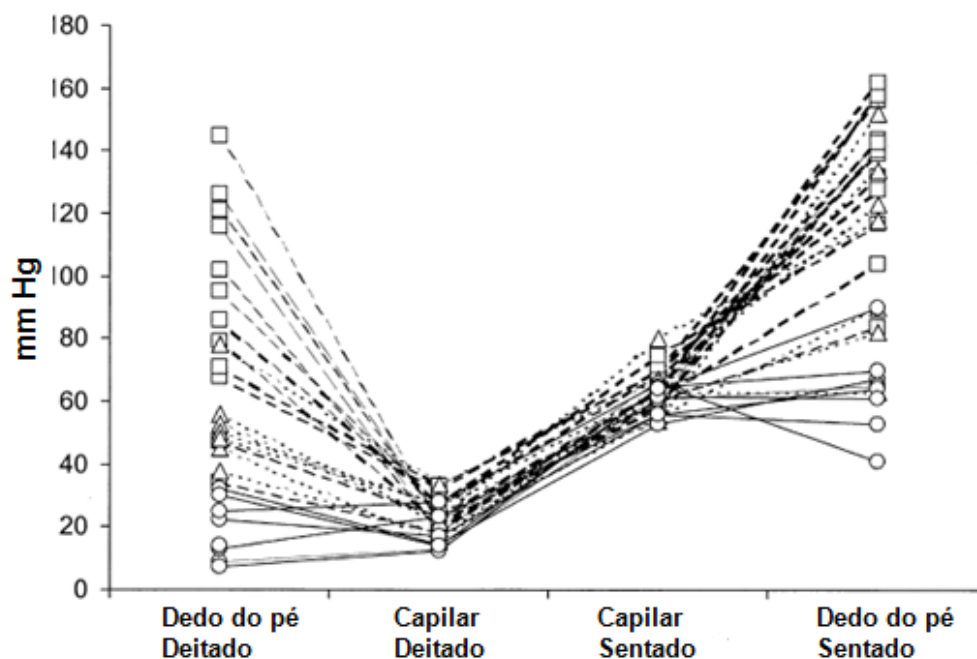


Figura 8: Gráfico ilustrativo da pressão sistólica no dedo do pé nas diferentes posições de sentado e deitado. Voluntários (quadrados),doentes com claudicação intermitente (triângulos) e doentes com isquémica, ulcera ou gangrene (círculos) [26]

Ao estudar-se uma população com fenómeno de Raynaud's em mulheres e respectivos controlos, assim como em homens com vibração no dedo, através da medição da pulsação nas diversas alterações posturais desde sentado até deitado, verificaram-se diferenças significativamente maiores nos indivíduos com vibração do dedo e fenómeno de Raynaud's em relação aos controlos com uma normal vasoconstricção. Esta resposta aumentada da vasoconstricção pode explicar-se por uma hiperatividade do sistema nervoso simpático central, ou seja, uma transmissão exagerada de impulsos do sistema nervoso central. Também por vezes induzida por um uso prolongado ferramentas manuais de vibração nos indivíduos com vibração no dedo. [27]

Na colocação do membro inferior em dependência (abaixo da posição da bacia, 90°) observou-se uma diminuição do fluxo de sangue, devido a ativação do reflexo veno-arterial. Havendo também uma redução em doentes diabéticos mas não superior ao controlo. No caso de doentes diabéticos com neuropatia declarada a redução não é tão evidente. [28]

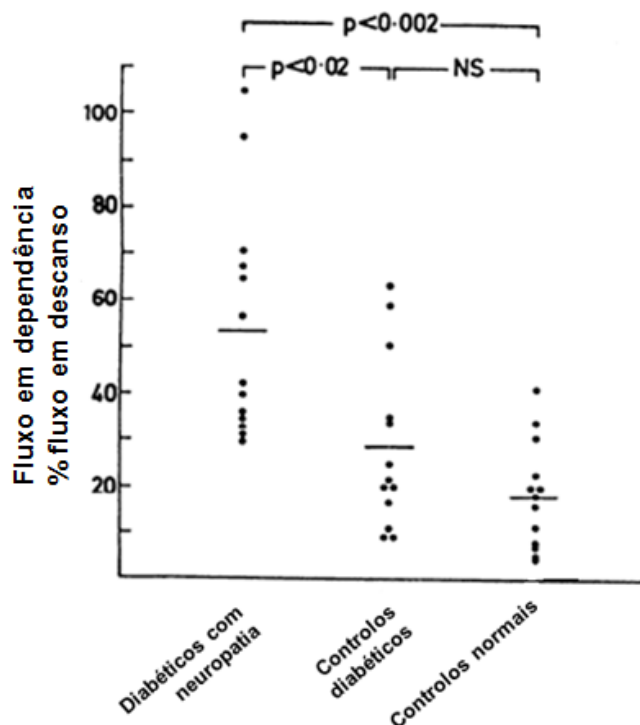


Figura 9: Gráfico ilustrativo da diminuição de fluxo de sangue em dependência nos diferentes controlos (doentes diabéticos com neuropatia, doentes diabéticos, controlos saudáveis) [28]

Ao elevar o membro inferior a 30 cm acima da linha do coração eleva-se o fluxo sanguíneo microcirculatorio, devido a uma diminuição da pressão venosa com consequente aumento do gradiente de pressão e fluxo capilar arteriovenoso em doentes com DVP. Os controlos normais não sofreram grandes alterações mantendo-se praticamente iguais. O aumento da velocidade de circulação do sangue pode diminuir a probabilidade das células brancas interagirem com o endotélio e reduzir a marginalização e ativação dentro da microcirculação. Este estudo sugere que elevação da perna pode ser eficaz no tratamento de pacientes com doença venosa crónica e ulceração. [29]

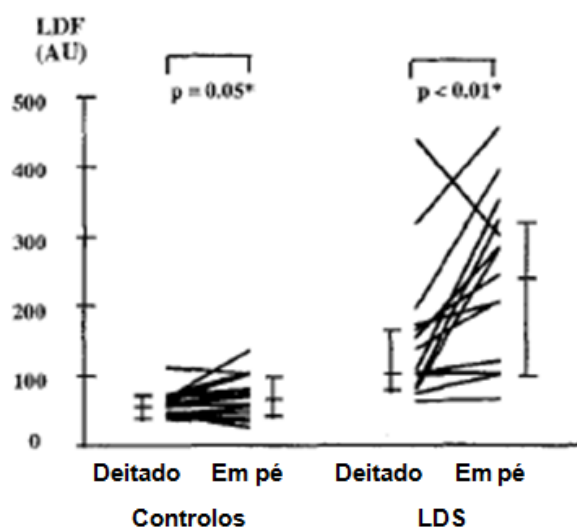


Figura 10: Gráfico ilustrativo do efeito da elevação da perna medido por laser Doppler em doentes com lipodermatoesclerose e controlos saudáveis. [29]

Ao elevar o membro inferior a 15° acima da linha do coração a partir da posição de decúbito, o fluxo de sangue aumenta confirmando os resultados do estudo anterior a 30°.

Neste mesmo estudo também elevaram o membro inferior a 45° que gera uma diminuição do fluxo de sangue. A explicação dada por Gaskell e Burton deve-se a uma distensibilidade dos vasos sanguíneos e eventual acção da gravidade.

Além dos estudos anteriores também mediram o fluxo de sangue a 45° dependente no qual deu valores próximos aos valores obtidos na elevação a 45°, ou seja uma diminuição do fluxo de sangue. Possivelmente explicando-se pelo aumento da pressão hidrostática exercida nesta posição, ou possíveis vazamentos de sangue devido a aumento de pressão recolhidos no balonete. [30]

Subject No.	Medida de fluxo sanguíneo (ml./100 ml. tissue/min.)			
	Membro na horizontal	Membro 45º dependen- te	Membro 15º elevado	Membro 45º elevado
1	5.9	1.3	5.8	3.1
2	4.2	1.9	4.2	2.9
3	6.1	3.0	6.3	3.3
4	5.4	2.5	5.4	3.0
Valor médio	5.3	2.2	5.4	3.1

Figura 11: Tabela ilustrativa do efeito das alterações de posição com os diferentes graus. [30]

Ao avaliar as alterações, o membro inferior é colocado numa posição de dependência, ou seja, colocar a perna abaixo da linha do coração 40 cm. Neste caso obtiveram-se resultados semelhantes aos anteriores, quando o membro era colocado em dependência, mesmo tendo em conta os diversos graus de descida. Neste estudo a população era composta por doentes diabéticos e respetivos controlos antes da puberdade e depois da puberdade. Ao colocar os sujeitos em posição de supina os valores de fluxo foram semelhantes entre controlo e diabéticos. A diferença também foi pouco significativa entre controlos e diabéticos pós puberdade. Os resultados já foram mais significativos ao comparar pré-puberdade e pós-puberdade, em que os resultados na pós-puberdade mostram uma redução menor do fluxo de sangue que na pré-puberdade devido possivelmente às alterações hormonais que acompanham a puberdade, podendo estar associada a alterações significativas nos agentes vasoativos e reatividade vascular, logo uma melhoria com a passagem da puberdade. Ao colocar em posição de dependência do membro inferior (40 cm) abaixo da linha do coração, nos indivíduos saudáveis pré-puberdade o fluxo de sangue é reduzido para cerca de um quarto em relação à posição supina, mecanismo este que melhora com a passagem pela puberdade, havendo uma vasoconstrição como resposta, para evitar a formação de edema, devido ao aumento de pressão venosa dada pela mudança de posição. No caso dos doentes diabéticos pré-puberdade também se nota uma diminuição de fluxo sangue, mas não tão marcante como nos indivíduos saudáveis. Nos indivíduos saudáveis pós-puberdade notou-se uma melhoria com a passagem da puberdade havendo uma diminuição do fluxo de sangue ainda mais notória que nos indivíduos controlo antes da puberdade. No caso dos diabéticos pós-puberdade a

melhoria com a passagem da puberdade não é tão notada apesar de haver uma diminuição do fluxo de sangue maior que na puberdade. Possíveis explicações para a deficiente vasoconstrição postural podem ser anormalidade da célula do músculo liso endotelial, possível espessamento da membrana basal capilar mais notório em diabéticos com descontrolo de insulina, alterando assim a resposta a estímulos nervosos de vasoconstrição. [22]

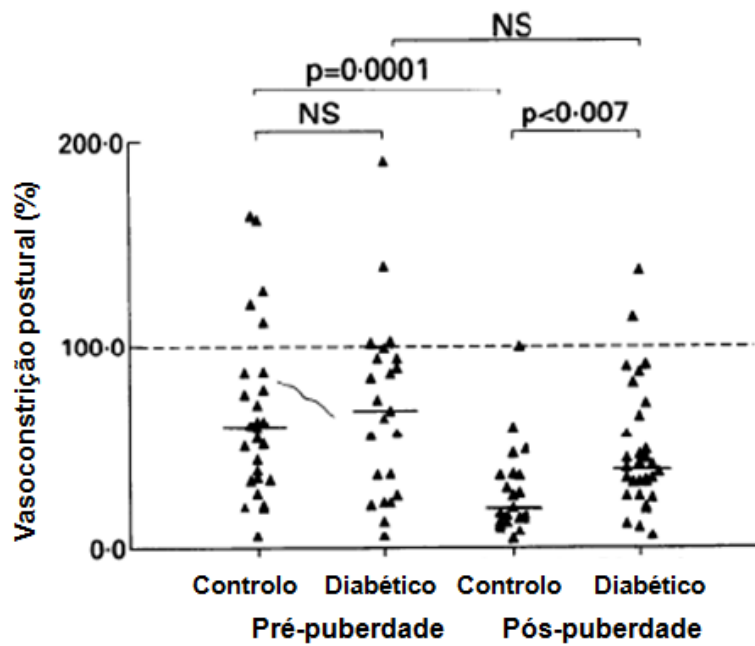


Figura 12: Gráfico ilustrativo vasoconstrição postural na pele do dedo do pé em crianças com diabetes e crianças saudáveis. [22]

Futuro (Perspetivas Futuras)

Estes estudos abrem uma perspectiva nova de abordagem terapêutica dos pacientes diabéticos, com a adoção de medidas não farmacológicas ou farmacológicas que interfiram nessas modificações vasculares e consequentemente ajudem a diminuir a mortalidade cardiovascular desses pacientes.

Alguns estudos estimam gastos muito elevados em saúde ao preverem que 40,5% da população dos Estados Unidos da América irão ter doenças cardio vasculares em 2030. De modo a evitar estes gastos, tem de se investir em estratégias de prevenção efetivas de modo a evitar crescimento de doenças cardiovasculares.

A prevenção primária deve ser iniciada na infância. Alguma medicação está já neste momento, a ser aplicada a crianças de modo a evitar o desenvolvimento da doença e reduzir os fatores desencadeantes. Esta prevenção iniciou-se em 2003 sendo baseada em guidelines, estando a incluir crianças a partir dos 2 anos, e com historial familiar de hiperlipidemia ou doença cardiovascular prematura.

Além da prevenção com medicação existem recomendações para a dieta e estilo de vida, como por exemplo a prática de exercício físico, sendo estas atividades de grande importância, pois os resultados aquando combinados com a medicação são bastante animadores.

Finalmente a prevenção secundária incide na cessação tabágica e na recomendação da utilização de aspirina como terapêutica anti-plaquetária. [31]

Bibliografia

- [1] M. Aires, "Fisiologia Cardiovascular - Aspectos Morfofuncionais da Microcirculação," in *Fisiologia*, 3rd ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,, 2008, pp. 514–516.
- [2] A. Guyton and J. Hall, "The Microcirculation and the Lymphatic System: Capillary Fluid Exchange, Interstitial Fluid, and Lymph Flow," in *Textbook of medical physiology*, 11th ed., Elsevier, Ed. 2006, pp. 181–194.
- [3] J. Lee, "1998 Distinguished lecture: Biomechanics of the microcirculation, an integrative and therapeutic perspective," *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 28, no. 1, pp. 1–13, Jan. 2000.
- [4] L. A. Holowatz, C. S. Thompson-Torgerson, and W. L. Kenney, "The human cutaneous circulation as a model of generalized microvascular function," *J. Appl. Physiol.*, vol. 105, no. 1, pp. 370–2, Jul. 2008.
- [5] F. Vinchi and E. Tolosano, "Therapeutic Approaches to Limit Hemolysis-Driven Endothelial Dysfunction: Scavenging Free Heme to Preserve Vasculature Homeostasis," *Oxid. Med. Cell. Longev.*, vol. 2013, pp. 1–11, 2013.
- [6] F. Addabbo, Q. Chen, M. M. Rabadi, B. B. Ratliff, F. Zhang, A. Nasjletti, J. F. Jasmin, M. Lisanti, S. S. Gross, and M. Goligorsky, "PP004-SUN GLUTAMINE SUPPLEMENTATION ALLEVIATES VASCULOPATHY AND ALTERS PLASMA METABOLOME IN AN IN VIVO MODEL OF ENDOTHELIAL CELL DYSFUNCTION," *Clin. Nutr. Suppl.*, vol. 7, no. 1, p. 26, Sep. 2012.
- [7] C. Serra, "Los sexos y la funcion endotelial," in *Enfermedad coronaria en la mujer ¿Dónde están las diferencias?*, Instituto Modelo de Cardiología ., Córdoba-Argentina, 2005, p. 20.
- [8] J. Calles-Escandon and M. Cipolla, "Diabetes and endothelial dysfunction: a clinical perspective," *Endocr. Rev.*, vol. 22, no. 1, pp. 36–52, Feb. 2001.
- [9] N. W. Shammas, "Epidemiology, classification, and modifiable risk factors of peripheral arterial disease," *Vasc. Health Risk Manag.*, vol. 3, no. 2, pp. 229–34, Jan. 2007.
- [10] C. S. De Carvalho, J. Barbosa, and A. Mansilha, "Estudo da Prevalência da Doença Arterial Periférica," vol. 5, 2009.
- [11] E. S. H. Kim, K. Wattanakit, and H. L. Gornik, "Using the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease and assess cardiovascular risk," *Cleve. Clin. J. Med.*, vol. 79, no. 9, pp. 651–61, Sep. 2012.
- [12] C. J. Abularrage, A. N. Sidawy, G. Aidinian, N. Singh, J. M. Weiswasser, and S. Arora, "Evaluation of the microcirculation in vascular disease," *J. Vasc. Surg.*, vol. 42, no. 3, pp. 574–81, Sep. 2005.
- [13] S.-H. Choi, "Current Management of Peripheral Arterial Disease," *J. Korean Med. Assoc.*, vol. 53, no. 3, p. 228, 2010.
- [14] A. Guyton and J. Hall, "Insulin, glucagon and diabetes mellitus," in *Textbook of medical physiology*, 11th ed., Elsevier, Ed. 2006, pp. 971–976.
- [15] C. Porth, "Diabetes Mellitus and the Metabolic Syndrome," in *Essentials of pathophysiology: concepts of altered health states*, 3rd ed., L. Williams and Wilkins, Eds. 2004, pp. 987–1010.
- [16] D. Mellitus, "Diagnosis and classification of diabetes mellitus," *Diabetes Care*, vol. 32 Suppl 1, pp. S62–7, Jan. 2006.
- [17] L. G. K. de Aguiar, N. R. Villela, and E. Bouskela, "Microcirculation in diabetes: implications for chronic complications and treatment of the disease," *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*, vol. 51, no. 2, pp. 204–11, Mar. 2007.
- [18] S. Colberg, H. Parson, and D. Holton, "Cutaneous blood flow in type 2 diabetic individuals after an acute bout of maximal exercise," *Diabetes Care*, vol. 26, no. 6, pp. 1883–8, Jun. 2003.

- [19] M. Rossi and a Carpi, "Skin microcirculation in peripheral arterial obliterative disease.," *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomédecine & pharmacothérapie*, vol. 58, no. 8. pp. 427–31, Oct-2004.
- [20] S. Sarnik, I. Hofirek, and O. Sochor, "Laser Doppler fluxmetry.," *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky. Olomouc. Czech. Repub.*, vol. 151, no. 1, pp. 143–6, Jun. 2007.
- [21] C. I. Wright, C. I. Kroner, and R. Draijer, "Non-invasive methods and stimuli for evaluating the skin's microcirculation.," *J. Pharmacol. Toxicol. Methods*, vol. 54, no. 1, pp. 1–25, 2006.
- [22] A. Shore, K. Price, and D. Sandeman, "Posturally induced vasoconstriction in diabetes mellitus.," *Arch. Dis. ...*, vol. 70, no. 1, pp. 22–6, Jan. 1994.
- [23] C. Crandall, M. Shibasaki, and T. Yen, "Evidence that the human cutaneous venoarteriolar response is not mediated by adrenergic mechanisms," *J. Physiol.*, vol. 538, no. Pt 2, pp. 599–605, Jan. 2002.
- [24] I. O. W. Man, K. Glover, P. Nixon, R. Poyton, R. Terre, and M. C. Morrissey, "Effect of body position on foot and ankle volume in healthy subjects.," *Clin. Physiol. Funct. Imaging*, vol. 24, no. 6, pp. 323–6, Nov. 2004.
- [25] T. Fujikawa and O. Tochikubo, "Measurement of hemodynamics during postural changes using a new wearable cephalic laser blood flowmeter.," ... *J. Off. J. ...*, vol. 73, no. 10, pp. 1950–5, Oct. 2009.
- [26] J. C. de Graaff, D. T. Ubbink, J. A. van der Spruit, S. M. Lagarde, and M. J. H. M. Jacobs, "Influence of peripheral arterial disease on capillary pressure in the foot.," *J. Vasc. Surg.*, vol. 38, no. 5, pp. 1067–74, Nov. 2003.
- [27] N. Olsen, O. Petring, and N. Rossing, "Exaggerated postural vasoconstrictor reflex in Raynaud's phenomenon.," *Br. Med. J. (Clinical ...)*, vol. 294, no. 6581, pp. 1186–8, May 1987.
- [28] G. Williams and J. Pickup, "Blood flow in the skin of the foot related to posture in diabetes mellitus.," *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed).*, vol. 292, no. 6520, pp. 620–1, Mar. 1986.
- [29] a Abu-Own, J. H. Scurr, and P. D. Coleridge Smith, "Effect of leg elevation on the skin microcirculation in chronic venous insufficiency.," *J. Vasc. Surg.*, vol. 20, no. 5, pp. 705–10, Nov. 1994.
- [30] P. Beaconsfield and J. Ginsburg, "Effect of changes in limb posture on peripheral blood flow.," *Circulation research*, vol. 3, no. 5. pp. 478–82, Sep-1955.
- [31] A. A. Kalanuria, P. Nyquist, and G. Ling, "The prevention and regression of atherosclerotic plaques: emerging treatments.," *Vasc. Health Risk Manag.*, vol. 8, pp. 549–61, Jan. 2012.