



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA DE
BOTUCATU**

Ana Carolina Brito Pavan

**Impacto de Trombose Venosa Profunda
Assintomática no Desenvolvimento da Síndrome
Pós Trombótica**

**Botucatu
2020**

Ana Carolina Brito Pavan

Impacto de Trombose Venosa Profunda
Assintomática no Desenvolvimento da Síndrome
Pós Trombótica

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestre em
Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Marcene
Sobreira Lima

Botucatu
2020

**“IMPACTO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA ASSINTOMÁTICA NO
DESENVOLVIMENTO DA SÍNDROME PÓS-TROMBÓTICA.”**

Ana Carolina Brito Pavan

2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Pavan, Ana Carolina Brito.

Impacto da trombose venosa profunda assintomática no desenvolvimento da síndrome pós trombótica / Ana Carolina Brito Pavan. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Marcone Lima Sobreira

Capes: 40102009

1. Trombose. 2. Veias - Doenças. 3. Insuficiência venosa. 4. Síndrome pós-trombótica.

Palavras-chave: Insuficiencia venosa; Síndrome pós trombótica; Trombose venosa profunda.

Ana Carolina Brito Pavan

**Impacto de Trombose Venosa Profunda
Assintomática no Desenvolvimento da
Síndrome Pós Trombótica**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu, para obtenção do título de MESTRE em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Marcone Lima Sobreira

Comissão examinadora:

Prof. Dr. Matheus Bertanha

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP)

Prof. Dr. Gustavo Muçouçah Sampaio

Universidade Federal de São Carlos (UFSCar)

Prof^a. Dra Paula Angeleli Bueno de Camargo

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Prof. Dr. Michel Nasser

Universidade Federal de São Carlos (UFSCar)

Botucatu - SP, 24 de Junho de 2020

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus amados pais, José (in memorian) e Maria de Lourdes, aos meus irmãos Juliana e Fábio, e à minha tia e madrinha, Sílvia. O amor pleno da minha família permitiu com que eu conseguisse alcançar todos os meus sonhos. Não tenho palavras para demonstrar minha gratidão por todo esforço que fizeram para que eu pudesse chegar até aqui.

Agradecimentos

A **Deus**, por ser o alicerce de todas minhas ações e responsável por todas as realizações da minha vida.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Marcone Lima Sobreira**, pela agradável convivência nos anos de Cirurgia Vascular e pela oportunidade de contínuo aprendizado e desenvolvimento científico ao seu lado.

Aos meus pais, **José (in memoriam) e Lourdes**, que nunca mediram esforços para que eu pudesse realizar os meus sonhos.

A minha tia e madrinha, **Sílvia Pavan** que sempre comemorou minhas conquistas e me apoiou durante toda minha caminhada.

Ao meu noivo, **Felipe do Carmo Moura**, que esteve ao meu lado em todos os momentos, bons ou ruins, sempre disposto a ajudar, paciente, companheiro e dedicado, serei eternamente grata.

À minha chefe e amiga, **Mariana Secondo**, que nunca mediu esforços para nos ajudar durante a residência e após ela. Minha eterna gratidão e amizade.

Aos meus mestres, **Matheus Bertanha, Rodrigo Gibin, Paula Angeleli, Rafael Pimenta e Karina Baldon**, que, durante dois anos me tornaram uma profissional competente e capaz, sempre pacientes e dedicados ao ensino e capacitação.

Aos meus colegas de residência, **Felipe Damascena, Vitor Krölling, Marcelo Sembenelli, Jose Elias, Arthur Curtareli, Amanda Abe, Karise Naves, Vinicius Tadeu, Marcela Prata e Karoline Resende**, que se tornaram minha família por 2 anos, amenizando as dificuldades e alegrando a rotina diária. A vocês meu muito obrigada.

RESUMO

PAVAN, A.C.B Impacto da Trombose Venosa Profunda Assintomática no Desenvolvimento da Síndrome Pós Trombótica. 2020. 44f. Tese (Mestrado em Medicina) - Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista, Botucatu-SP, 2020.

A trombose venosa profunda (TVP) configura-se como uma enfermidade caracterizada pela ocorrência de trombos no sistema venoso profundo, levando a obstrução parcial ou total do lúmen do vaso, predominando em membros inferiores. A confirmação diagnóstica é realizada através de exames complementares em pacientes com quadro clínico sugestivo. No entanto, os sinais e sintomas clínicos podem não estar presentes, configurando a TVP assintomática (TVPas), ao qual pode evoluir para embolia pulmonar ou Síndrome Pós-Trombótica (SPT). Atualmente, na literatura disponível, existem poucos estudos que discorrem sobre a história natural do evento trombótico assintomático.

Objetivos: Determinar a prevalência de SPT em uma população de pacientes com antecedente confirmado de TVPas, comparar a morbidade do evento SPT em uma população de pacientes com antecedente de TVPas com o evento SPT em uma população de pacientes com antecedente de trombose venosa profunda sintomática (TVPs), comparar repercussão clínica e ultrassonográfica da SPT pós-TVPa com a SPT pósTVPs, comparar dados ultrassonográficos iniciais (primeiro episódio de TVPas) com os dados ultrassonográficos atuais e correlacionar com a gravidade clínica da SPT.

Material e Métodos: Uma amostra composta de 579 pacientes internados previamente em ambiente hospitalar e/ou acompanhados ambulatorialmente foram verificados com relação à presença de TVP na extremidade sintomática. A extremidade contralateral, quando assintomática, era investigada sistematicamente com o objetivo de

diagnosticar TVPas, o que ocorreu em 108 indivíduos (18,65%) num estudo prévio. Assim, os pacientes com TVPas e TVPs foram convidados a comparecer ao serviço de Cirurgia Vascular (Laboratório Vascular) do Hospital das Clínicas – Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP para realização de nova avaliação clínica e ultrassonográfica. A avaliação clínica, caracterizou-se pela aplicação do escore de Villalta, para o diagnóstico de SPT e a realização de escala visual analógica (EVA) para determinar intensidade de dor e então, serem submetidos ao doppler vascular. A avaliação ultrassonográfica visou avaliar sinais sugestivos de TVP prévia como espessamento de parede, traves hiperecogênicas, refluxo venoso, fluxo e compressibilidade.

Resultados: A partir da análise estatística dos pacientes avaliados foi observado que episódio prévio de tromboembolismo venoso é um importante fator de risco para desenvolvimento de trombose venosa profunda assintomática. Outro achado importante foi a prevalência de TVP em território venoso distal em pacientes assintomáticos, enquanto nos pacientes sintomáticos, o território proximal é mais comumente acometido. No entanto, em relação aos objetivos do nosso estudo, não houve valores significativos para comparação de gravidade de síndrome pós-trombótica nos grupos avaliados nem em relação as alterações ultrassonográficas atuais.

Conclusão: Não foi possível avaliar a prevalência de SPT na população de pacientes com TVPas nem comparar sua morbimortalidade em relação ao grupo de pacientes com TVPs ou as alterações ultrassonográficas entre os dois grupos, tais ocorrências se deram provavelmente pelo baixo número de pacientes presentes ao final do estudo. Assim, mais estudos são necessários para que possa se estabelecer uma correlação adequada entre SPT e TVP sintomática e assintomática.

Palavras chave: Trombose Venosa Profunda; Insuficiência Venosa; Síndrome Pós-Trombótica.

ABSTRACT

Deep vein thrombosis (DVT) is characterized by the occurrence of thrombi in the deep venous system, leading to partial or total obstruction of the vessel lumen, predominantly in the lower limbs. Diagnostic confirmation is performed through complementary exams in patients with clinical symptoms. However, the clinical signs and symptoms may be absent, configuring asymptomatic DVT (aDVT), which may progress to pulmonary embolism or Post-Thrombotic Syndrome (PTS). Currently, in the available literature, there are few studies that discuss the natural history of the asymptomatic thrombotic event.

Objectives: To determine the prevalence of PTS in a population of patients with a confirmed history of DVT, to compare the morbidity of the PTS event in a population of patients with a history of DVT with the PTS event in a population of patients with a history of symptomatic deep venous thrombosis (sDVT), compare clinical and ultrasound repercussions of PTS post-aDVT with PTS post-sDVT, compare initial ultrasound data (first episode of DVT) with current ultrasound data and correlate with the clinical severity of PTS.

Methods: A total 579 inpatients and outpatients were investigated in order to confirm the presence of DVT in the symptomatic limb. The contralateral extremity, when asymptomatic, was systematically investigated in an attempt to diagnose aDVT, which led to 108 patients (18,65%) at a previous study. Thus, patients with aDVT were called up to attend the Vascular surgery department at the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP, in order to perform a new clinical and ultrasound evaluation, in addition to symptomatic DVT patients. The clinical evaluation performed was characterized by the application of the Villalta score, for the diagnosis of SPT and the performance of a visual analog scale (VAS) to determine the intensity of pain to be submitted to vascular Doppler. The ultrasound evaluation aims to evaluate signs suggestive of previous DVT such as wall thickening, hyperechogenic beams, venous reflux, flow and compressibility.

Results: it was observed that previous venous thromboembolism is an important risk factor for the development of asymptomatic deep venous thrombosis. Another important finding was the prevalence of DVT in distal venous territory in asymptomatic patients, while in symptomatic patients the proximal territory is more commonly affected. However, in relation to the objectives of our study, there were no significant values for comparing the severity of post-thrombotic syndrome in the groups evaluated nor in relation to current ultrasound changes.

Conclusion: It was not possible to assess the prevalence of PTS in patients with aDVT nor to compare its morbidity and mortality in relation to the group of patients with sDVT or the ultrasound changes between the two groups, such occurrences were probably due to the low number of patients enrolled at the study. Thus, further studies are needed to establish an adequate correlation between SPT and symptomatic and asymptomatic DVT.

Key Words: Deep Venous Thrombosis; Venous Insufficiency; PostThrombotic Syndrome

Lista de Figuras

Figura 1 – Desenho do Estudo.....	21
Figura 2 – Escala visual analógica (EVA).....	23
Figura 3 – Distribuição territorial da TVP em pacientes sintomáticos.....	29
Figura 4 - Distribuição territorial da TVP em pacientes assintomáticos.....	29
Figura 5- Percentual de pacientes graves e moderados baseados no escore de Villalta entre pacientes assintomáticos e sintomáticos.....	29
Figura 6- Intensidade de sintomas de pacientes sintomáticos e assintomáticos de acordo com a escala analógica visual (EVA)	31
Figura 7 - Alterações ultrassonográficas atuais em pacientes assintomáticos e sintomáticos.....	32

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Escala de Vilalta para diagnóstico de Síndrome Pós Trombótica.....	22
Tabela 2: Percentual dos pacientes de acordo com a raça.....	25
Tabela 3: Percentual de pacientes de acordo com faixa etária.	25
Tabela 4: Percentual de pacientes de acordo com o sexo.....	26
Tabela 5: Percentual de pacientes de acordo com o membro acometido. MIE: membro inferior esquerdo; MID: membro inferior direito.....	26
Tabela 6: Percentual de pacientes de acordo com momento do diagnóstico.....	26
Tabela 7 – Prevalência de TEV prévio.....	27
Tabela 8 – Prevalência de TVP em Veia Femoral Comum (TVPfC).....	28
Tabela 9 – Prevalência de TVP em Veia Femoral Superficial (TVPfS).....	28
Tabela 10 – Prevalência de TVP em Veia poplítea	28
Tabela 11 - Prevalência de TVP em Veia Fibular.....	28
Tabela 12 – Distribuição em porcentagem da intensidade dos sintomas graduados pelos pacientes assintomáticos e sintomáticos de acordo com a escala EVA.....	31
Tabela 13 - Distribuição em porcentagem das alterações ultrassonográficas atuais dos pacientes assintomáticos e sintomáticos.....	32

Lista de Siglas

TVP – trombose venosa profunda

TVPs – trombose venosa profunda sintomática

TVPas – trombose venosa profunda assintomática

TEV – tromboembolismo venoso

EVA – Escala analógica visual

SPT – síndrome pós trombótica

DM – Diabetes mellitus

HAS – hipertensão arterial sistêmica

HBPM – heparina de baixo peso molecular

NOACS – novos anticoagulantes orais

MID – membro inferior direito

MIE – membro inferior esquerdo

Sumário

1. Introdução.....	16
2- Objetivos.....	20
3- Metodologia.....	20
4- Aspectos éticos.....	24
5- Análise estatística.....	24
6- Resultados.....	25
7- Discussão.....	33
8- Conclusão.....	35
9- Assessoria estatística.....	35
10- Endereço para contato.....	36
11- Referências Bibliográficas.....	37
12. Anexo A	42

1. INTRODUÇÃO

A trombose venosa profunda (TVP) é uma enfermidade caracterizada pela ocorrência de trombos no sistema venoso profundo (abaixo da fáscia muscular), levando a obstrução parcial ou total do lúmen do vaso, predominando nos membros inferiores¹⁻². A incidência mundial de TVP é de 5 casos a cada 100.000 pessoas por ano e a chance de desenvolver tal evento varia com a idade, acometendo cerca de 2 a 3/100.000 indivíduos de 30 a 49 anos, e de aproximadamente 20/100.000 pessoas entre 70 e 79 anos³⁻⁴.

Além disso, a prevalência de TVP é maior em pacientes hospitalizados, constituindo importante causa de morbimortalidade e de tempo prolongado de internação⁵⁻⁷. Segundo Naess, 6,4% e 21,6% dos pacientes que desenvolvem TVP, evoluem a óbito em 30 dias e em 1 ano respectivamente⁸. No Brasil, Maffei et al relataram incidência de 0,6 casos por 1.000 habitantes/ano⁹, analisando a população no município de Botucatu, ao passo que Okuhara et al relataram incidência geral de 7,5% dos pacientes hospitalizados no Hospital Universitário da Universidade Federal de Minas Gerais¹⁰. Dessa forma, torna-se notória a importância do diagnóstico precoce da trombose venosa profunda, com objetivo de diminuir a mortalidade e a morbidade a longo prazo relacionadas a complicações específicas, como por exemplo, a síndrome pós-trombótica, o que é potencialmente evitável com a rápida implementação do tratamento.

Nos casos onde o paciente desenvolve quadro clínico sugestivo, a confirmação diagnóstica de TVP sintomática (TVPs) requer a implementação de exames complementares, uma vez que isoladamente, a anamnese e o exame físico possuem baixa sensibilidade para o diagnóstico. Deste modo, a realização de ultrassonografia dúplex de membros inferiores mostra-se como uma ferramenta fundamental,

configurando-se como um método não invasivo, inócuo, com boa acurácia diagnóstica e com ampla disponibilidade nos serviços de assistência.¹¹⁻¹⁵

Entretanto, em algumas situações, a TVP pode ser completamente assintomática, existindo poucas referências na literatura sobre a história natural do evento trombótico nessa situação e a necessidade de investigação rotineira de TVP em membros assintomáticos.

Em um estudo retrospectivo envolvendo 202 pacientes, a presença de espessamento das veias femoral comum e poplítea foi utilizado como marcador de TVP pregressa. Nesse estudo, 13 indivíduos possuíam o espessamento de parede venosa semelhante ao achado em indivíduos com TVP sintomática; no entanto, não encontraram sinais e/ou sintomas clínicos sugestivos de TVP na história pregressa desses pacientes, sendo atribuídos esses achados ultrassonográficos a potencial evento trombótico anterior¹⁶. Já em outro estudo, os autores mostraram que 18,6% dos indivíduos estudados possuíam TVP assintomática (TVPas) no membro contralateral ao membro com a doença sintomática¹⁷. O significado clínico da TVPas ainda não é estabelecido; entretanto, sabe-se que pacientes podem evoluir a óbito por um episódio de embolia pulmonar sem ter apresentado sinais claros de TVP em sua história pregressa.

A investigação rotineira de TVP em membros assintomáticos ainda é muito controversa. Strothman et al afirmaram que a presença de TVP contralateral não altera o manejo da doença. Segundo esses autores, a varredura do membro contralateral não é rentável. Garcia et al encontraram uma baixa frequência de TVP no membro assintomático em pacientes ambulatoriais (1,8%), sugerindo que o exame bilateral rotineiro de DU não é necessário. Por outro lado, Pennell et al, advogaram que pacientes internados e pacientes ambulatoriais com fatores de risco associados à TVP (doença maligna ativa, trauma recente, gravidez, terapia hormonal e trombofilia) devem ser submetidos a um exame bilateral de DU dos membros inferiores devido à alta incidência de TVP assintomática contralateral.

Dessa forma, um estudo realizado em nosso serviço, concluiu a importância de investigação de TVP em membros assintomáticos principalmente quando presentes alguns fatores de risco específicos (pacientes acima de 60 anos, pacientes internados, pacientes com doença maligna e pacientes com histórico de trauma/cirurgia nos membros inferiores). Concluiu-se, que a investigação de rotina da extremidade assintomática com ultrassonografia vascular é viável sempre que esses fatores de risco estiverem presentes em pacientes com sintomas unilaterais de TVP.

Avaliando a relação custo-benefício no diagnóstico das TVPas, notase a necessidade de estudos que avaliem as complicações da extremidade assintomática, como o desenvolvimento de tromboembolismo pulmonar e a síndrome pós-trombótica¹⁷.

Este trabalho visa avaliar a implicação de uma complicação tardia da TVP, caracterizada por um conjunto de sinais e sintomas, como: dor nas pernas, edema, dermatoesclerose, prurido e em último estágio, ulceração da pele, denominada Síndrome Pós-Trombótica²⁰, o que a longo prazo, pode ocorrer em até metade dos pacientes que apresentaram um episódio prévio de TVP¹⁸⁻²⁰. O mecanismo exato de sua ocorrência é desconhecido, mas atribui-se a hipertensão venosa decorrente da TVP como evento desencadeante de isquemia nos tecidos ao redor, causando uma cascata inflamatória que resulta no quadro clínico da SPT²⁰.

A ocorrência de SPT é estimada em cerca de 20% a 50% dos pacientes que apresentaram episódio prévio conhecido de TVP²¹⁻²³, ocorrendo, na maioria das vezes, dois anos após o episódio agudo²⁴. De acordo com a literatura, 50 a 60% dos pacientes com TVP proximal ou ilíaco-femoral desenvolvem a SPT, enquanto nos casos de TVP distal, a prevalência varia de 30 a 40%²⁴.

Um estudo de coorte acompanhou, por cinco anos, 93 pacientes no pós-operatório de cirurgia por ruptura do tendão de Aquiles. Desses pacientes, 45 não desenvolveram TVP (grupo controle) e 48 desenvolveram TVPas. Desse total, 4% dos primeiros e 8% dos segundos

desenvolveram SPT²⁵. Outro estudo de coorte acompanhou por 4 anos 186 pacientes que passaram por artroplastia total de joelho e artroplastia total de quadril, sendo avaliado o desenvolvimento de SPT em pacientes sem história clínica pregressa sugestiva de TVP, não havendo diferença entre os dois grupos²⁶. Já uma metanálise revelou que o risco relativo de desenvolvimento de SPT em pacientes que desenvolveram TVPas após procedimentos cirúrgicos é 1,58 vezes maior (RR:1,58)²⁷.

O impacto social, econômico e psicológico da SPT na vida dos pacientes é relevante, uma vez que afeta negativamente diversas esferas da qualidade de vida, acarretando em limitações nas atividades cotidianas, sejam laborais ou recreativas e impactos psicológicos na vida dos pacientes²⁸⁻²⁹.

É importante ressaltar que mesmo em casos de TVP sintomática, diagnosticada e tratada com anticoagulantes, 30 a 50% dos pacientes desenvolverão algum grau de SPT, que pode variar de sinais e/ou sintomas de pequena intensidade (dor, edema, pigmentação cutânea) a manifestações mais graves como o surgimento de úlceras³⁰, resultando em grande impacto socioeconômico para o paciente e para a saúde pública, sendo sua prevenção plenamente justificada, principalmente em situações onde o quadro clínico sugestivo de TVPs está ausente.

Através de questionários de qualidade de vida, verificou-se que pacientes que sofrem de SPT possuem pontuações piores que pacientes com doença pulmonar crônica ou artrite, corroborando o grande impacto que essa doença pode trazer. Além disso, a literatura mostra que pacientes com SPT grave se ausentam do trabalho frequentemente ou não conseguem desempenhar atividades laborais, impactando em 2% de todos os gastos com saúde em países desenvolvidos³¹⁻³³.

É desconhecida a exata prevalência de SPT na população, mas a sua frequência varia na literatura de 20 a 100% dos pacientes com antecedente confirmado de TVPs³⁰, podendo surgir desde 6 a 48 meses após o evento agudo. Já em relação a TVPas, esses dados epidemiológicos

são bem menos conhecidos devido à escassez de estudos nessa população, o que torna necessário mais investigações a fim de se conhecer melhor a história natural da TVPas e sua correlação e impacto no desenvolvimento de SPT.

2. OBJETIVOS

Este trabalho possui como objetivos específicos, os seguintes:

- a. Determinar a prevalência de SPT em uma população de pacientes com antecedente confirmado de TVPas;
- b. Comparar a morbidade do evento SPT em uma população de pacientes com antecedente de TVPas com o evento SPT em uma população de pacientes com antecedente de TVPs;
- c. Comparar a repercussão clínica e ultrassonográfica da SPT pós-TVPas com a SPT pós-TVPs.

3. METODOLOGIA

3.1 Local, tipo de estudo e amostra

O presente estudo, de caráter retrospectivo (coorte histórica) avaliou pacientes diagnosticados, entre os anos de 2005 a 2012, com ao menos um episódio prévio de TVP (sintomático ou assintomático). A amostra inicial foi de 579 pacientes, nestes pesquisou-se a prevalência de TVPas¹⁷. Essa amostra era composta por pacientes internados em ambiente hospitalar (pré e pós-operatórios, oncológicos, neuropatas, ortopédicos, enfermidades clínicas, dentre outros) e por pacientes ambulatoriais. Na ocasião, quando se confirmou TVP na extremidade sintomática, a extremidade contralateral, se assintomática, era investigada sistematicamente na tentativa de se diagnosticar TVPas, o que foi detectada em 108 ocasiões (18,65%).

A partir da amostra prévia realizamos levantamento de prontuários dos pacientes com histórico de TVPas pregressa (108 pacientes) e identificamos óbito de 97 pacientes ao longo do período analisado. Dos 11

pacientes restantes, não foi possível contactar cinco pacientes e outros dois não desejaram participar do estudo. Dessa forma, nossa amostra de pacientes com TVPAs foi reduzida para 4 pacientes e, quando aplicamos o escore de Villalta, todos obtiveram pontuação maior ou igual à 5, caracterizando SPT. Em relação aos pacientes com TVPs selecionamos aleatoriamente 18 pacientes que concordaram participar do estudo, estes não apresentavam critérios de exclusão (vide abaixo) e, apresentavam 5 ou mais pontos no escore de Villalta, portanto, com SPT.

Os *critérios de inclusão* foram: todos pacientes com diagnóstico prévio de TVP, seja ela sintomática ou assintomática, realizado em nosso serviço bem como tratamento adequado durante o período estabelecido pela nossa equipe, que tenham comparecido nas consultas de retorno (com confirmações no prontuário eletrônico) até momento de suspensão do tratamento e alta da cirurgia vascular.

Os *critérios de exclusão* foram: pacientes que apresentaram novo episódio de trombose venosa profunda após o diagnóstico inicial, no mesmo membro - devidamente documentado com exame de imagem; pacientes com dificuldade de mobilidade (pacientes acamados, ou com uso de muleta, cadeiras de rodas ou próteses).

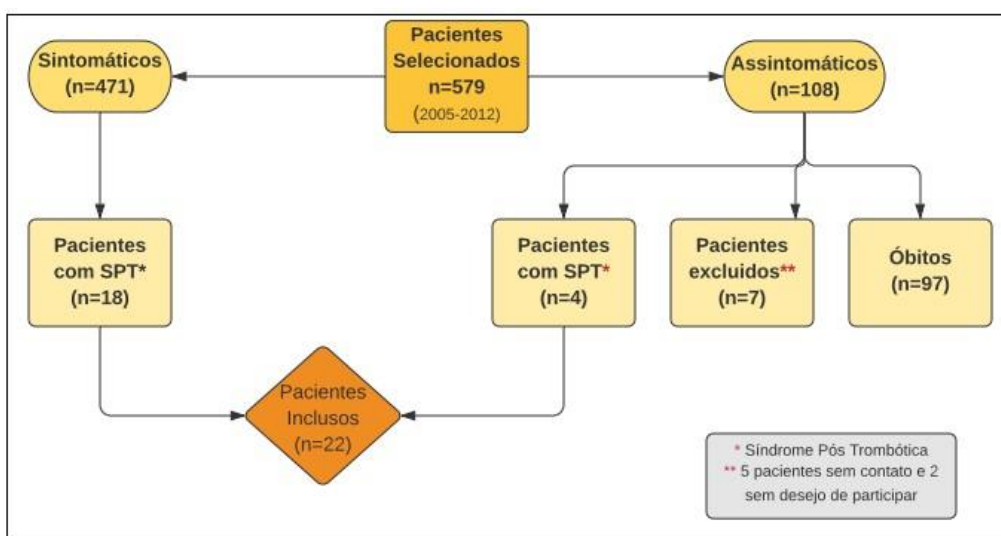


Figura 1: Desenho do Estudo

3.2 Métodos

3.2.1 Avaliação clínica

Todos os pacientes foram convidados a comparecer ao serviço de Cirurgia Vascular (Laboratório Vascular) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP para realização de nova avaliação clínica e ultrassonográfica.

A avaliação clínica foi realizada por médico especialista em cirurgia vascular, onde foi aplicado o escore de Villalta para o diagnóstico de SPT, segundo recomendação da *International Society on Thrombosis and Haemostasis* – ISTH³⁴.

Foi considerado diagnóstico de SPT aquele que apresentou uma soma de pontos maior ou igual à 5 ou aqueles que apresentavam úlcera venosa ativa (Tabela 1 – Escala de Villalta). Na nossa amostra de 4 pacientes com TVPAs, de acordo com o referido score, todos apresentavam critérios diagnósticos de SPT.

É importante ressaltar que o médico especialista que avaliou clinicamente os pacientes desconhecia o quadro sintomático ou assintomático do episódio de TVP.

<u>Sinais e sintomas</u>	<u>Nenhum</u>	<u>Leve</u>	<u>Moderado</u>	<u>Intenso</u>
SINTOMAS				
Dor	0	1	2	3
Cãibras	0	1	2	3
Sensação peso	0	1	2	3
Parestesia	0	1	2	3
Prurido	0	1	2	3
SINAIS				
Edema pré-tibial	0	1	2	3
Dermatofibrose	0	1	2	3
Hiperpigmentação	0	1	2	3
Ectasia venosa	0	1	2	3
Dor à compressão da panturrilha	0	1	2	3

TABELA 1- Escala de Vilalta para diagnóstico de Síndrome Pós-Trombótica³⁴

A pontuação do escore varia de 0 a 33 sendo possível graduar a SPT de acordo com a gravidade: de 5 a 9 (SPT leve), de 10 a 14 (SPT moderada) e 15 a 33 (SPT grave).

Os pacientes também foram orientados a graduar a intensidade dos seus sintomas clínicos, sendo a dor o mais importante. Há dois instrumentos para mensuração da dor: escala unidimensional e escala multidimensional. Os instrumentos multidimensionais fornecem dados mais amplos sobre a dor, porem apresentam algumas limitações quanto à sua difícil aplicação (muito longos e complexos). Dessa forma, optamos pelo uso de uma escala unidimensional, a escala analógica visual (EVA). Sua escolha ocorreu devido a sua simplicidade, facilidade de aplicação e fornecimento dos dados necessários para nosso estudo (o paciente era convidado a apontar com o dedo como os sintomas do membro inferior estudado o incomodavam e prejudicavam nas atividades laborais e na qualidade de vida).

Na escala analógica visual (EVA) o paciente informa a intensidade da sua dor sendo a partir da visualização da tabela abaixo sendo: 0 (ausência de dor) a 10 (a dor mais intensa que o paciente já sentiu).

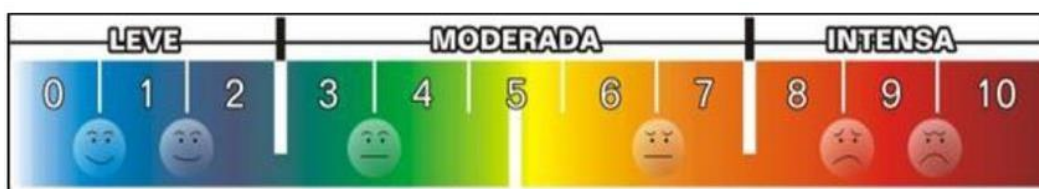


Figura 2: Escala visual analógica (EVA)

3.2.2 Avaliação ultrassonográfica

A avaliação ultrassonográfica foi realizada por especialista com título na área de atuação de *Ecografia Vascular com Doppler (SBACV/AMB)*. Os exames foram realizados com os aparelhos disponíveis no laboratório vascular (GE Logiq 7 e GE Vivid 7) mantendo, na reavaliação, o mesmo

aparelho que foi utilizado para realização do diagnóstico da TVP para cada paciente.

O exame foi realizado com o paciente em decúbito dorsal horizontal e em posição ortostática com o objetivo de pesquisar a patência do segmento venoso (incompleta – compressibilidade parcial ou ausente – compressibilidade ausente) e refluxo valvular (considerado refluxo patológico, aqueles pacientes que apresentaram tempo de refluxo > 0,5 segundo³⁶.

Foram considerados sinais ultrassonográficos sugestivos de trombose venosa pregressa: espessamento parietal, redução de calibre venoso (comparação com segmento contralateral, se livre de obstrução ou com segmento distal à obstrução), traves hiperecogênicas intraluminais, compressibilidade parcial, defeitos de enchimento venoso no modo cor.

Devido às perdas importantes do tamanho da amostragem, concluímos o trabalho com um total de 22 pacientes sendo 4 com TVPas e 18 com TVPs.

4. ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa deste trabalho, sob foi integralmente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HC-FMB/UNESP sob o número de parecer 2.774.285 (Anexo A).

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

O programa SAS, versão 9.2 foi utilizado para realizar as análises estatísticas. Utilizou-se o teste exato de Fisher para realização da análise. As variáveis analisadas incluíam:

- Fatores de risco associados: raça, faixa etária, sexo (masculino e feminino), membro acometido (MID e MIE), relação entre pacientes ambulatoriais e internados, cirurgia recente, TEV prévio, e até mesmo ausência de fatores de risco

- Tratamento instituído: HBPM e varfarina, HNF, NOACS e tempo adequado de tratamento.
- Classificação de SPT e intensidade de sintomas no membro acometido: escore de Villalta e escore de EVA.
- Território venoso acometido pela TVP: proximal (veia ilíaca externa, veia femoral comum, superficial e profunda e veia poplítea) e distal (veias abaixo da poplítea como tibiais posteriores, fibulares e musculares).
- Alterações ultrassonográficas atuais: avaliado compressibilidade de segmento venoso, espessamento de parede, presença ou não de traves hiperecogênicas, falhas de enchimento e refluxo venoso.

Foi considerado $p < 0,05$ como nível de significância.

6. RESULTADOS

Notamos que em relação aos fatores de risco avaliados para TVP, não houve significância estatística ($p < 0,05$) quando comparamos a raça, faixa etária, sexo, membro acometido, momento do diagnóstico (ambulatorial ou internado), tempo de tratamento e cirurgia recente entre os pacientes assintomáticos e sintomáticos.

- Raça: tanto os pacientes com TVPas quanto os com TVPs apresentaram uma prevalência maior na raça branca (tabela 2).

	Branco (%)	Negro (%)	Pardo (%)
Assintomáticos	75	25	0
Sintomáticos	85,7	7,1	7,1

Tabela 2: Percentual dos pacientes de acordo com a raça.

- Faixa etária: dividimos os pacientes em menores de 40 anos (grupo 1), de 40 a 60 anos (grupo 2) e maior que 60 anos (grupo 3). Entre os pacientes assintomáticos, nenhum, no momento do diagnóstico apresentava mais de 60 anos. Já entre os pacientes sintomáticos, houve predomínio da faixa etária de 40 a 60 anos (tabela 3).

	≤ 40 anos	40 a 60 anos	≥ 60 anos
Assintomáticos	50	50	0
Sintomáticos	23,5	58,8	17,6

Tabela 3: Percentual de pacientes de acordo com faixa etária.

- Gênero: notamos que no grupo assintomático, houve predomínio dos casos no sexo masculino enquanto no grupo sintomático foi maior a incidência do sexo feminino (tabela 4).

	Feminino	Masculino
Assintomáticos	25,0%	75,0%
Sintomáticos	76,47%	23,53%

Tabela 4: Percentual de pacientes de acordo com o sexo

- Membro acometido: todos os pacientes assintomáticos tiveram TVP no MID e, dentre os sintomáticos o MID foi o mais acometido (tabela 5).

	MIE	MID
Assintomáticos	0,0%	100%
Sintomáticos	27,78%	72,22%

Tabela 5: Percentual de pacientes de acordo com o membro acometido.

MIE: membro inferior esquerdo; MID: membro inferior direito.

- Momento do diagnóstico: todos os pacientes com TVPAs foram diagnosticados ambulatorialmente e a 66,67% dos pacientes com TVPs também (tabela 6).

	Internado	Ambulatorial
Assintomáticos	0%	100%
Sintomáticos	33,33%	66,67%

Tabela 6: Percentual de pacientes de acordo com momento do diagnóstico.

- Tempo adequado de tratamento: 100% dos pacientes de ambos os grupos realizaram o tratamento de forma adequada e pelo período adequado.

- Cirurgia recente: 3 pacientes do grupo sintomático tinham como fator de risco cirurgia recente (apenas 1 com diagnóstico ainda internado) enquanto do grupo assintomático nenhum.

- TEV: único fator de risco que apresentou relevância na análise estatística. Dos 4 pacientes assintomáticos, todos eles haviam apresentado episódio de TEV previamente (todos em membros inferiores e 50% na extremidade com TVP assintomática e 50% na extremidade contra lateral).

Já os pacientes com TVP sintomática nenhum relatava episódio prévio de

Variáveis	Grupos		Total
TEV Prévio	Sintomáticos	Assintomáticos	
Sim	0	4	4
Não	18	0	18
Total	18	4	22

TEV ($p < 0,0001$) (tabela 7 e figura 3).

Tabela 7: Prevalência de TEV prévio - ($p < 0,0001$)

Em relação ao território venoso acometido, ao compararmos os grupos observamos que os 4 pacientes assintomáticos não apresentaram envolvimento de veia ilíaca externa, femoral comum, femoral e femoral profunda; 3 apresentaram de veia poplítea; 2 de veia fibular e 1 de veia muscular. Já entre os 18 pacientes avaliados sintomáticos temos acometimento de território venoso proximal em 100% dos casos (seja veia ilíaca externa, femoral comum, femoral, femoral profunda ou poplítea) e 38% de território distal (seja veia fibulares, tibial posteriores ou musculares). Observando as tabelas e figuras abaixo conseguimos notar que os pacientes com TVPs apresentam maior acometimento de território venoso proximal enquanto os com TVPas território distal, com nível de significância.

Variáveis	Grupos		Total
TVPfC	Sintomáticos	Assintomáticos	
Sim	14	0	14

Não	4	4	8
Total	18	4	22

Tabela 8: Prevalência de TVP em Veia Femoral Comum (TVPfC) - ($p < 0,0096$)

Variáveis	Grupos		Total
TVPfS	Sintomáticos	Assintomáticos	
Sim	15	0	15
Não	3	4	7
Total	18	4	22

Tabela 9: Prevalência de TVP em Veia Femoral I (TVPF) – ($p < 0,0048$)

Variáveis	Grupos		Total
TVP veia poplítea	Sintomáticos	Assintomáticos	
Sim	13	1	14
Não	5	3	8
Total	18	4	22

Tabela 10: Prevalência de TVP em Veia poplítea – ($p < 0,0172$)

Variáveis	Grupos		Total
TVP em Veia Fibular	Sintomáticos	Assintomáticos	
Sim	18	2	20
Não	0	2	2
Total	18	4	22

Tabela 11: Prevalência de TVP em Veia Fibular – ($p < 0,0260$)

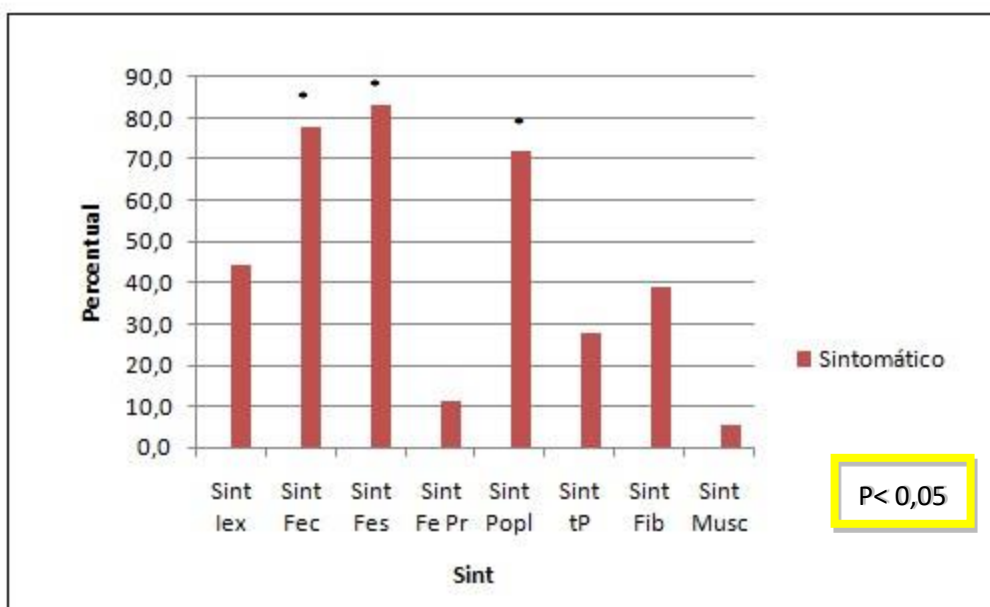


Figura 3: Distribuição territorial da TVP em pacientes sintomáticos.

Sint lex (sintomático veia ilíaca externa); Sint Fec (sintomático veia femoral comum); Sint Fes (sintomático veia femoral); Sint Fepr (sintomático veia femoral profunda); Sint Popl (sintomático veia poplíteia); Sint tp (sintomático veias tibiais posteriores); Sint fib (sintomático veias fibulares); Sint musc (sintomáticos veias musculares).

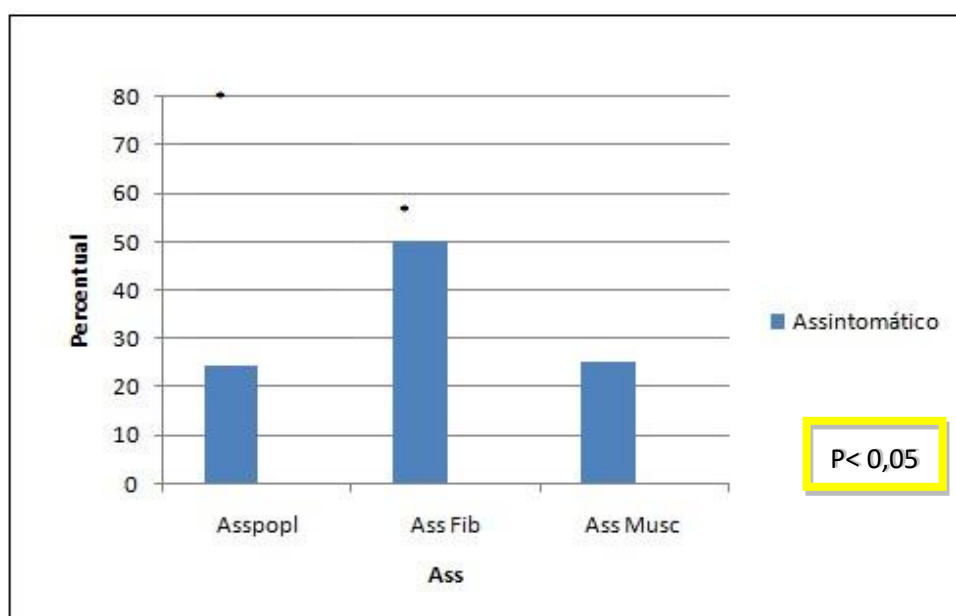


Figura 4: Distribuição territorial da TVP em pacientes assintomáticos.

Asspopl (assintomático veia poplíteia); Assfib (assintomático veia fibular); Ass musc (assintomático veias musculares).

Quando comparamos a classificação dos pacientes em relação à gravidade da SPT (baseados no escore de Villalta), notamos que 50% dos pacientes assintomáticos apresentam Villalta moderado e grave e 50% leve. Já os pacientes sintomáticos 15% apresentam Villalta moderado e grave e 85 % leve. Dessa forma, observa-se que pacientes assintomáticos desenvolvem quadros mais intensos de SPT quando comparados à sintomáticos. Porém, quando analisamos estatisticamente esses dados, não notamos relevância, devido ao número pequeno da nossa amostra.

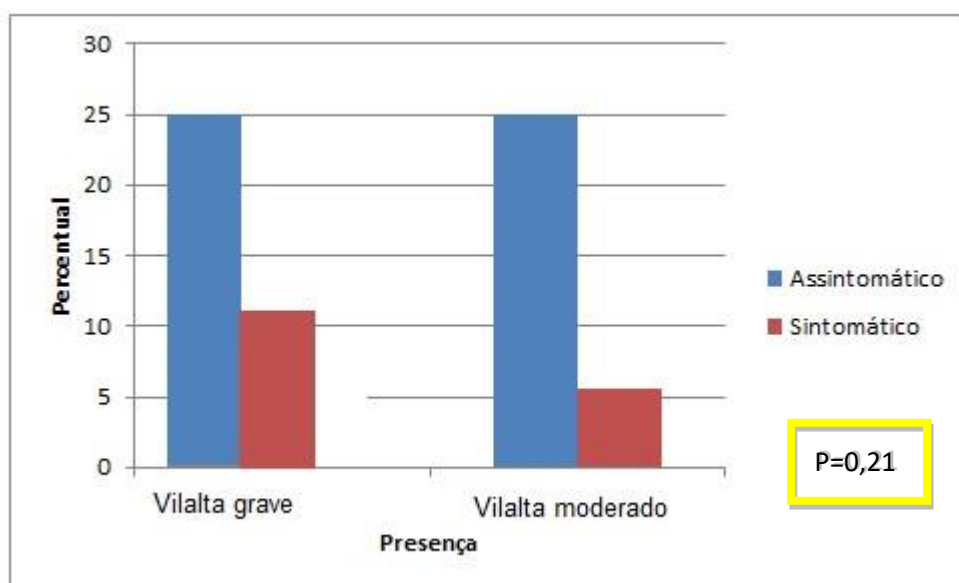


Figura 5: Percentual de pacientes graves e moderados baseados no escore de Vilalta entre pacientes assintomáticos e sintomáticos.

Em relação à intensidade dos sintomas, que foram atribuídos pelos pacientes de acordo com a escala analógica visual (EVA), observamos que 3 pacientes com TVPas classificaram seus sintomas como moderados e nenhum classificou como intenso enquanto os pacientes com TVPs 2 pacientes graduaram seus sintomas como intensos 8 como moderados e 8 como leves, ou seja, não observamos sintomas intensos nos pacientes com

TVPas, porém estatisticamente não houve relevância entre os grupos (figura 7 e tabela 12).

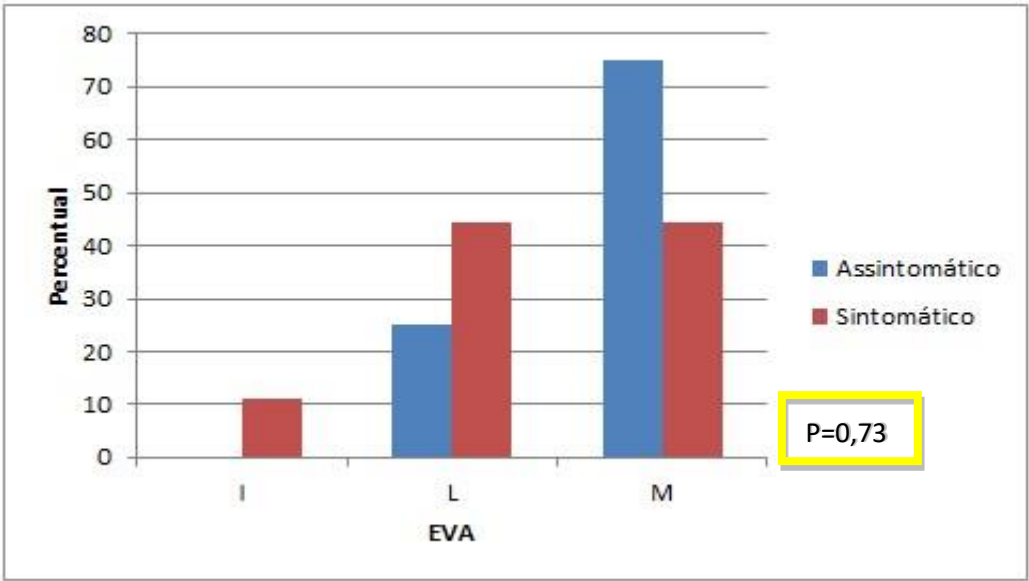


Figura 6: Intensidade de sintomas de pacientes sintomáticos e assintomáticos de acordo com a escala analógica visual (EVA).

I: intenso; L: leve; M: moderado.

	Intenso	Leve	Moderado
Assintomático	0,00	25,00	75,00
Sintomático	11,11	44,44	44,44

Tabela 12: Distribuição em porcentagem da intensidade dos sintomas graduados pelos pacientes assintomáticos e sintomáticos de acordo com a escala EVA.

Em relação as alterações ultrassonográficas atuais, notamos que os pacientes com TVPs apresentam, em sua maioria, compressibilidade normal dos trajetos venosos (66,7%) enquanto o grupo TVPas 50% apresentou compressibilidade normal e 50% compressibilidade parcial. Dentre as demais alterações avaliadas, o grupo assintomático apresentou maior prevalência de espessamento de parede venosa, traves hiperecogênicas, falhas de enchimento e refluxo venoso. Porém, quando

comparado ao grupo sintomático, não houve nível de significância (figura 7 e tabela 13).

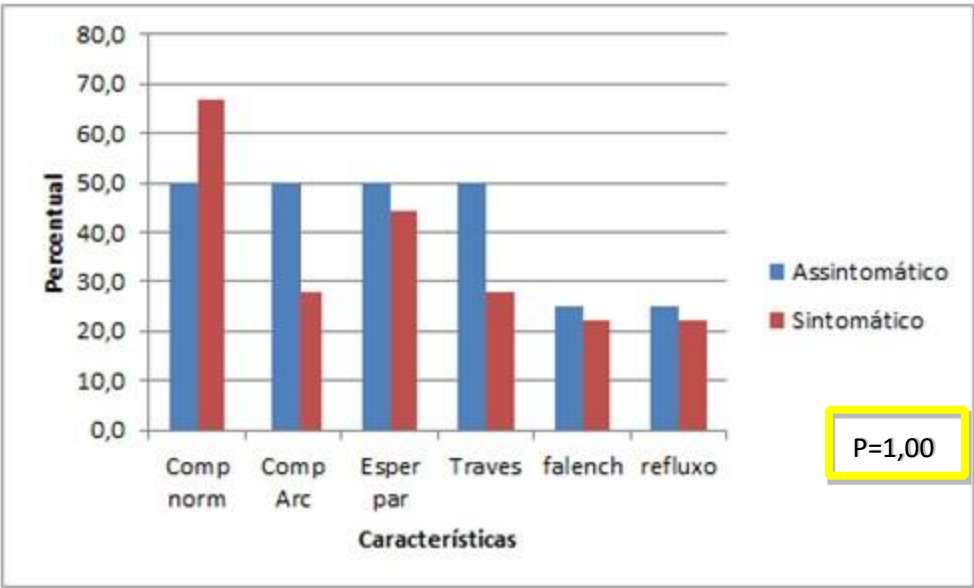


Figura 7: Alterações ultrassonográficas atuais em pacientes assintomáticos e sintomáticos.

Comp. Norm (compressibilidade normal); comp arc (compressibilidade parcial); esper par (espessamento de parede); falench (falhas de enchimento).

	Comp. normal	Comp. parcial	Espe- ssamento de enchimento	Traves	Falha	Refluxo	normal	parcial	parede
Assintomático	50%	50%	50%	50%	25%	25%	50%	50%	25%
Sintomático	66,7%	27,8%	44,4%	27,8%	22,2%	22,2%	66,7%	27,8%	22,2%

Tabela 13: Distribuição em porcentagem das alterações ultrassonográficas atuais dos pacientes assintomáticos e sintomáticos. Comp. Normal (compressibilidade normal); Comp. parcial (compressibilidade parcial).

7. DISCUSSÃO

Sabe-se que a trombose venosa profunda (TVP) é uma patologia extremamente importante devido sua alta incidência e prevalência. A síndrome pós trombótica (SPT), complicação tardia da TVP, é caracterizada por sinais e sintomas clínicos que prejudicam a qualidade de vida do paciente além de apresentar alto impacto socioeconômico devido sua elevada morbidade e custos na saúde.

Na literatura, o curso da SPT em pacientes com trombose venosa profunda assintomática (TVPas) ainda não é bem estabelecido. Isso é consequência da escassez de dados e inconsistência de resultados de estudos prévios.

Shindler et al, em estudo prospectivo, concluíram que o desenvolvimento de TVPas é comum em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas e um número considerável destes pacientes evolui para insuficiência venosa crônica e SPT³⁸. Também relataram que quando o território acometido pela TVP era acima do joelho, maior a chance de desenvolvimento de SPT³⁸.

Persson et al através de estudo prospectivo, avaliaram pacientes com diagnóstico de TVPas após serem submetidos à pequenas cirurgias e estudaram se houve alteração da função venosa destes pacientes e qual a contribuição para o desenvolvimento de SPT²⁵. Os pacientes foram avaliados em relação a circunferência da panturrilha, sinais e sintomas clínicos (baseados no escore de Vilalta), avaliação ultrassonográfica e pletismografia computadorizada. Eles observaram que 8% dos pacientes com TVPas desenvolveram SPT e 4 % do grupo controle (pacientes com TVPs). Dessa forma, concluíram que a SPT não era sequela comum de TVPas secundária a pequenas cirurgias e que, embora os pacientes com TVPas apresentassem alterações ultrassonográficas pós-trombóticas, não havia disfunção venosa hemodinamicamente significativa após 5 anos da TVPas. Eles atribuíram os sintomas relatados pelos pacientes como

secundários ao procedimento cirúrgico e fraqueza muscular pós operatória e não à doença venosa²⁵.

Em nosso estudo, não conseguimos identificar a prevalência de SPT no grupo de pacientes com TVPas devido à redução significativa da nossa mostra e, dos 4 pacientes incluídos no grupo de TVPas, todos apresentavam Villalta maior ou igual à 5 caracterizando SPT.

Entretanto, foi observado uma maior prevalência de acometimento na raça branca e uma predileção pelo MID. Também foi comum em ambos os grupos o predomínio do diagnóstico ambulatorial. Já entre os pacientes com TVPas a faixa etária predominante foi de 40 a 60 anos e o gênero foi o masculino. Em relação à cirurgia recente, não houve presença desse fator de risco no grupo de TVPas e, no grupo de TVPs, apenas 3 pacientes apresentavam. Porém, como nossa amostra apresentava número pequeno de pacientes, esses valores não atingiram nível de significância estatística.

Em relação a morbidade da SPT na população TVPs e TVPas bem como a repercussão clínica e ultrassonográfica de ambos os grupos, apesar de notarmos que pacientes do grupo TVPas apresentaram maior graduação no escore de Villalta e alterações ultrassonográficas em relação ao grupo TVPs, não encontramos valores com relevância significativa que indiquem que TVPas apresenta fator de risco para SPT mais grave.

Os resultados que identificamos, com significância, foi que pacientes com diagnóstico de trombose venosa profunda assintomática (TVPas) o território mais acometido é o distal enquanto pacientes com TVPs é o proximal. Além disso, todos os pacientes do grupo TVPas também apresentaram episódio prévio de TVP enquanto do grupo TVPs nenhum. Dessa forma, faz-se extremamente necessário o diagnóstico precoce desses pacientes para que seja iniciado o tratamento adequado a fim de evitar complicações mais graves.

8. CONCLUSÃO

Devido ao número pequeno de nossa amostra, não conseguimos concluir qual o impacto da TVPs e TVPas no desenvolvimento da SPT, bem como na sua evolução clínica e repercussão na morbimortalidade entre os pacientes. Também não identificamos valores significativos que nos mostrem diferenças ultrassonográficas importantes entre os dois grupos.

Observamos que pacientes com TVPas tendem a apresentar acometimento de território venoso distal e episódios de TEV prévio enquanto os pacientes com TVPs o território mais acometido é o proximal. Dessa forma, concluímos que mais estudos são necessários para se buscar a prevalência de SPT na população de pacientes com TVPas bem como sua repercussão clínica, laboral e ultrassonográfica a fim de que se possa comparar com os pacientes com TVPs.

9. ASSESSORIA ESTATÍSTICA

A assessoria estatística foi realizada pelo escritório de apoio a pesquisa (EAP), entidade filiada à faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB – UNESP) cuja função é auxiliar as pesquisas realizadas no âmbito da faculdade (FMB), suas Unidades auxiliares e outras instituições por ela administradas em diversos setores, desde questões de ética médica até análises estatísticas. Agradecemos também ao apoio da Prof. Lídia Raquel de Carvalho do Departamento de Bioestatística do Instituto de Biociências da Faculdade de Medicina de Botucatu –UNESP.

10. ENDEREÇO PARA CONTATO

Marcone Lima Sobreira

Rua Emílio Cani, 566 Casa 02 –

Residencial Ilha de Santorini- Vila Santa Terezinha
do Menino Jesus.

Botucatu –SP CEP 18606 -730

Fone: (14)

99718-0806

Email: mlsobreira@gmail.com

Ana Carolina Brito Pavan

Avenida Jerônimo Alves Pereira , 509. Ap. 53 – Bairro Jardim

Universitário

Barretos-SP

CEP: 14784-363

Tel: (14) 98132-5584

Email: anacarolinapavan2@yahoo.com.br

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jacques NMP, Francisco-Jr J, Burihan E. Trombose Venosa Profunda. In: Burihan E, Ramos RR. Condutas em Cirurgia. São Paulo: Atheneu, 2001.p.701-20.
2. Gomes M, Ramacciotti E. Profilaxia do tromboembolismo venoso em cirurgia geral. Colégio Brasileiro de Cirurgiões. Programa de Autoavaliação em Cirurgia. 2002; 2:5-24.
3. Fowkes FJ, Price JF, Fowkes FG. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review. Eur J VascEndovasc Surg. 2003;25;1-5.
4. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. Circulation. 2003;107(23 Suppl 1):I4-8
5. Segal JB, Streiff MB, Hofmann LV, Thornton K, Bass EB. Management of Venous Thromboembolism: A Systematic Review for a Practice Guideline. Ann Intern Med. 2007;146:211-222.
6. Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the Worcester DVT Study. Arch Intern Med. 1991;151:933-8.
7. Saeger W, Genzkow M. Venous thrombosis and pulmonary embolisms in post-mortem series: probable causes by correlations of clinical data and basic diseases. Pathol Res Pract. 1994;190:394-9.
8. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrom J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. J ThrombHaemost. 2007;5(4):692-9. PMid:17367492.
9. Maffei, FHA. Trombose venosa profunda dos membros inferiores: incidência, patologia, fisiopatologia e diagnóstico. In: Maffei

FHA, Lastoria S, Yoshida WB, Rollo HA. Doenças vasculares periféricas. 3ª ed. São Paulo: Medsi; 2002. p. 1363-86.

10. Okuhara A, Navarro TP, Procópio RJ, Bernardes RC, Oliveira, Nishiyama MP. Incidence of deep vein thrombosis and quality of venous thromboembolism prophylaxis. Rev. Col.

Bras. Cir. 2014; 41(1): 002-006.

11. Glover JL, BEndick PJ. Appropriate indications for venous ultrasonographic examinations. Surgery 1996;120: 725-31

12. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, et al. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. Lancet. 1995 May 27;345:1326-30.

13. Lensing AW, Prandoni P, Brandjes D, Huisman PM, Vigo M, Tomasella G et.al. Detection of deep vein thrombosis by real-time Bmode ultrasonography. N Engl J Med. 1989 240(6):345-2

14. Sevestre MA, et.al. Accuracy of complete compression ultrasound in ruling out suspected deep venous thrombosis in the ambulatory setting A prospective cohort study. TrombHaemost 2009; 101:166-172

15. Heijboer H, Buller HR, Lensing AW, Turpie AG, Colly LP, ten Cate JW. A comparison of real-time compression ultrasonography with impedance plethysmography for the diagnosis of deep-vein thrombosis in symptomatic outpatients. N Engl J Med. 1993 239(19): 1365-9

16. Kahn SR, Shbaklo H, Lamping DL, Holcroft CA, Shrier I, Miron MJ et al (2008) Determinants of health-related quality of life during the 2 years following deep vein thrombosis. J Thromb Haemost 6(7):1105–1112

17. Sobreira ML, Bertanha M, Jaldin RG, Pimenta B, de Oliveira Mariúba, JV, Farres Pimenta RE, et al. The prevalence of and predictors to indicate bilateral venous duplex ultrasound testing to detect contralateral asymptomatic lower extremity deep venous

thrombosis in patients with acute symptomatic lower extremity deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphatic Disorde*. 2016; 4(2):172-178.

18.Ashrani AA, Heit JA. Incidence and cost burden of postthrombotic syndrome. *J Thromb Thrombolysis*.2009; 28: 465–476.

18.Kahn SR. How I treat postthrombotic syndrome. *Blood*. 2009; 114: 4624–4631.

20. Busuttil A, Lim CS, Davies AH. Post Thrombotic Syndrome. *AdvExp Med Biol*. 2017;906:363-375

21. Brandies DPM, Buller HR, ;Heijboer H, et al. Randomized trial of effect of compression stockings in patients with sintomatic proximalvein thrombosis. *Lancet*. 1997;349:759-762

22.Prandoni P. Lensing AWA, Cogo A, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 1996;125:1-7

23.Kahn SR, Solymoss S, Lamping DL, Abenhaim L. Long-term after deep vein thrombosis: postphlebitic syndrome and quality of life. *J Gen Intern Med*. 200;15:425-429

24. Baldwin MJ, Moore HM, Rudarakanchana N, Gohel M, Davies AH (2013) Post-thrombotic syndrome: a clinical review. *J ThrombHaemost* 11(5):795–805

25.Persson, LM,Lapidus L J, Larfars G,Rosfors S. Asymptomatic deep venous thrombosis is associated with a low risk of postthrombotic syndrome. 2009 *Eur J VascEndovascSurg*, 38, 229-33.

26.Onner JH, Frank J, Mcguire K,Lotke PA.Postthrombotic syndrome after asymptomatic deep vein thrombosis following total knee and hip arthroplasty.2006 *Am J Orthop* (Belle Mead NJ), 35, 469-72.

27. Wille-Jorgensen P, Jorgensen LN, Crawford M. Asymptomatic postoperative deep vein thrombosis and the

development of postthrombotic syndrome. A systematic review and meta-analysis. 2005 ThrombHaemost, 93, 236-41.

28.Lamping DL. Measuring health-related quality of life in venous disease: practical and scientific considerations. Angiology. 1997; 48:51-57.

29.Krasner D. Painful venous ulcers: themes and stories about their impact on quality of life. Ostomy Wound Manage. 1998; 44:38-42

30. Prandoni P, Kahn S. Post-thrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress. Br J Haematol. 2009;145(3):286-95

31.Kahn SR, Ducruet T, Lamping DL, Arsenault L, Miron MJ, Roussin A et al (2005) Prospective evaluation of health-related quality of life in patients with deep venous thrombosis. Arch Intern Med 165(10):1173–1178

32.Kahn SR, Shbaklo H, Lamping DL, Holcroft CA, Shrier I, Miron MJ et al (2008) Determinants of health-related quality of life during the 2 years following deep vein thrombosis. J ThrombHaemost 6(7):1105– 1112

33.Van den Oever R, Hepp B, Debbaut B, Simon I (1998) Socioeconomic impact of chronic venous insufficiency. An underestimated public health problem. IntAngiol J Int Union Angiol 17(3):161–167

34. Kahn SR, Partsch H, Vedantham S, Prandoni P, Kearon C *on behalf of the subcommittee on control of anticoagulation of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis*. Definition of post-thrombotic syndrome of the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization. J Thromb Haemost 2009;7:879-83.

35. Boldrin, R., Araújo, M. R., Abbade, L. P. F., Miot, H. A. Tradução, adaptação cultural para o Brasil e validação do questionário sobre qualidade de vida em úlceras venosas de membros inferiores

(VLu-QoL-Br).2014 Journal of the Brazilian Medical Association, 60(3), 249-254.

36. Van Bemmelen, P. S., Bedford, G., Beach, K. & Strandness, D. E. 1989. Quantitative segmental evaluation of venous valvular reflux with duplex ultrasound scanning. *J Vasc Surg*, 10, 425-31.

37. Gianini M, Rollo HA, Humberto F, Maffei DA. O papel do mapeamento duplex no diagnóstico da trombose venosa profunda assintomática dos membros inferiores. *J Vasc Br*. 2005; 4(3): 290-296.

38. Schindler OS, Dalziel R. Post thrombotic syndrome after total hip ouknee arthroplasty: incidence in patients with asymptomatic deep venous thrombosis. *J Orthop surg (hong kong)* 2005 ; 113-9.

11. Anexo A



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: "IMPACTO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA ASSINTOMÁTICA NO DESENVOLVIMENTO DA SÍNDROME PÓS-TROMBÓTICA"

Pesquisador: MARCONE LIMA SOBREIRA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 69679617.1.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Cirurgia e Ortopedia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.774.285

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda para inclusão na equipe de pesquisa da aluna Ana Carolina Brito Pavan, sob orientação do orientador Prof. Dr. Marcone Lima Sobreira.

A trombose venosa profunda (TVP) constitui-se em uma enfermidade caracterizada pela ocorrência de trombos no sistema venoso profundo, levando a obstrução parcial ou total do lúmen do vaso, predominando em membros inferiores. Contudo, pode haver ausência de sinais e sintomas clínicos, configurando a TVP assintomática (TVPa), ao qual pode evoluir para embolia pulmonar ou Síndrome Pós-Trombótica (SPT), mas que ainda carece de referências na literatura sobre a história natural do evento trombótico assintomático.

Objetivo da Pesquisa:

- (1) Determinar a prevalência de SPT em uma população de pacientes com antecedente confirmado de TVPa.
- (2) Correlacionar a ocorrência de TVPa com o desenvolvimento de SPT.
- (3) Correlacionar dados ultrassonográficos de pacientes com SPT com o seu grau de gravidade clínica.
- (4) Comparar repercussão clínica e ultrassonográfica da SPT pós-TVPa com a SPT pós-TVPs.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Já avaliados anteriormente.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

CEP: 18.618-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.774.285

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Já avaliados anteriormente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Já avaliados anteriormente.

Recomendações:

Ao final da pesquisa apresentar o relatório final de atividades.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A emenda apresentada encontra-se APROVADA.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado em reunião ordinária do Comitê de Ética em Pesquisa da FMB/UNESP, realizada em 04 de junho de 2018, o documento enviado na forma de "Emenda", encontra-se APROVADO, sem necessidade de envio à CONEP.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMAÇÕES BASICAS 114153 5 E1.pdf	21/05/2018 18:47:50		Aceito
Outros	Inclusaodepesquisador.pdf	21/05/2018 18:37:41	MARCONE LIMA SOBREIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLereformulado.docx	04/07/2017 16:11:18	MARCONE LIMA SOBREIRA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMADEATIVIDADESPROG RAMADAS.docx	12/06/2017 18:57:23	MARCONE LIMA SOBREIRA	Aceito
Outros	Questionariocoletadedados.docx	12/06/2017 18:55:16	MARCONE LIMA SOBREIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AnuenciaEAP.pdf	12/06/2017 18:53:55	MARCONE LIMA SOBREIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.doc	12/06/2017 18:53:10	MARCONE LIMA SOBREIRA	Aceito

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.774.285

Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	12/06/2017 18:52:48	MARCONE LIMA SOBREIRA	Aceito
----------------	------------------	------------------------	--------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 17 de Julho de 2018

Assinado por:

SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)