



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

**Lenize da Silva Rodrigues**

Revisão Sistemática com meta-análise da indicação do tratamento endovascular na Síndrome de Cockett (SC) em pacientes com e sem trombose da veia íliaca esquerda.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Pesquisa Clínica.

Orientadora: Professora. Doutora Regina Moura  
Co-Orientadora: Professora Doutora Regina Paolucci El Dib

**Botucatu  
2017**

Lenize da Silva Rodrigues

Revisão Sistemática com meta-análise da indicação do tratamento endovascular na Síndrome de Cockett em pacientes com e sem trombose da veia ilíaca esquerda.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Pesquisa Clínica.

Orientadora: Professora Doutora Regina Moura  
Co-Orientadora: Professora Doutora Regina Paolucci Eldib

Botucatu  
2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Rodrigues, Lenize da Silva.

Revisão sistemática com meta-análise da indicação do tratamento endovascular na Síndrome de Cockett em pacientes com e sem trombose da veia ilíaca esquerda / Lenize da Silva Rodrigues. - Botucatu, 2017

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

Orientador: Regina Moura

Coorientador: Regina Palolucci El Dib

Capes: 40105008

1. Síndrome de May-Thurner. 2. Angioplastia. 3. Trombose. 4. Stents (Cirurgia). 5. Revisão. 6. Meta-análises.

Palavras-chave: Angioplastia; Ausência de trombose; Stent; Síndrome de Cockett; Trombose.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho,

Aos meus pais, **Maria Aparecida e Avelino Rodrigues**, que sem eles não seria nada. Sempre me ensinaram o que era o certo e o errado. Serão eternamente meus exemplos de vida, integridade e de batalhadores. Agradeço por sempre zelarem pela minha formação e pela minha vida em todos os momentos. E sei que não importa as decisões que tomarei, sei que sempre me mostraram o caminho e me apoiaram em todas as circunstâncias.

A minha querida irmã, **Laís Rodrigues**, minha pimentinha, minha companheira de aventuras e ensinamentos acadêmicos. Pelo incentivo carinhoso que sempre soube me dar. Dos dias de nervosismo que você vinha e me acalmava. Das vezes que vinha ao meu socorro e me deu sua ajuda.

Ao meu querido avô padrinho, **Olívio Augusto** (em memória), por sempre me dar o apoio em vida, e sempre me incentivar a continuar estudando e alcançando cada vez mais meus sonhos e objetivos. Sempre será meu herói, meu orgulho e meu exemplo.

Ao meu tio **Luiz Carlos** e minha prima **Lívia**, pelas palavras de apoio e carinho.

Aos meus familiares e amigos que sempre me apoiaram em todas as circunstâncias.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus

Pois Deus não nos deu um espírito de timidez, mas de fortaleza, de amor e de sabedoria.

(2 Timóteo 1, 7)

## **Agradecimento Especial**

Agradeço imensamente a minha irmã **Laís da Silva Rodrigues**, que sempre foi minha amiga, companheira, confidente, a Irmã amorosa e zelosa, é a pessoa que mais me anima quando estou triste, aquela que sempre sabe quando estou nervosa ou quando tem algo errado, aquela que sempre esteve junto comigo em minhas caminhadas da vida pessoal e acadêmica,

Neste momento acabamos nos separando em nossos passos acadêmicos, mais mesmo assim você sempre deu seu jeitinho de me apoiar e sempre preocupada comigo. E me ajudando sempre no que podia nas traduções dos artigos, mesmo não sabendo muito sobre o tema da dissertação.

Nesta minha nova etapa você me proporcionou algo que jamais imaginaria, ilustrações próprias para minha dissertação de mestrado. Com todo o seu talento você me pediu orientações sobre à anatomia e fez manualmente todos os desenhos.

O meu muito obrigada eterno, pela sua imensa contribuição no trabalho. E minha gratidão por você existir na minha vida, você sempre será meu maior presente. Te amo

### **Agradecimento aos orientadores**

A Professora Dr<sup>a</sup>. **Regina Moura**, pelos ensinamentos na minha formação acadêmica, pela confiança no meu trabalho, pela orientação maravilhosa e excepcional, e sem dúvida, por todo estímulo e apoio dado para realização deste trabalho. Agradeço pela sua atenção, pelo seu carinho, pelas nossas conversas, por tudo. Sei que não só ganhei uma eterna professora, mais ganhei também uma amiga.

A Professora **Dr<sup>a</sup>. Regina Paolucci Eldib**, por ter aceitado minha co-orientação acadêmica, agradeço pela atenção, pelas reuniões de última hora para orientações, pelo aprendizado, pela confiança e pela meta-análise dos resultados.

### **Agradecimentos**

Ao professor **Doutor Winston Bonetti Yoshida**, pela a atenção e colaboração com os artigos.

Aos **professores** do Mestrado Profissional Pesquisa Clínica, pelo carinho, paciência e dedicação nas aulas.

A **Marluci Betini** e **Diva Aparecida Luvizuto Gasperini Rodrigues**, do Departamento de Divisão da Biblioteca da Unesp Botucatu, pela orientação bibliográfica e amizade.

Aos Doutores **Matheus Bertanha** e **Rodrigo Gibin Jaldin**, pela atenção, pelas dúvidas tiradas, pelos Artigos que agregaram ao trabalho.

A Professora **Eloisa Elena Paschoalinotte**, por ter me atendido em cima da hora e ter ajudado nos resultados de análises estatísticas e os gráficos.

Agradeço a todos os **funcionários da Pós-Graduação** pela atenção, dedicação e paciência não só comigo, mais com todos os alunos minha turma.

Agradeço a todos os **funcionários do Departamento de Vascular** pela atenção e carinho.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, **Doutora Silvana Andrea Molina Lima, Kleber Camargo, Beto Capelluppi**, sempre por tirar minhas dúvidas e disponibilidade em atender no final do turno.

Aos meus **colegas** de turma da pós-graduação pela companhia, as alegrias, altas risadas, as brincadeiras, o apoio que demos a cada uma, a mão sempre esticada para ajudar na dificuldade.

As pessoas não citadas explicitamente, cujo apoio jamais me faltaram, o meu sincero pedido de desculpas, e a certeza de que a omissão se restringe apenas a estas páginas, meu muito obrigada!



"O essencial é invisível aos olhos, só se vê bem com o coração"

*Antonie de Saint-Exupéry*

Rodrigues, L. S. Revisão Sistemática com meta-análise da indicação do tratamento endovascular na Síndrome de Cockett em pacientes com e sem trombose da veia íliaca esquerda. Botucatu, 2017. 62p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”.

---

**Resumo:**

A Síndrome de Cockett (SC) se deve a uma compressão extrínseca da veia íliaca comum esquerda (VICE) pela artéria íliaca comum direita (AICD). Em consequência há o desenvolvimento de lesões intraluminais. Este cruzamento entre a artéria e a veia é considerada uma condição anatômica usual, porém em cerca de 29% da população ela pode torna-se sintomática. Os sintomas causados pela SC são: edema, dor, claudicação venosa, hiperemia, varizes e úlceras, podendo evoluir também com complicações como trombose venosa, embolia pulmonar, e mais raramente com *Flegmasia Cerúlea Dolens*. Até hoje não existe consenso sobre a melhor forma de tratar pacientes com SC na presença ou ausência de trombose da VICE, dividindo as opiniões se deve ser feito o tratamento clínico e/ou endovascular. Preferencialmente alguns autores optam pelas técnicas endovasculares em todos os casos e sugerem que a mesma seja realizada, na tentativa de melhorar a fluxo venoso evitando as complicações tardias. Á curto prazo, os resultados do tratamento endovascular com stents, tem mostrado excelente perviedade, embora estejam alguns deles associados ao uso de antiagregantes, anticoagulantes e ao tratamento clinico convencional com a meia elástica. **Objetivo:** O presente estudo teve a finalidade de comparar os resultados de perviedade e a taxa de complicações ocorridas em pacientes portadores da SC, tratados com angioplastia e stent, na presença e ausência de trombose da VICE, utilizando a Revisão Sistemática e Meta-análise de estudos observacionais. **Método:** Foram utilizadas as recomendações do manual *Cochrane Handbook for Intervention Reviews* produzido pela *Cochrane* que orienta a produção de revisões sistemáticas utilizando como referência para a escolha do método. A produção desta dissertação e manuscrito foi baseada no *MOOSE statement* para garantir que todas as etapas do estudo sejam reportadas claramente. As bases de dados utilizadas foram: Medline, EMBASE, LILACS, Scopus, Scielo, Pubmed e, Web of Science. A data da última busca foi 06 de abril de 2017. Esta pesquisa incluiu estudo de 2 grupos principais, tratados com angioplastia e stent: no G1: foram incluídos pacientes com a SC ausência trombose VICE e no G2 foram incluídos pacientes com SC presença de trombose da VICE. **Resultados:** De 250 artigos foram selecionados 3 estudos comparativos observacionais, sendo o número total de pacientes avaliados igual a 243. Nestes trabalhos selecionados foram associados ao tratamento endovascular o uso de antiagregantes plaquetários, anticoagulantes durante o período 3 a 12 meses e o uso da meia elástica. A patência primária, respectivamente, no G1 e G2 foi de e 93,4% e 89,2% (OR 0.55, 95% IC [0.15, 2.06], P= 0.37; I<sup>2</sup>=29%, P=0.24). E a patência secundária, respectivamente, de G1 e G2 foi de 93.5% e 82.06% (OR 0.50, 95% IC [0.05, 4.72], P= 0.54; I<sup>2</sup>=69%, P=0.04). Embora não estatisticamente significativa, observa-se uma tendência em ocorrer maior patência nos pacientes do G1. Em relação ás complicações no total, houve tendência maior no G2 em relação ao G1. **Conclusão:** Os resultados obtidos neste estudo de revisão sistemática, mostraram que o tratamento endovascular é eficaz em ambos os grupos à curto prazo e longo prazo, mas, sugere que no grupo 1 a perviedade é discretamente melhor que no grupo 2, com menores complicações.

---

**Palavra-chave:** Síndrome de Cockett, Síndrome de May-Thurner, angioplastia, trombose, indicação terapêutica, procedimentos endovasculares, exames médicos, procedimentos clínicos, oclusão de enxerto vascular.

Rodrigues, L. S. Systematic Review with meta-analysis of the indication of the endovascular treatment in the Cockett Syndrome in patients with and without thrombosis of the common left iliac vein. Botucatu, 2017. 62p. Dissertation (Master's degree) – Medical School of Botucatu, UNESP Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”.

---

**Abstract:**

The Cockett Syndrome (CS) is due to an extrinsic compression of the common left iliac vein (CLIV) by the common right iliac artery (CRIA). Consequently, there is a development of intraluminal lesions. This crossing between the artery and the vein is considered a usual anatomic condition; however, in about 29% of the population it may become symptomatic. The symptoms caused by the CS are: edema, pain, venous claudication, hyperemia, varicose veins e ulcers, being possible also to evolve with complications such as venous thrombosis, pulmonary emboli and more rarely with *Flegmasia Cerúlea Dolens*. Until today there's no consensus about the best way to treat patients with CS in either the presence or the absence of CLIV thrombosis, it has been dividing opinions whether the clinical or the endovascular treatment should be done. Preferably, some authors choose the endovascular techniques in all cases and suggest that it be performed, in the attempt of improving the venous flow thus avoiding later complications. In short term the results of the endovascular treatment with stents, have shown excellent patency, although some of them are associated to the use of antiplatelet, anticoagulants and to the conventional clinical treatment with compression stocking. **Objective:** the present study had as goal to compare the results of the patency and the complication rate occurred in patients bearing the CS, treated with angioplasty and stent, in the presence and absence of the CLIV thrombosis, using the Systematic Review and Meta-Analysis in the observational studies. **Method:** It has been used the recommendations of the manual *Cochrane Handbook for Intervention Reviews* which orients the production of systematic reviews using as reference for the choice of the method. The production of this dissertation and manuscript has been based on the *MOOSE statement* to assure that all phases of the study be reported with clarity. The data bases used were: Medline, EMBASE, LILACS, Scopus, Scielo, Pubmed and, Web of Science. The date of the last search was April 6th 2017. This research includes the study of two main groups, both treated with angioplasty and stent: in the G1: it has been included patients with CS without CLIV thrombosis and in the G2: it has been included patients showing CS without CLIV thrombosis. **Results:** From 250 articles, it has been selected three comparative observational studies, being the total number of analyzed patients equal to 243. In these selected works it has been associated the use of antiplatelet, anticoagulants during the period from 3 to 12 months and the use of the compression stocking. The primary patency, respectively, in G1 and G2 has been of 93.4% and 89.2% (OR 0.55 (95% IC [0.15, 2.06], P= 0.374; I<sup>2</sup>=29%, P=0.24). And the secondary patency, respectively, in G1 and G2 has been of 93.5% and 82.06% (OR 0.50, 95% IC [0.05, 4.72], P= 0.54; I<sup>2</sup>=69%, P=0.04). Even though statistically not relevant in both patencies, it can be observed a tendency in the occurrence of a greater patency in patients from G1. In relation to the complications in the total, there has been difference being greater G2 in relation to the G1. **Conclusion:** The results obtained in the study of systematic review, have shown that the endovascular treatment is effective in short and long terms, but it suggests that in group 1 the patency is discreetly greater than in group 2, with less complications.

---

**Keyword:** *Cockett Syndrome, May-Thurner Syndrome, angioplasty, thrombosis, Therapeutic indication, endovascular procedures, medical examinations, clinical procedures, occlusion of the vascular graft.*

## Lista de Figuras

<b>Figura 1:</b> Compressão da Veia ilíaca comum esquerda pela artéria ilíaca comum direita contra a vértebra L5.....	17
<b>Figura 2:</b> Representação dos Tipos de <i>Spurs</i> : A – Lateral, B – Central, C-Diafragmático.....	18
<b>Figura 3:</b> Membro Inferior esquerdo apresentando quadro de Flegmasia Cerúlea Dolens.....	19
<b>Figura 4:</b> Imagem de Flebografia com diagnóstico de Compressão da Veia Ilíaca Esquerda pela Artéria Ilíaca direita.....	20
<b>Figura 5:</b> Imagem gerada por Duplex Scan, demonstrando a compressão VICE pela AICD, com a diminuição do fluxo sanguíneo.....	21
<b>Figura 6:</b> Exame de angio-RM, demonstrando a compressão VICE pela AICD.....	22
<b>Figura 7:</b> Exame de angio-TC, demonstrando a compressão VICE pela AICD.....	23
<b>Figura 8:</b> Imagem do resultado de exame IVUS, demonstrando a formação de <i>Spurs</i> no interior da veia ilíaca na Síndrome de Cockett.....	24
<b>Figura 9:</b> Fluxograma da Gestão do tratamento da Síndrome de Cockett.....	26
<b>Figura 10:</b> Fluxograma de Seleção dos artigos para metáanálise.....	34
<b>Figura 11:</b> Porcentagem do tamanho amostral de acordo com os estudos incluídos.....	35
<b>Figura 12:</b> Tamanho amostral dos estudos incluídos de acordo com os grupos estudados. N=243.....	38
<b>Figura 13:</b> Número geral de percentual amostral por gênero de acordo com os estudos incluídos .....	39
<b>Figura 14:</b> Número absoluto de membros acometidos.....	40
<b>Figura 15:</b> Metanálise da perviedade primária em pacientes portadores de Síndrome de Cockett com presença ou ausência de trombose venosa da veia ilíaca.....	42
<b>Figura 16:</b> Metanálise da perviedade secundária em pacientes portadores de Síndrome de Cockett com presença ou ausência de trombose venosa da veia ilíaca.....	44
<b>Figura 17:</b> Metanálise sobre as complicações em pacientes portadores de Síndrome de Cockett com presença e ausência de trombose venosa da veia ilíaca, após intervenção.....	46

## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1:</b> CEAP (classificação das doenças venosas crônicas) .....	24
<b>Tabela 2:</b> Descrição do PECO. ....	30
<b>Tabela 3:</b> Descritores (palavras chaves) utilizados nas bases de dados. ....	30
<b>Tabela 4:</b> Características do estudo relacionadas à população. ....	36
<b>Tabela 5:</b> Tamanho amostral de acordo com os estudos incluídos. ....	37
<b>Tabela 6:</b> Tamanho amostral dos estudos incluídos de acordo com os grupos estudados. N=250.....	37
<b>Tabela 7:</b> Média de idade de acordo com os estudos incluídos.....	38
<b>Tabela 8:</b> Número amostral de acordo com o gênero, incluídos nos grupos dos estudos N=243.....	39
<b>Tabela 9:</b> Número absoluto de membros acometidos.....	40
<b>Tabela 10:</b> Perviedade primária N=250 (AMBULATORIAL) .....	41
<b>Tabela 11:</b> Perviedade Secundária (assistida) .....	43
<b>Tabela 12:</b> Grau CEAP de acordo com os estudos incluídos.....	45
<b>Tabela 13:</b> Perfil de grau de evidência GRADE.....	47

## Lista de Abreviaturas e Siglas

**AI:** Artéria Ilíaca

**AICD:** Artéria ilíaca Comum Direita

**AICE:** Artéria ilíaca comum esquerda

**APG:** Pletismografia de ar

**EP:** Embolia Pulmonar

**Filtro IVC:** filtro de veia cava

**IVUS:** Ultrassonografia intravascular

**IC ou CI:** Intervalo de confiança

**I<sup>2</sup>:** Heterogeneidade

**GRADE:** Grading of Recommendations  
Assessment, Development and Evaluation

**LCIV:** compressão da veia ilíaca comum  
esquerda

**Mm de Hg:** milímetros de mercúrio

**MIE ou ME:** Membro inferior esquerdo

**MID ou MD:** Membro inferior direito

**OR:** Taxa de Probabilidade

**PTA:** angioplastia transluminal percutânea  
(PTA)

**RMI:** Ressonância magnética de imagens

**SC:** Síndrome de Cockett

**RM:** Ressonância Magnética

**TC:** Tomografia computadorizada

**TPV:** Trombose profunda venosa

**VFD:** veia femoral direita

**VFE:** veia femoral esquerda

**VICE:** veia ilíaca comum esquerda

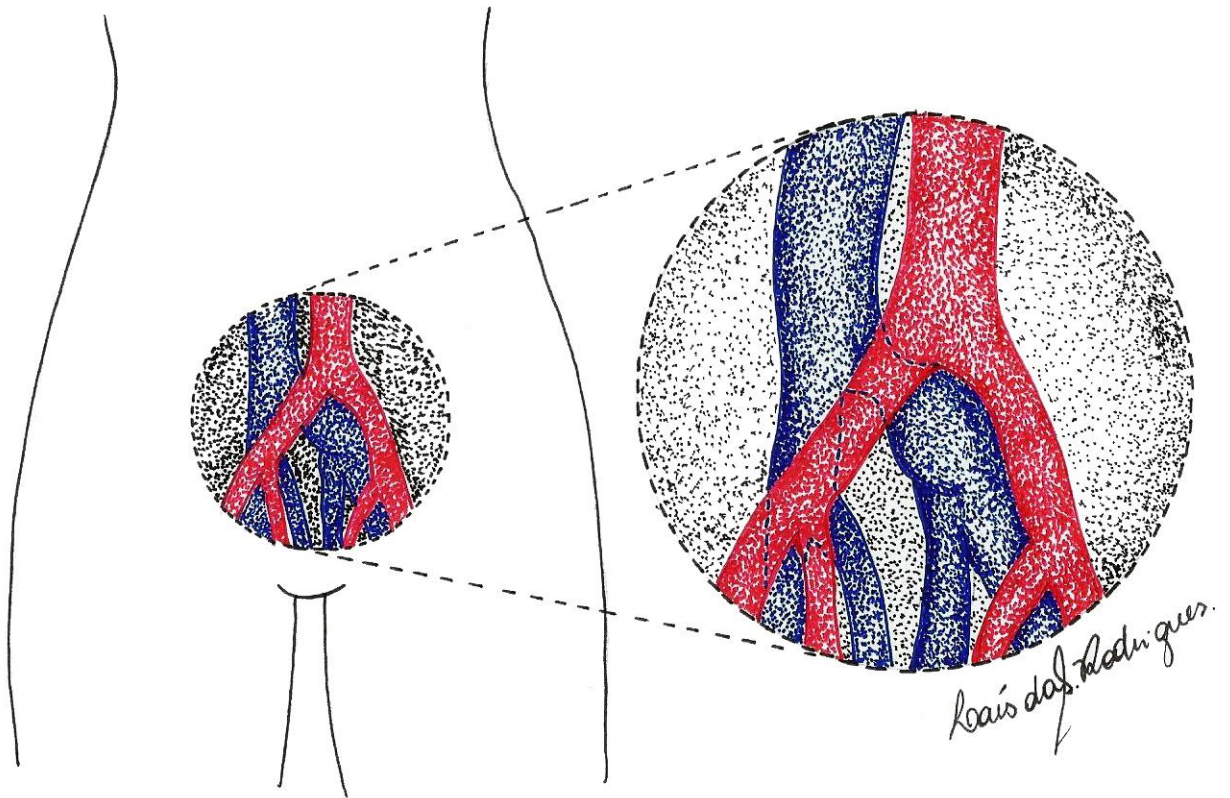
**VICD:** veia ilíaca comum direita

**VI:** Veia ilíaca

## Sumário

Resumo: .....	10
Abstract: .....	11
Lista de Figuras .....	12
Lista de Tabelas .....	13
Lista de Abreviaturas e Siglas .....	14
1 INTRODUÇÃO .....	17
2 OBJETIVO .....	27
3 MÉTODOS .....	27
3.1 Tipo de estudo.....	28
3.2 Local .....	28
3.3 Tamanho da amostra.....	28
3.4 Critérios para inclusão e exclusão de estudos.....	28
3.4.1 Tipos de estudos incluídos .....	28
3.4.2 Tipos de participantes .....	28
3.4.3 Tipos de estudos excluídos .....	28
3.5. Grupo de exposição G1 .....	29
3.6. Grupo dos não expostos G2.....	29
3.7 Desfechos avaliados.....	29
3.7.1 Desfechos primários.....	29
3.7.2 Desfechos secundários .....	29
3.8 Métodos de busca para identificação dos estudos .....	29
3.8.1. Buscando outros recursos.....	30
3.9. Coleta de dados e análise .....	31
3.9.1 Seleção dos estudos.....	31
3.9.2 Extração de dados .....	31
3.10 Medidas do efeito do tratamento .....	31
3.10.1 Desfechos dicotômicos .....	31
3.10.2 Desfechos contínuos .....	31
3.10.4 Avaliação da heterogeneidade .....	31
3.10.5 Análise de subgrupo e investigação da heterogeneidade .....	32
4 RESULTADOS .....	32
4.1 Seleção dos estudos .....	32
4.2 Descrição dos estudos incluídos .....	35
4.3 Efeitos de intervenções .....	40
4.4 Complicações encontradas.....	45
4.7 Grau de Evidência.....	46
5. DISCUSSÃO .....	48
6 CONCLUSÃO.....	52
7 REFERÊNCIAS .....	53
8. ANEXOS .....	61
8.1 Parecer Comitê de Ética.....	62
8.2 Mudança de Título em projeto de pesquisa.....	63

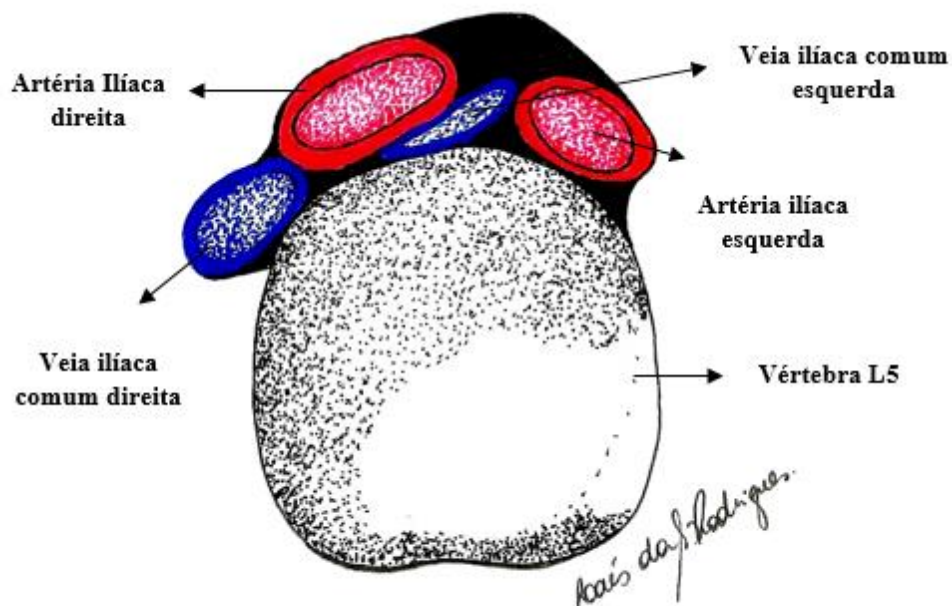
# Síndrome de Cockett



## 1 INTRODUÇÃO

A Síndrome Cockett (SC), também conhecida como: Síndrome de May-Thurner, ou Síndrome da Compressão Extrínseca da Veia Ilíaca Comum Esquerda ou Síndrome de Compressão Ilíaco-cava; ocorre devido a uma situação anatômica que leva à compressão extrínseca da veia ilíaca comum esquerda (VICE) pela artéria ilíaca direita (AICD).<sup>1-5</sup>

Em meados dos anos 50 e 60, pesquisadores através de estudos feitos através de autópsias, encontraram 22% a 33% casos desta síndrome. Outros dados de literatura ainda apresentam uma taxa de prevalência global variando de 18% a 49% em pacientes com TVP de membro inferior esquerdo.<sup>6-10</sup>



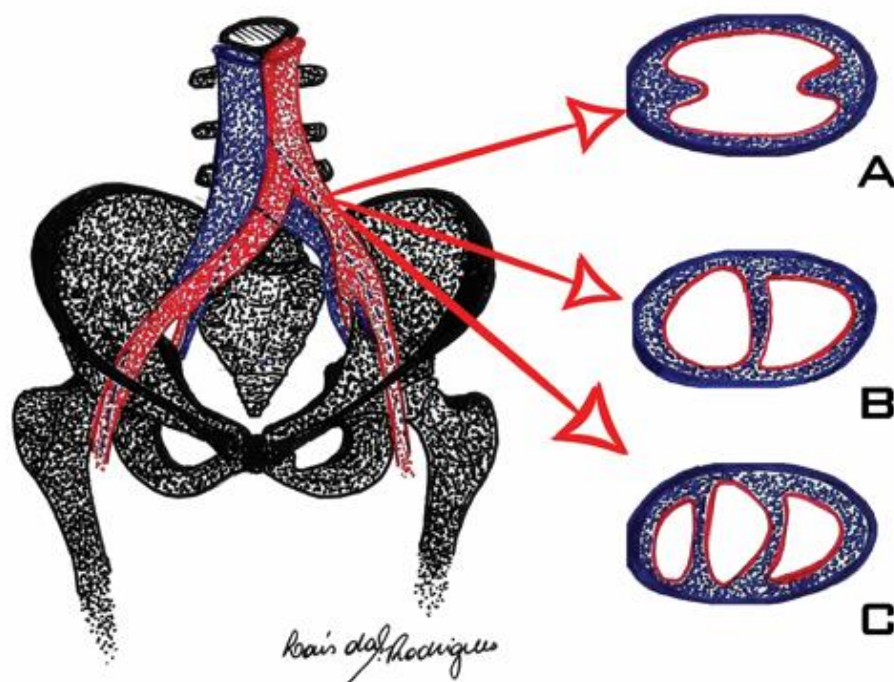
**Figura 1:** Compressão da Veia ilíaca comum esquerda pela artéria ilíaca comum direita contra a vértebra L5.

A compressão da VICE pela AICD e a vértebra L5, como demonstrado na Fig.1, pode ocasionar além da estase o desenvolvimento de lesões intraluminais. Outros tipos de compressão sobre as veias podem ocorrer: como o da bifurcação aórtica e a artéria ilíaca comum esquerda, sobre a VICE e a cava, sendo rara a compressão da veia ilíaca comum direita.<sup>11</sup>

A lesão intraluminal nas veias pode ser decorrente não só da compressão mecânica contínua, mas, também da força da pulsação arterial crônica.<sup>12-13</sup> O resultado é um dano endotelial, que induz a deposição de colágeno, elastina e fibrose na íntima da veia, causando teias intraluminais e canais ou “esporas” que fazem o fluxo ficar mais lento. Esta alteração fisiopatológica fornece dois componentes da tríade de Virchow (dano endotelial e alterações hemodinâmicas), explicando a predisposição à TVP.<sup>14-15</sup>

Estas mesmas lesões foram observadas por May e Thurner, em 1956, sendo chamadas por eles de *Spurs*, ou seja, bandas intravenosas que podiam levar a obstrução parcial ou total das veias a longo prazo.<sup>3,16</sup>

Os *Spurs* são compostos de elastina e colágeno que ficam acumulados no lúmen venoso em três formatos distintos, dependendo do tipo de impulso arterial que a veia recebe. Quando na região lateral da veia, a lesão formada apresenta dois pequenos picos em lados opostos da veia; se a força é central os picos podem crescer e se unir; ou se for do tipo diafragmática podem ter mais de uma junção, como demonstrado na **Fig.2.**<sup>17-21</sup>



**Figura 2:** Representação dos tipos de *Spurs*: A – Lateral; B – Central; C – Diafragmático.

Os sintomas gerais ocasionados pela SC são principalmente o edema no membro inferior esquerdo, acompanhados de dor, claudicação venosa, hiperemia, varizes e úlceras, podendo algumas vezes ocorrer complicações maiores como a trombose venosa profunda (TVP), embolia pulmonar (EP), e mais raramente a *Flegmasia Cerúlea Dolens*, (FCD – fig. 3).<sup>4,5,22-24</sup>



**Figura 3:** Membro inferior esquerdo apresentando quadro de *Flegmasia Cerúlea Dolens*

Fonte: acervo particular Doutora Regina Moura

A estase na VICE gradualmente leva a insuficiência valvular e aparecimento de dilatação das veias colaterais inclusive na região pélvica, para-vertebral esquerda além do membro inferior esquerdo.<sup>4,5,25</sup>

Os estudos mostram uma frequência de 80% da SC no sexo feminino, na faixa etária entre 20 a 40 anos, sendo a média de idade 34,4 anos.<sup>15,26</sup>

Na população geral, outros trabalhos mostraram que a incidência de SC varia entre 2%

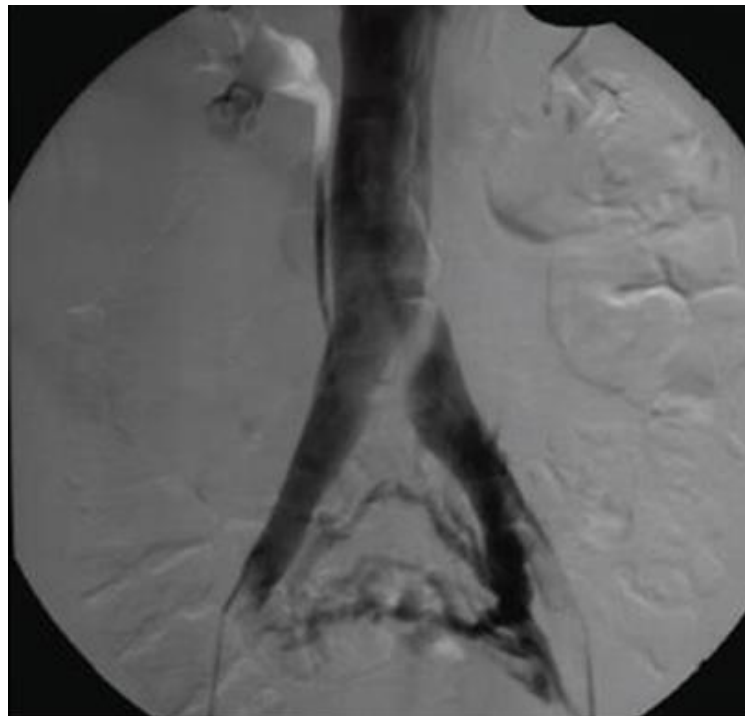
---

a 5% dos pacientes, nos portadores de alterações venosas como: varizes, edema e hipertensão venosa crônica e, em dois terços nos que apresentam Trombose Venosa iliofemoral à esquerda.<sup>19,27</sup>

Sendo assim, a hipótese de SC deve ser lembrada sempre que os pacientes apresentarem algum distúrbio venoso em MIE.

Na SC o ideal é que o diagnóstico clínico e radiológico seja realizado logo que surgirem os primeiros sintomas, antes do aparecimento das complicações maiores.<sup>5</sup>

O exame radiológico considerado *Gold standard* é a Flebografia, onde as imagens mostram a obstrução completa da VICE e a presença da circulação colateral (Fig. 4). Entretanto, este exame é de baixa acurácia para diagnóstico do grau de estenose e é considerado invasivo, devido ao uso do contraste intravenoso e a radiação. Apesar disso, este método permite a cateterização da VICE, uma vez que o cateter ultrapasse a lesão sendo possível fazer medidas de gradiente de pressão na região da compressão, estabelecendo um parâmetro de indicação para o tratamento da SC.<sup>11,28</sup>

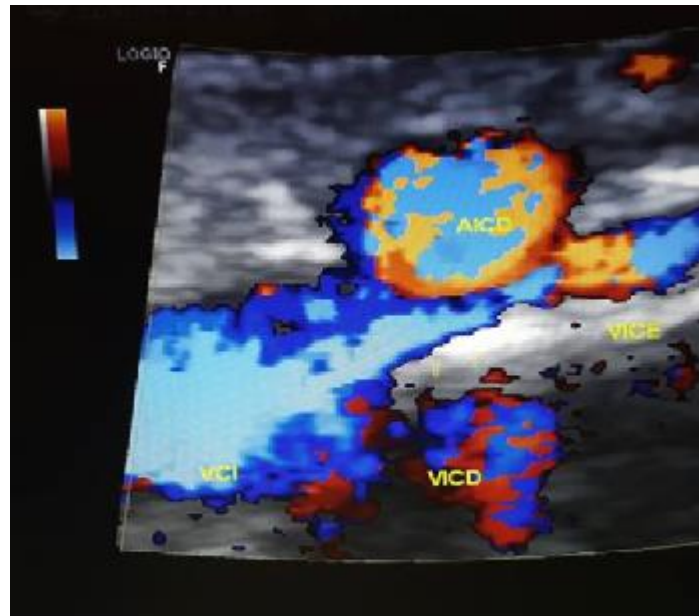


**Figura 4:** Imagem de Flebografia com diagnóstico de Compressão da Veia Iliaca Esquerda pela Artéria Iliaca direita

Fonte: CAVALCANTE, L. P. et cols: Iliac vein compression. ... J Vasc Bras. 2015 jan-mar, 14(1):78-83

---

O *DUPLEX Scan* atualmente é o exame mais indicado para início da investigação, com a vantagem de não ser invasivo e poder ser repetido várias vezes. Mas, como desvantagem, nem sempre se consegue avaliar as veias na região pélvica, devido a localização profunda desta veia, além de sofrer frequentemente interferência da presença do gás das alças intestinais.<sup>29-31</sup> (Figura 5)



**Figura 5:** Imagem gerada por Duplex Scan, demonstrando a compressão VICE pela AICD, com a diminuição do fluxo sanguíneo.

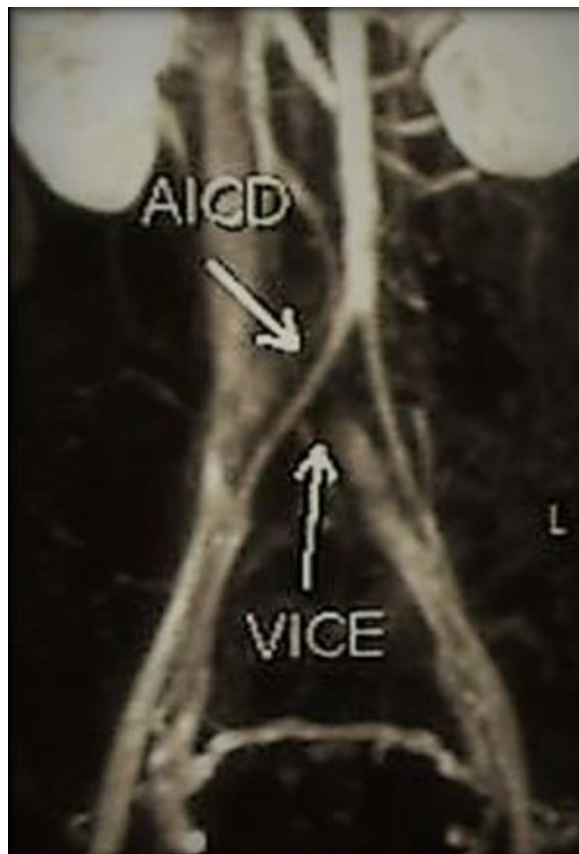
Fonte: <http://www.imgur.com/tag/duplexscan>

O exame de *Duplex Scan* também pode ser realizado de “forma indireta”, pois alguns autores descrevem que o volume de fluxo sanguíneo VICD pode ser 40% maior em relação a VICE e o índice entre o pico de velocidade VFE e VFD (veia femoral esquerda e direita) é inferior 0,9 dando uma ideia de que existe obstrução parcial da veia.<sup>32-34</sup>

A Pletismografia a ar (APG) é outro método não invasivo onde é possível avaliar diferentes componentes da hemodinâmica venosa como o: refluxo valvular, função de bomba muscular da panturrilha e obstrução venosa. Ela é utilizada na avaliação da doença venosa crônica (DVC) e mensura o ganho hemodinâmico após a cirurgia. Ainda ajuda no diagnóstico da TVP e pode avaliar os efeitos da elasto-compressão mostrando a probabilidade de cura na

úlceras venosas. Embora este método seja clinicamente aprovado, o APG não é muito utilizado na área clínica de diagnóstico, porém é frequentemente utilizado em pesquisas.<sup>35</sup>

Outros exames considerados de média invasividade e utilizados na SC são: a Angiotomografia Computadorizada (angio-TC) e Angioressonância Magnética (angio RM). Nestes exames é possível avaliar as regiões: abdominal e do membro inferior esquerdo (MIE). As imagens de reconstrução e dos cortes segmentares mostram anatomicamente a região da compressão da VICE pela AICD contra a vertebra L5, facilitando o diagnóstico e o planejamento do tratamento.<sup>18,36-39</sup>



**Figura 6:** Exame de angio-RM, demonstrando a compressão VICE pela AICD

Fonte: <http://www.drpaolino.com.br/estenose-de-veias-i1%2C3%ADacas.html>

A Angio-RM, vide figura 6, tem a vantagem de oferecer boa resolução com contraste, sem risco de alergias causadas por este, não utiliza a radiação ionizante, fornece imagens multiplanares direta, e é útil na avaliação hemodinâmica da compressão venosa, pois tem a capacidade de demonstrar fluxo retrógrado. As desvantagens estão no fato de causar

---

claustrofobia em alguns pacientes além de não ser possível utilizar em pacientes portadores de marca-passos e outros implantes metálicos, além disso, ainda tem alto custo. <sup>40,41,65-66</sup>

A Angio-TC tem vantagem de mostrar imagens definidas das estruturas, proporcionando diagnóstico preciso, de alta sensibilidade e especificidade. Ainda, permite a reconstrução 3D das imagens com detalhes requintados, mais prontamente disponível e acessível em comparação com angio RM, com menor custo quando comparado a angio RM. A sua desvantagem é a exposição à radiação e a utilização de contraste iodado, que causar alergias ou alterar a função renal. <sup>40-42</sup> (Figura 7)

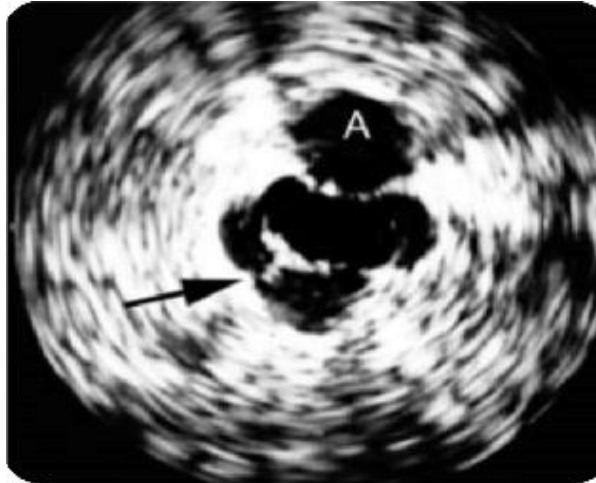


**Figura 7:** Exame de angio-TC, demonstrando a compressão VICE pela AICD.

*Fonte:* OGUZKURT, L et cols. Computed tomography findings in ... European Journal of Radiology, 2005, 55(3), 421-425.

A Ultrassonografia intravascular (IVUS) é outro exame que apresenta como vantagem ser sensível e dinâmico, determinando o grau de estenose e calibre do vaso com maior precisão, sendo útil no tratamento endovascular. Como desvantagem é um procedimento invasivo e não fornece muitas informações extravasculares. <sup>18,29,34,38</sup> (Figura 8)

---



**Figura 8:** Imagem do resultado de exame IVUS, demonstrando a formação de *Spurs* no interior da veia ilíaca na Síndrome de Cockett

*Fonte:* NEGLEB, P. Tratamento endovascular da obstrução venosa iliofemoral crônica - Uma revisão; <https://www.phlebology.org/endovascular-treatment-of-chronic-iliofemoral-venous-obstruction-a-review/>

O IVUS vem sendo utilizado recentemente em poucos serviços, isto se deve ao custo elevado apesar de apresentar ótimas imagens e avaliação de fluxo precisa no local da compressão.<sup>17,61-62</sup>

Como em todas as doenças venosas, atualmente para efeito de tratamento utilizamos a classificação do CEAP, demonstrada na Tabela 1.<sup>68</sup>

<b>Tabela 1: CEAP (classificação das doenças venosas crônicas)</b>		
CEAP*	Classificação Clínica	Escore
C0	Não há sinais visíveis ou palpáveis de doença venosa	1
C1	Telangiectasias ou veias reticulares	1
C2	Varizes	5
C3	Edema	10
C4a	Pigmentação ou eczema	20
C4b	Lipodermatosclerose ou <i>athrophie blanche</i> (atrofia branca)	20
C5	Úlcera venosa cicatrizada	50
C6	Úlcera venosa aberta	100

CEAP\*: (classificação das doenças venosas crônicas)

Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. *J Vasc Surg* 1995; 21:635-45

Na SC o tratamento clínico não invasivo, pode ser indicado quando o paciente apresenta quadro de insuficiência venosa leve, CEAP 0 ou CEAP1.

O tratamento clínico, baseia-se no repouso com elevação das pernas (posição de *Tredelenburg*), associado ao uso das meias-elásticas de média á alta compressão, bem como associação de medicações venotrópicos.<sup>43</sup>

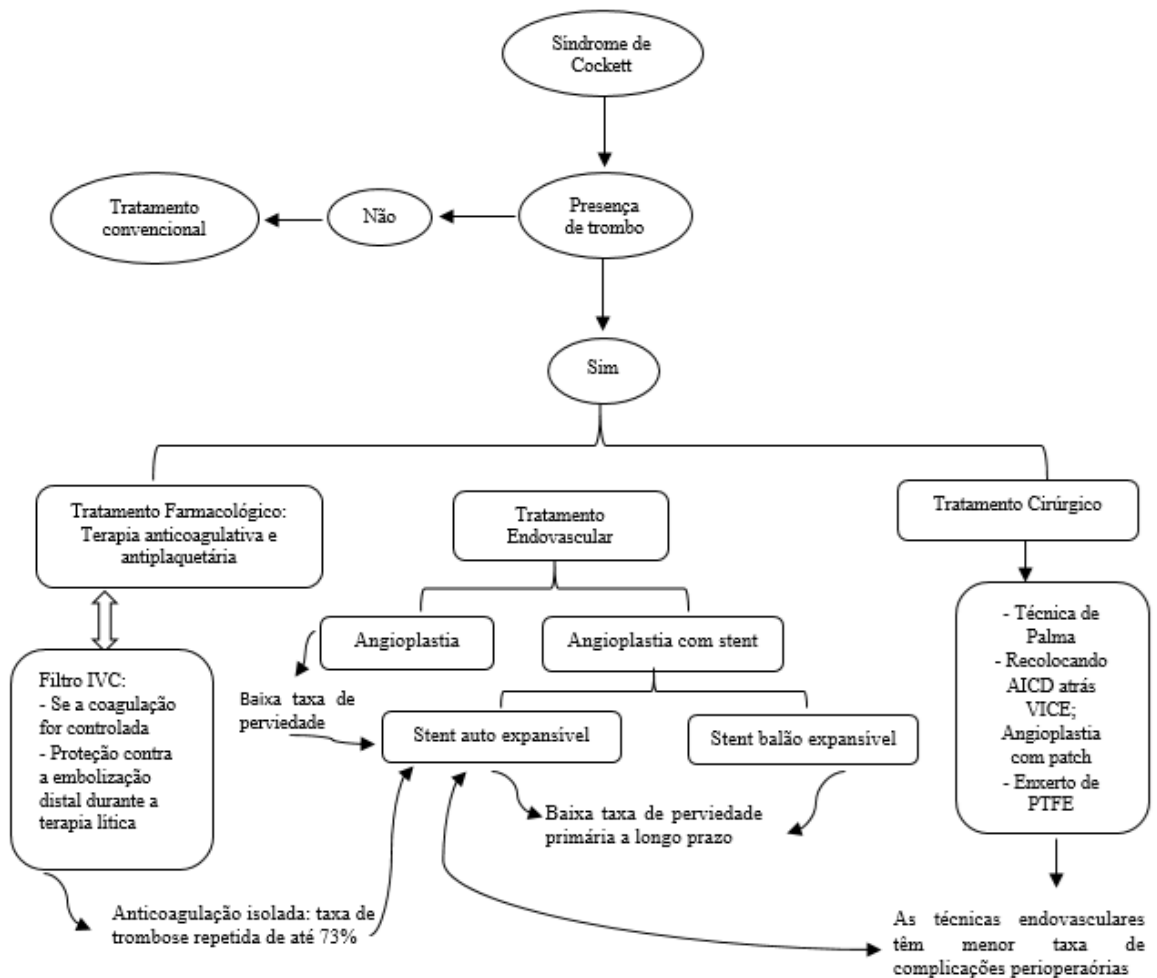
Já nos pacientes com obstrução crônica e síndrome pós-trombótica, CEAP 5 e 6, além destes cuidados clínicos podem ser instituídos associação de antiagregantes plaquetários e no caso da presença da trombose venosa profunda (TVP) o uso de anticoagulantes como heparina para a fase aguda e a warfarina no acompanhamento ambulatorial.<sup>10,22-24,44</sup>

Nos casos mais graves de TVP associada a SC, como na *Flegmasia Cerúlea Dolens*, com risco de perda do MIE, muitas vezes se associam a desobstrução venosa através da cirurgia aberta ou com procedimentos endovasculares utilizando fibrinolíticos químicos ou mecânicos.<sup>5</sup> No caso da trombólise, quando na presença de trombose na SC, este só será indicado se o coágulo estiver fresco, ou na “ janela” de 2 semanas. A continuidade do tratamento deve ser feita com anticoagulação pelo mínimo de 12 meses.<sup>37,48</sup>

Inicialmente foram utilizados agentes trombolíticos como a uroquinase e Estreptoquinase, posteriormente, surgiram outros com menos efeitos colaterais e passaram a ser indicados com mais segurança (Alteplase t-PA, reteplase, r-PA e actilise).

*Donatella et cols*, publicaram um fluxograma (Fig. 13) para o tratamento de pacientes com SC, tentando padronizar uma terapia padrão para os casos onde ocorre a trombose venosa da veia ílíaca esquerda.<sup>18,42</sup>

---



**Figura 9:** Fluxograma da Gestão do tratamento da Síndrome de Cockett

Fluxograma baseado no artigo: DONATELLA, N. et cols. What the Young Physician Should Know About May-Thurner Syndrome. *Translational medicine* 2015, 12(5): 19-28

Existem várias cirurgias venosas indicadas para a SC entre elas: a realização da transposição da artéria ilíaca comum direita por baixo da veia ilíaca comum esquerda; o alongamento da artéria ilíaca comum direita pela transposição de um segmento de prótese; a derivação venosa fêmoro-femoral com enxerto autólogo, homólogo ou sintético. Ainda a utilização de enxertos inseridos entre a veia ilíaca comum e a veia femoral esquerda, com ou sem associação de uma fístula arteriovenosa, para evitar a oclusão pelo baixo fluxo venoso. Às cirúrgicas abertas para a SC associada a TVP, hoje em dia tem sido substituída pela fibrinolise e posterior angioplastia com stent, devido ao fato de serem menos agressivas que a cirurgia aberta. Ambos, procedimentos podem diminuir o risco do desenvolvimento de varizes

e hipertensão venosa crônica.<sup>6,8 45-47</sup>

Entretanto, quando realizamos o levantamento na literatura, observa-se que a maior parte dos estudos publicados, são relatos de casos ou com pequenas séries de pacientes tratados pelos métodos endovasculares, não comparativos, não randomizados e em grande parte retrospectivos. O que não nos deixam sem uma definição clara para a indicação destes procedimentos e também sua eficácia ao longo do tempo.

Sendo assim, fazem-se necessários estudos que avaliem melhor o tratamento endovascular, em pacientes com SC, analisando sua perviedade e complicações, a fim de verificar a possibilidade de se estabelecer um protocolo de evidência.

## **2 OBJETIVO**

O presente estudo teve a finalidade de comparar os resultados de perviedade ocorridas em pacientes portadores da SC, tratados com angioplastia e stent, na presença e ausência de trombose da VICE, utilizando a Revisão Sistemática e Meta-análise de estudos observacionais.

Como objetivos secundários:

- Avaliar dados epidemiológicos dos estudos observacionais
- Avaliar as complicações ocorridas nos procedimentos endovasculares

## **3 MÉTODOS**

O manual produzido pela Cochrane que orienta a produção de revisões sistemáticas foi utilizado como referência para a escolha do método<sup>67</sup>. A produção desta dissertação e manuscrito foi baseado no MOOSE para garantir que todas as etapas deste estudo fossem reportadas claramente<sup>54</sup>.

---

### **3.1 Tipo de estudo**

Revisão sistemática de estudos observacionais.

### **3.2 Local**

O estudo foi desenvolvido na Unidade de Medicina Baseada em Evidências da Faculdade de Medicina de Botucatu-Unesp cadastrada no CNPq, e na Disciplina de Cirurgia Vascular da Faculdade de Medicina de Botucatu-Unesp.

### **3.3 Tamanho da amostra**

Amostras de conveniência, sendo incluídos todos os estudos encontrados que preencheram os critérios de inclusão descritos abaixo.

### **3.4 Critérios para inclusão e exclusão de estudos**

#### **3.4.1 Tipos de estudos incluídos**

Estudos observacionais comparativos (coortes, transversais, caso-controle) e, também considerados os estudos publicados em formato de resumos e levantamentos epidemiológicos, caso as informações tenham sido suficientemente fornecidas, em relação aos métodos e resultados.

#### **3.4.2 Tipos de participantes**

Pacientes adultos ( $\geq 18$  anos de idade) com diagnóstico de Síndrome de Cockett ou May-Thurner por exame clínico e/ou radiológico.

#### **3.4.3 Tipos de estudos excluídos**

Estudos com pacientes com compressão da veia ilíaca por outras causas como, por exemplo, câncer, hematomas ou outros similares que não fosse a artéria ilíaca direita; SC em pacientes grávidas, cuja as causas dos sintomas estão relacionadas a gestação, com características distintas para indicação de tratamento e; SC associada a outras doenças que impediam o tratamento ou outros tipos de anomalias congênitas e estudos com crianças.

---

### 3.5. Grupo de não exposição G1

Àqueles pacientes que preencheram os critérios descritos anteriormente, porém sem trombose venosa confirmada por histórico e/ou exame radiológico.

### 3.6. Grupo dos expostos G2

Àqueles pacientes que preencheram os critérios descritos anteriormente, porém com trombose venosa confirmada por histórico e/ou exame radiológico.

### 3.7 Desfechos avaliados

#### 3.7.1 Desfechos primários

- Complicações definidas como:
  - Migração do stent confirmada por exame radiológico;
  - Hemorragia no sítio de punção confirmada por exame clínico;
  - Embolia pulmonar.
- Perviedade definida como:
  - Ausência de Reestenose mensurada por exame radiológico e/ou;
  - Trombose da veia ílfaca esquerda mensurada por exame radiológico.

#### 3.7.2 Desfechos secundários

- Insuficiência renal mensurado por exame radiológico com contraste;
- Distúrbio de coagulação.

### 3.8 Métodos de busca para identificação dos estudos

Segue abaixo o PECO (P = *patients*, pacientes; E = *exposure*, grupo de exposição; C = *control group*; grupo controle; e O = *outcome*, desfechos): demonstrado na Tabela 2

---

**Tabela 2:** Descrição do PECO**PECO**

**P** = Pacientes com Síndrome de Cockett ou May Thurner submetidos a angioplastia com stent

**E** = àqueles pacientes que não apresentam trombose venosa

**C** = àqueles pacientes que apresentam trombose venosa

**O** = Complicações e perviedade

Não houve restrições de idiomas. Os estudos foram obtidos das seguintes fontes: MEDLINE (1966 até abril de 2017), EMBASE (1980 até abril de 2017), ISI Web of Science, Scopus, Scielo e LILACS (1982 abril de 2017), para identificar estudos que avaliaram pacientes com SC durante tratamento de angioplastia. Vide Tabela 3

**Tabela 3:** Descritores (palavras chaves) utilizados nas bases de dados

May-Thurner Syndrome	Cockett Syndrome	Síndrome de May-Thurner	Síndrome de Cockett
Angioplastia	Stents or stent	Fibrinolytic Agents	Thrombolytic Agents
Thrombolytic Drugs	Fibrinolytic Drugs	Antithrombotic Agents	Antithrombic Drugs
endovascular treatment	treatment clinical	open surgical treatment	Conventional treatment
Interventional treatment	Thrombotic, Nonthrombotic	Absence of thrombus	Angioplasty
Conservative treatment	Interventional treatment	Elastic sock or	Compression sock
Antithrombotic Agents	Antithrombic Drugs	Pharmacological treatment	Tomografia
Flebografia	Trombose	Procedimentos Endovasculares	Procedimentos Clínicos
Ressonância	IVUS	Duplex Scan	APG

### 3.8.1. Buscando outros recursos

- Listas de Referências

Referências bibliográficas dos estudos relevantes identificados pela busca eletrônica foram analisadas para citações adicionais.

- Contato pessoal

Especialistas na área e os principais autores dos estudos incluídos foram contatados para informações sobre estudos não publicados.

### **3.9. Coleta de dados e análise**

#### **3.9.1 Seleção dos estudos**

Dois revisores, selecionaram os estudos identificados pela pesquisa bibliográfica. Foram resolvidas divergências através de discussão e consenso entre os revisores com intuito de garantir a qualidade dos processos.

#### **3.9.2 Extração de dados**

Dois revisores extraíram os dados dos estudos incluídos de forma independente. Discrepâncias nesta fase foram resolvidas por discussão e consenso com um terceiro revisor. Foi utilizado um formulário padrão de extração de dados para extrair as seguintes informações dos estudos: características do estudo (desenho, métodos de geração e alocação da randomização, mascaramento, etc.), participantes (N, sexo, idade, etc.), intervenções (duração, sessões, etc.), desfechos avaliados (tipos de medidas de resultados, eventos adversos, etc.).

### **3.10 Medidas do efeito do tratamento**

#### **3.10.1 Desfechos dicotômicos**

Para dados dicotômicos, apresentamos os resultados como razão de chances (*odds ratio*) com intervalo de confiança (IC) de 95%.

#### **3.10.2 Desfechos contínuos**

Para dados contínuos, apresentamos os resultados como diferença de média (DM), com IC de 95%.

#### **3.10.4 Avaliação da heterogeneidade**

Quantificamos inconsistências entre as estimativas dos estudos agrupados em metanálise por meio da estatística  $I^2$ , o que ilustra a percentagem da variabilidade nas estimativas de efeito resultante da heterogeneidade ao invés de erro de amostragem<sup>54</sup>.  $I^2$

---

---

=  $[(Q - df) / Q] \times 100\%$ , onde Q é a estatística  $\text{Chi}^2$ , e df o grau de liberdade.

Avaliamos a heterogeneidade entre os ensaios clínicos por meio de exame visual dos gráficos de metanálises para verificar superposição dos intervalos de confiança, utilizando o teste do  $\text{chi}^2$  para homogeneidade com um nível de significância de 10%, e considerando a estatística  $I^2$ . Um valor de  $I^2$  menor que 25% corresponde a uma heterogeneidade baixa; 50% ou maior, heterogeneidade significativa; e 75% ou maior, heterogeneidade substancial.

### **3.10.5 Análise de subgrupo e investigação da heterogeneidade**

No caso da heterogeneidade clínica significativa ( $I^2 > 50\%$ ) usamos a análise de subgrupo para plotar os resultados dos ensaios clínicos. As análises de subgrupo são análises secundárias, nas quais os participantes são divididos em grupos de acordo com as características comuns e os desfechos analisados são realizados para determinar se algum efeito significativo do tratamento ocorre de acordo com essa característica. Nesta revisão, a análise de subgrupo foi planejada no seguinte caso:

- Sexo (feminino versus masculino);
- Idade (18 à 80 versus  $\geq 40$ );
- Uso de anticoagulantes ou não;
- Uso de antiagregantes plaquetários ou não;
- Uso de prevenção mecânica (meia elástica e bota pneumática).

## **4 RESULTADOS**

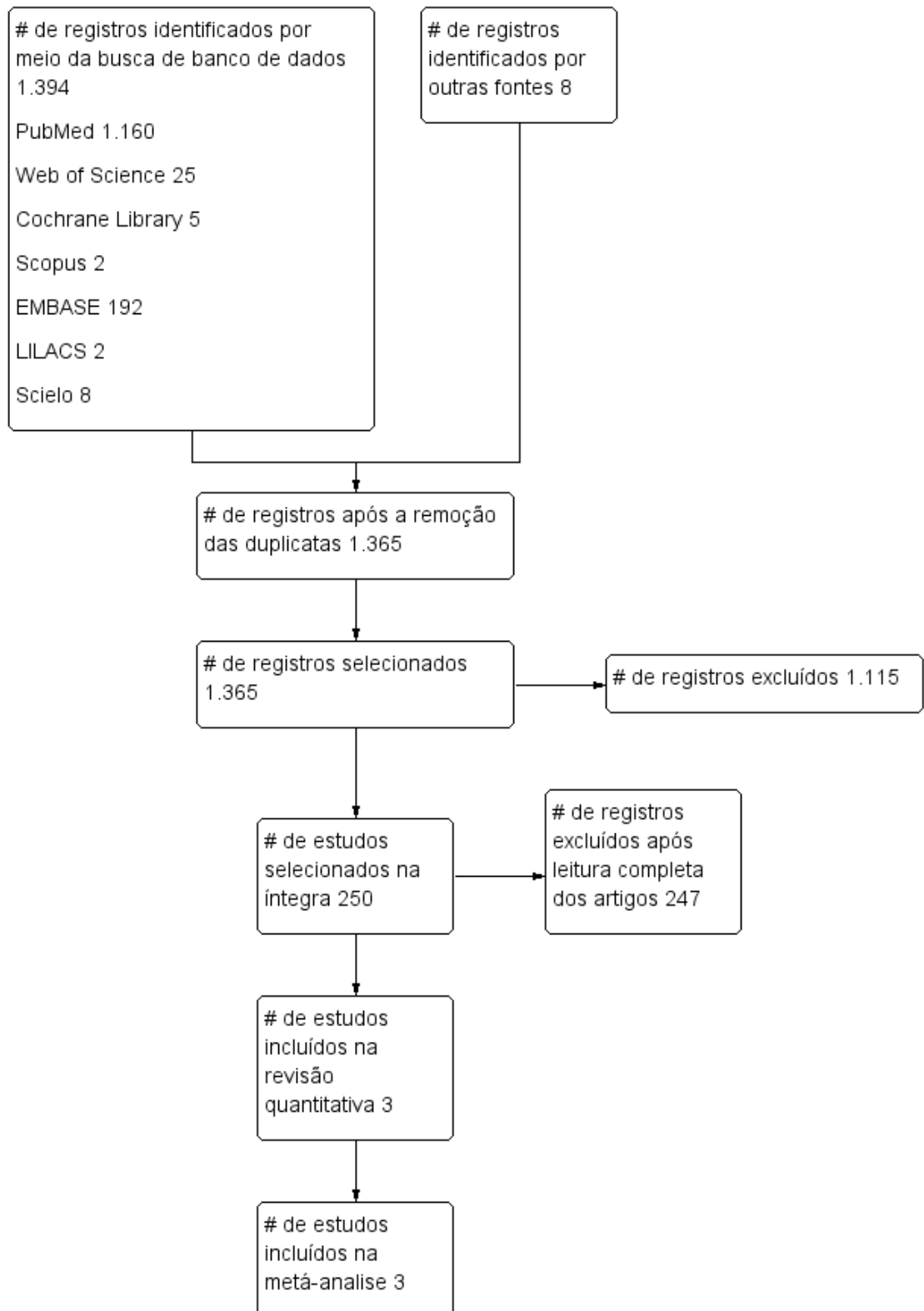
### **4.1 Seleção dos estudos**

A pesquisa bibliográfica identificou 1392 após remoção de 37 duplicatas, foi realizada uma seleção de 1365 registros. Após triagem pelo título e, em seguida, pelo resumo, obtivemos cópias completas de 250 estudos potencialmente elegíveis para inclusão na revisão.

---

No entanto, a maioria desses estudos (67,3%) foi considerada fora do tópico de interesse, pois não avaliaram tratamento da SC com angioplastia com stent na presença e ausência de trombose, e 7,4% foram classificados como artigos de revisão. Um total de três estudos atendeu a todos os requisitos metodológicos (correspondendo a 1,2% do total de artigos pesquisados) (Figura 10).

---



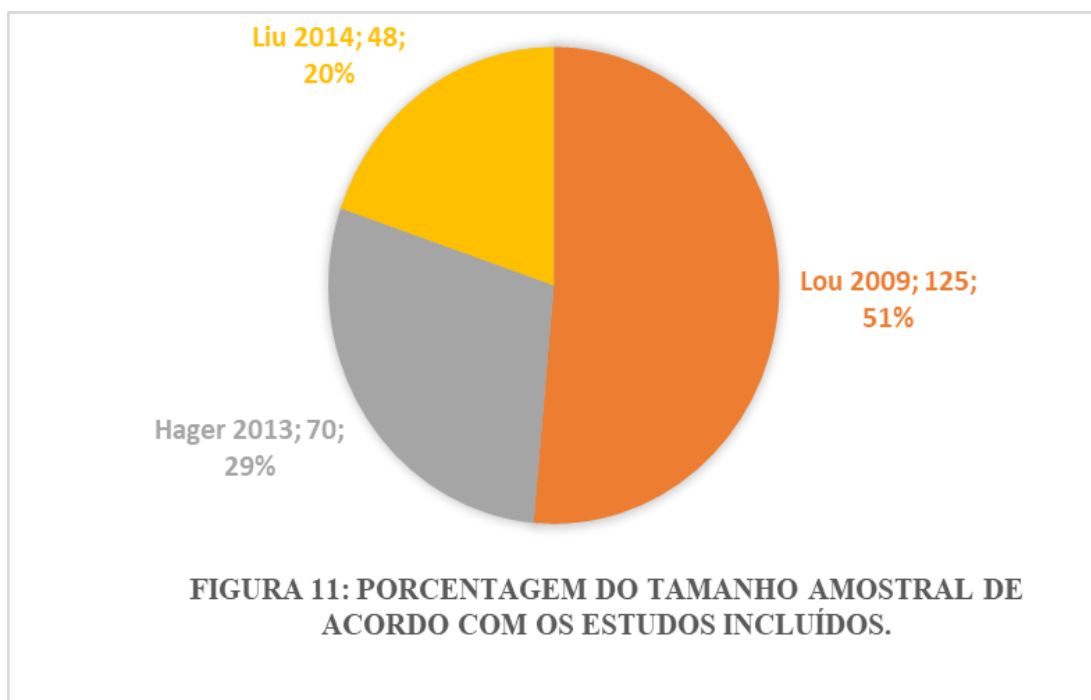
**Figura 10:** Fluxograma de Seleção dos artigos para meta-análise

## 4.2 Descrição dos estudos incluídos

Três estudos: 1. Lou WS, Gu JP, He X, Chen L, Su HB, Chen GP, Song JG, Wang T. *Endovascular Treatment for Iliac Vein Compression Syndrome a Comparison between the Presence and Absence of Secondary Thrombosis*, *Korean J Radiol* 2009; 10:135-143;

2. Liu Z, Gao N, Shen L, Yang J, Zhu Y, Li Z, Si Y. *Endovascular treatment for symptomatic iliac vein compression syndrome: A prospective consecutive series of 48 patients*. *Ann Vasc Surg* 2014; 28: 695–704;

3. Hager ES, Yuo T, Tahara R, Dillavou E, Al-khoury G, Marone L, Makaroun M, Chaer RA. *Outcomes of endovascular intervention for May-Thurner syndrome*, *J. Vasc Surg: Venous and Lym Dis* 2013; 1:270-5. Foram incluídos um total de 243 pacientes na pesquisa (Tabela 4-5. Figura 11).



**Tabela 4:** Características do estudo relacionadas à população.

<b>Autor/ ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>País</b>	<b>Local</b>	<b>N</b>	<b>Idade média por grupo estudado</b>	<b>Crítérios de inclusão</b>	<b>Crítérios de exclusão</b>	<b>Seguimento (anos)</b>
Lou 2009	Retrospectivo	China	Nanjing First Hospital	125	52,5	Pacientes com SC ou SMT, com ou sem TVP	Outras causas de TVP (presença de tumores, traumatismo recente, cirurgia recente, exceto remoção de veia safena magna e terapia com estrogênio, cirurgia pélvicas). < 18 anos	3
Hager 2013	Retrospectivo	EUA	Bradford Medical Center and the University of Pittsburgh Medical Center	70	G1 52,8 G2 51,9	Pacientes com SC ou SMT, com ou sem TVP aguda	Pacientes com TVP antiga da veia ilíaca e falha de recanalização. Radioterapia pélvica, contraindicação à anticoagulação e meios de contraste iodados e malformações arteriovenosas.	4
Liu 2014	Prospectivo de coorte	China	Sir Run Shaw Hospital, Universidade de Zhejiang	48	G1 39,4 G2 41,8	Pacientes com SC ou May-Thurner, com ou sem TVP	Menores de 18 anos, gravidez, tumores, cirurgia pélvica, traumas, radioterapia pélvica, contraindicação à anticoagulação e meios de contraste iodados e malformações arteriovenosas.	4

**Tabela 5.** Tamanho amostral de acordo com os estudos incluídos.

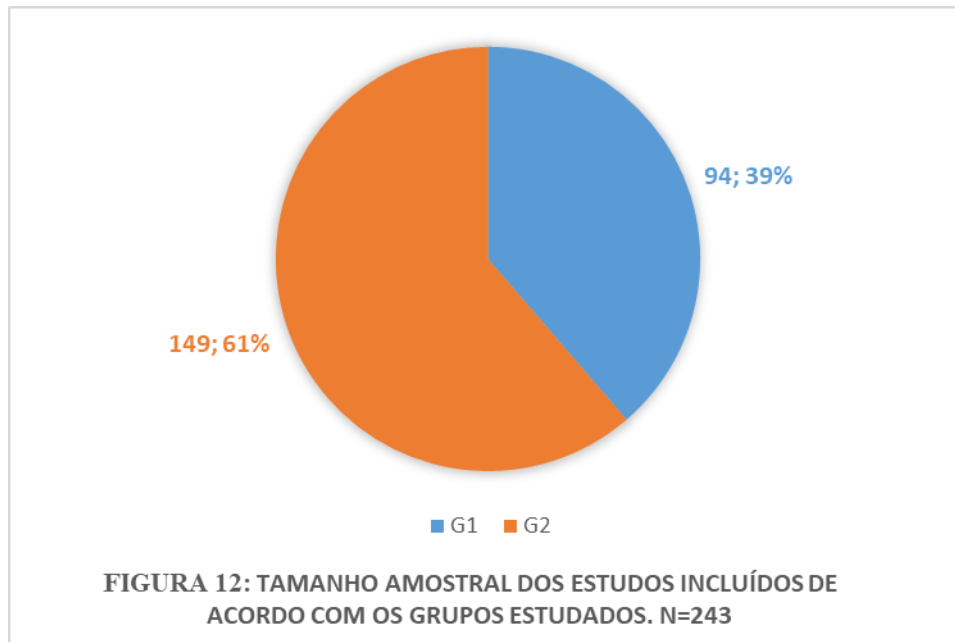
Autor e ano de publicação	Tamanho amostral	
	N	%
Lou 2009	125	51
Hager 2013	70	29
Liu 2014	48	20
<b>Total</b>	<b>243</b>	<b>100</b>

O grupo G1 apresentou um tamanho amostral de 94 (39%) pacientes e o grupo G2 de 149(61%), do total foram incluídos 243 pacientes. (Figura 12).

Hager, em seu trabalho (n=70) incluiu no G1=19 e no G2=51 pacientes. Entretanto, analisando em número de membros inferiores, este autor incluiu no G1=21 e no G2=56 membros. O número total analisado neste trabalho foi de 250 membros sendo no G1=96 (38,4%) e no G2=154 (61,6%), vide tabela 6

**Tabela 6.** Tamanho amostral dos estudos incluídos de acordo com os grupos estudados. N=250 membros

Autor e ano de publicação	G1 N (%)	G2 N (%)	N global N (%)
<b>Lou 2009</b>	39 (40,6)	86 (55,8)	125 (50)
<b>Hager 2013</b>	21 (21,8)	56 (36,3)	77 (30,8)
<b>Liu 2014</b>	36 (37,5)	12 (7,7)	48 (19,2)
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>154</b>	<b>250</b>



A média de idade, de acordo com os grupos estudados, estão apresentados na Tabela 7. O tempo médio de tratamento ambulatorial foi de 12 a 29,7 meses. Nota-se a variação de 39,4 anos [LIU] a 52,8 anos [Hager].

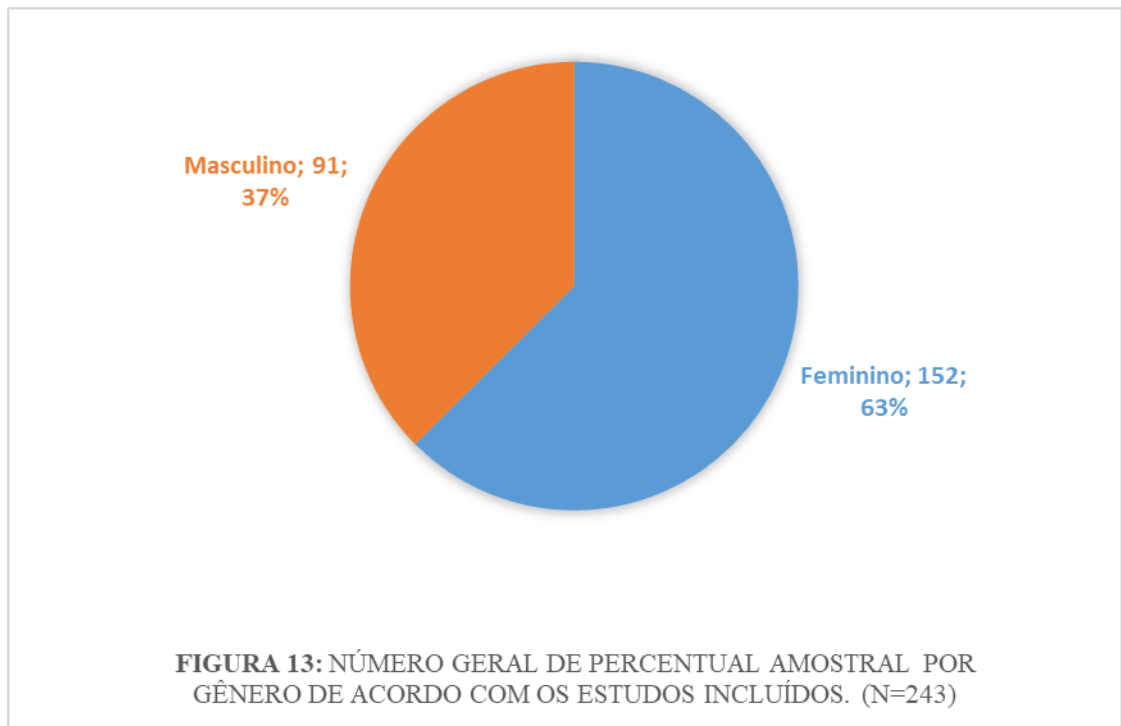
**Tabela 7.** Média de idade de acordo com os estudos incluídos.

<b>Autor e ano de publicação</b>	<b>G1</b>	<b>G2</b>
<b>Lou 2009</b>	52,5	52,5
<b>Hager 2013</b>	52,8	51,9
<b>Liu 2014</b>	39,4	41,8

Nota-se que a idade variou de 39,4 anos a 52,8 anos. Neste trabalho o número maior da SC foi no sexo feminino 152 (62,55%) do que no masculino 91 (37,44%). Tabela 8 e. Figura 13.

**Tabela 8.** Número amostral de acordo com o gênero, incluídos nos grupos dos estudos. (N=243)

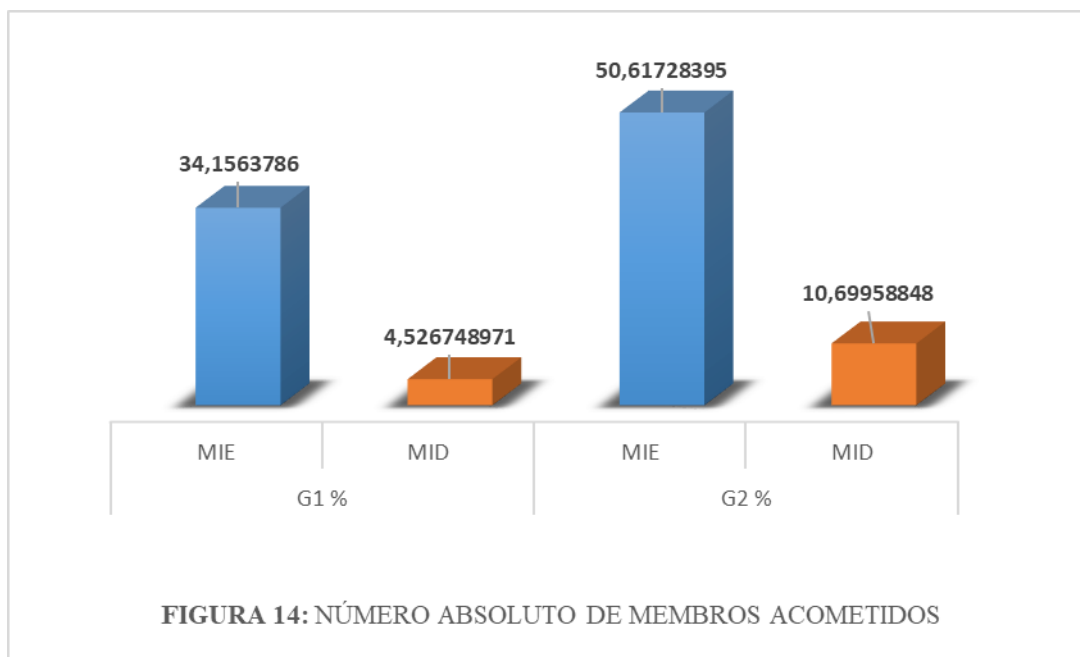
<b>Autor e ano de publicação</b>	<b>G1 feminino</b>	<b>G2 feminino</b>	<b>G1 masculino</b>	<b>G2 masculino</b>
<b>Lou 2009</b>		75	50	
<b>Hager 2013</b>	14	30	5	21
<b>Liu 2014</b>	24	9	3	12
<b>Total</b>		152	91	



Em relação aos membros acometidos (N=250), o MIE foi o mais frequente, no G2 = 123 (49,2%) do que no G1 = 83 (33,2%). (Tabela 9 e Figura 14)

**Tabela 9. Número absoluto de membros acometidos**

Autor e ano	G1- Membros acometidos				G2 - Membros acometidos			
	ME N (%)	MD N (%)	N Total	P	ME N (%)	MD N (%)	N Total	P
<b>Lou 2009</b>	32 (82,0)	7 (17,9)	39	0,2073	71 (82,5)	15 (17,4)	86	1
<b>Hager 2013</b>	15 (78,9)	4 (21,0)	19	0,3077	40 (78,4)	11 (21,5)	51	0,4665
<b>Liu 2014</b>	36 (100)	0	12	0	12 (100)	0	36	0
<b>Total</b>	83 (88,2)	11 (11,7)	94		123 (82,5)	26 (17,4)	149	



### 4.3 Efeitos de intervenções

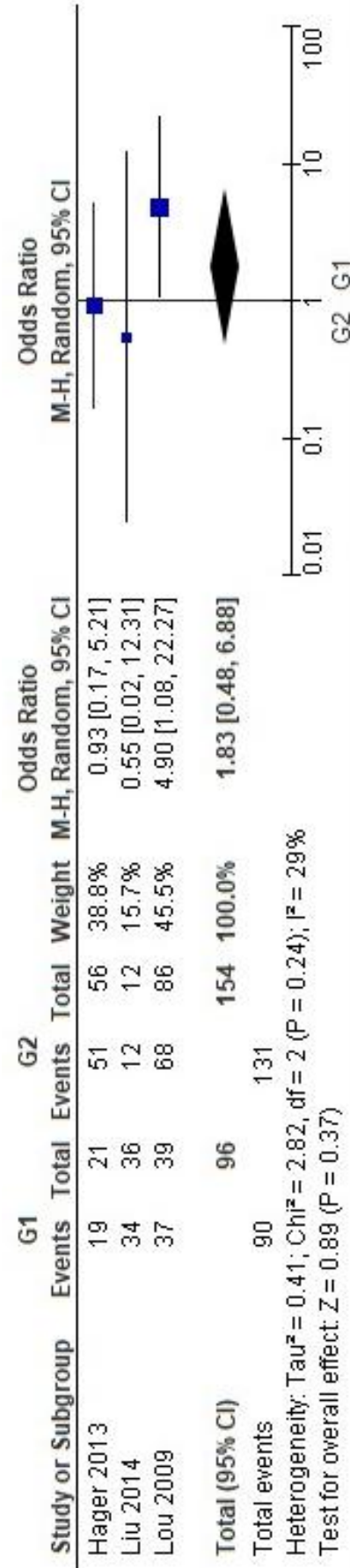
Na metáanálise realizada, nos dois grupos (G1 e G2), observou-se perviedade primária em 221 membros do total de 250.

Na avaliação da taxa de perviedade primária, em G1, esta foi de 93,4% e em G2 foi 89,2%, vide tabela 10, não havendo diferença estatisticamente significativa OR 1,83 (95% IC [0,48, 6,88], P= 0,37; I<sup>2</sup>=29%, P=0,24. Figura 15. Entretanto, numericamente o G2

apresentou menor tendência na patência primária (OR>1) quando comparado ao grupo G2.

Dos 250 membros, 29 (11,52%) sofreram oclusão e não foram retratados. Todos os pacientes tratados por via endovascular receberam tratamento associado com anticoagulação e antiplaquetários (Warfarina, Clopidogrel, AAS), durante todo o período de seguimento, bem como também a utilização de meia de compressão gradual.

Autor e ano de publicação	G1 N (%)	TOTAL G1	G2 N (%)	TOTAL G2
Lou 2009	37 (94,9)	39	68 (76,6)	86
Hager 2013	19 (91)	21	51 (91)	56
Liu 2014	34 (94,4)	36	12 (100)	12
<b>Total</b>	<b>90 (93,4)</b>	<b>96</b>	<b>131 (89,2)</b>	<b>154</b>



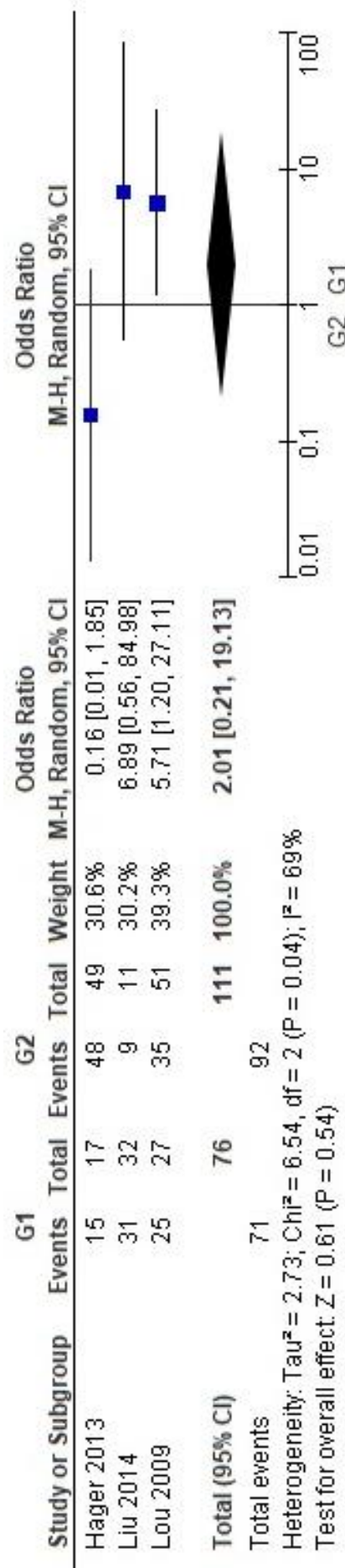
**Figura 15:** Meta-análise da perviedade primária em pacientes portadores de Síndrome de Cockett com presença ou ausência de trombose venosa da veia íliaca esquerda

Na avaliação da perviedade secundária, somente 163 membros foram analisados. Houve 58 perdas no total dos grupos. Descritas como abandono ou não aceitação do tratamento.

Na metáanálise realizada, houve perviedade secundária em G1=93,5% e G2=82,06%, vide tabela 11, não havendo diferença estatisticamente significativa OR 2.01 (95% IC [0.21, 19.13]), P= 0.54; I<sup>2</sup>=69%, P=0.04, vide Figura 16. Entretanto, numericamente o G2 apresentou menor tendência na patência secundária (OR>1) quando comparado ao grupo G1.

**Tabela 11:** Perviedade Secundária (assistida) n=187

Autor e ano de publicação	G1 N (%)	G1 N TOTAL	G2 N (%)	G2 N TOTAL
Lou 2009	25 (92,6)	27	35 (98)	51
Hager 2013	15 (91)	17	48(81,8)	49
Liu 2014	31 (96,9)	32	9(82,06)	11
<b>Total</b>	71 (93,5)	76	92 (82,06)	111



**Figura 16:** Meta-análise da perviedade secundária em pacientes portadores de Síndrome de Cockett com presença ou ausência de trombose venosa da veia íliaca esquerda

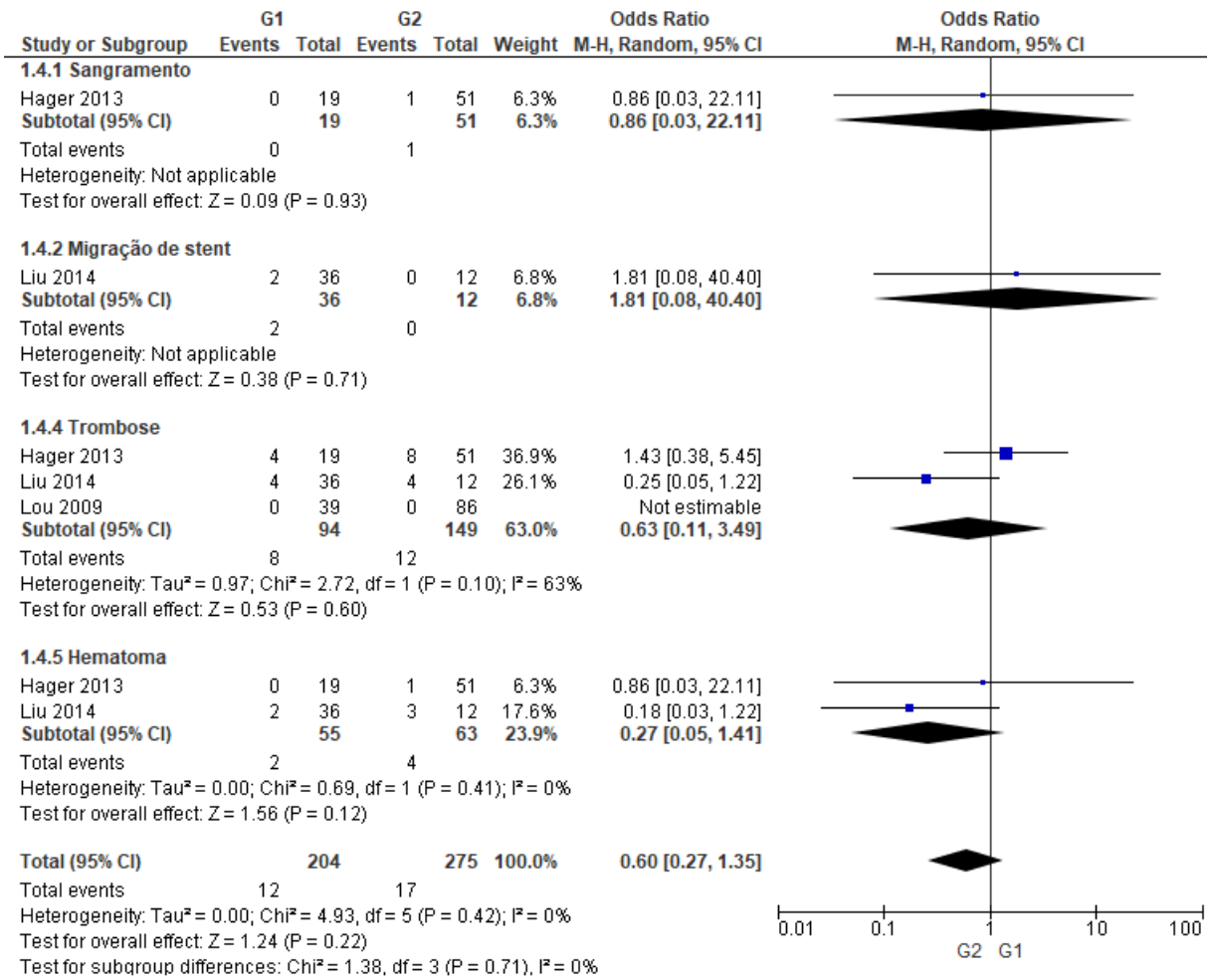
A avaliação de classificação do CEAP, nestes estudos somente o autor LIU descreveu separadamente o grau de CEAP encontrado nos dois grupos. HAGER, relatou o grau de CEAP sendo estes maiores ou igual ao C3, nos dois grupos; e LOU não apresentou dados de CEAP. Entretanto, avaliando o CEAP pelos sintomas apresentados, foi possível interpretar os dados, como demonstrado na tabela 12.

<b>Tabela 12:</b> Grau CEAP de acordo com os estudos incluídos					
<b>Autores</b>	<b>Grau</b>	<b>G1</b>	<b>%</b>	<b>G2</b>	<b>%</b>
<b>LIU</b>	C0	-	-	-	-
	C1	-	-	-	-
	C2	1	8,3	18	50
	C3	1	8,3	9	25
	C4	2	16,7	4	11,1
	C5	2	16,7	3	8,3
	C6	3	25	2	5,6
<b>LOU</b>	De acordo com o número geral 125 pacientes:				
	31 (24,8%) apresentaram varizes - C2				
	101 (80,8%) apresentaram dor em MI – C3				
	52 (41,6%) alterações venosas agudas - C4				
<b>HAGER</b>	CEAP inicial no G1		CEAP inicial no G2		
	≥ C3:16 (28,6%)		≥ C3:19 (100%)		
CEAP seguimento do G1 ≥ C3:12 (51,8%)		CEAP seguimento G2 de ≥ C3:17 (100%)			

#### 4.4 Complicações encontradas

Dos três estudos analisados, somente LIU *et cols* e Hager *et cols* apresentaram complicações no pós-intervenção.

No total ocorreram 28 eventos de complicações, sendo: 1 sangramento, 2 migrações de stent, 6 hematomas, 20 reincidências de trombose (OR 0.60 (95% CI, [0.27, 1.35]; P=0.22 I<sup>2</sup> 0%, P=0.42). Com (OR<1) não houve significância estatística, mas numericamente houve tendência maior das complicações no G2=17 quando comparado ao G1=12(Figura 16).



**Figura 17:** Meta-análise sobre as complicações em pacientes portadores de Síndrome de Cockett com presença e ausência de trombose venosa da veia íliaca, após intervenção

#### 4.5 Grau de evidência

Investigação de grau de evidência através do programa *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). Foi lançado os valores de metanálise primária e secundária no sistema GRADE a fim de esclarecer grau de evidência do tratamento na presença e ausência de trombose venosa. (Vide Tabela 13)

Tabela 13: Perfil de grau de evidência GRADE

Nº dos estudos	Avaliação da qualidade										Efeito	Qualidade	Importância
	Delimitação do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Nº de pacientes		Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
Patência primária													
3	estudos observacionais	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	90/96 (93.8%)	131/154 (85.1%)	OR 1.83 (0.48 para 6.88)	62 mais por 1.000 (de 118 menos para 124 mais)	⊕⊕⊕⊕ BAIXA		
Patência secundária													
3	estudos observacionais	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	71/76 (93.4%)	92/111 (82.9%)	OR 2.01 (0.21 para 19.13)	78 mais por 1.000 (de 160 mais para 325 menos)	⊕⊕⊕⊕ BAIXA		

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio

---

## 5. DISCUSSÃO

Na Síndrome de Cockett a taxa de incidência e diagnóstico clínico não é bem estabelecida. A literatura mostra relatos antigos de estudos em cadáveres, onde foi observado a SC em 22% de casos.<sup>3,55</sup>

Os sintomas de compressão da veia ilíaca esquerda, devem ser sempre avaliados através de Angio-TC abdominal, Angio-RM, IVUS ou Duplex Scan.<sup>20,60,61-64</sup> Dados atuais, onde foram realizados estes exames mostraram frequência ainda maior de até 33% dos pacientes.<sup>3, 15,58,64-66</sup>

Devido aos vários tipos de lesões venosas com sintomas similares a SC, muitas vezes, esta pode passar despercebido no diagnóstico. Alguns destes pacientes são tratados como trombose venosa profunda e não são diagnosticados como SC.<sup>66</sup>

Em estudo feito por Kibbe, este mostrou que a compressão da VICE pode comprometer a sua luz igual ou mais do que 25% .<sup>20</sup>

Em 1965 e 1967 pesquisadores descreveram que a SC ocorre de 70 a 80% em mulheres na faixa etária 20 a 40 anos.<sup>1,2</sup> A prevalência do sexo feminino com SC no nosso estudo foi similar ao da literatura e a idade média dos pacientes foi de 47,6 anos.<sup>9</sup>

O'Sullivan, relatou em seus estudos todo paciente portador de edema de membro inferior esquerdo, deveria ser avaliado com suspeita de SC.<sup>49,50,56</sup> E descreveu que 50 % a 60% das lesões são decorrentes da SC no membro inferior esquerdo.<sup>49-50</sup> Na análise do nosso estudo os autores encontraram um total de 84,77% de lesões no membro inferior esquerdo. As lesões no membro inferior direito neste estudo foi de 15,2%.<sup>22-24</sup>

O tratamento da SC, pode ser realizado através da contenção elástica, dos flebotônicos, anticoagulantes ou antiplaquetários, mas, a indicação para cada caso deve ser sempre muito bem avaliada, pois quando os sintomas são muito intensos há necessidade de uma maior intervenção no sentido de diminuir os riscos de uma trombose venosa extensa, de um quadro

---

de *Flegmasia cerúlea dolens* ou até mesmo embolia pulmonar.

O tratamento “cirúrgico aberto” ou convencional, como vimos, vem sendo abandonado pelo fato de ser muito invasivo<sup>59</sup>, principalmente quando comparado ao tratamento endovascular.

A via endovascular, com ou sem a colocação de stent, ainda não se tem uma definição clara de quando deve ser instituída, principalmente se não ocorreu a trombose venosa.<sup>3</sup> O tratamento endovascular utilizando a angioplastia com balão e colocação de stent, tem sido indicado para recanalização de trombose nas veias ilíacas principalmente por oferecer uma alternativa menos invasiva.

Com o desenvolvimento tecnológico e a forte tendência da utilização da terapia endovascular, que tem mostrado bons resultados técnicos, principalmente a curto prazo, onde é feita a restauração da perviedade do sistema venoso, associado também a terapia de trombólise, dirigida por cateter, estes vem sendo cada vez mais aplicados na nossa rotina.<sup>27,48,49,56,63</sup>

Embora ainda exista um risco de hemorragia no uso dos fibrinolíticos, pelo fato de atuarem diretamente no plasminogênico tecidual, eles têm se mostrado mais eficazes na dissolução do coágulo, com a posterior angioplastia e colocação do *Stent*.<sup>3,27,49,50</sup>

A diminuição da hipertensão venosa e melhora dos sintomas, por estas técnicas endovasculares, são rapidamente visíveis com redução do edema e da dor do paciente. Entretanto, algumas vezes o edema pode persistir e não sofrer a regressão desejada podendo necessitar de outros métodos como a utilização de um dispositivo de compressão pneumática externa, aplicados a extremidade inferior, além do uso constante de meia elástica.<sup>51</sup>

A heparina e derivados, vem sendo utilizadas como tratamento padrão para evitar complicações secundárias. Neste estudo os autores associaram ao uso de anticoagulação e antiplaquetários e a utilização de meia de compressão graduada, a fim de evitar

---

---

complicações maiores<sup>4,24,57</sup>

O tratamento endovascular tem sido, portanto, divulgado como de primeira linha, para pacientes portadores de S C, colocando preferencialmente stent auto expansível.<sup>19,49,23</sup>

Mas, alguns tópicos permanecem altamente controversos como: a colocação profilática de um filtro em veia cava inferior (IVC). Entretanto, a diretriz da Society for Vascular Surgery, (2012), não recomenda o uso de filtros IVC, devido à natureza das complicações associadas a este.<sup>24,42,52-55</sup>

Quanto a patência das técnicas endovasculares, na SC e no tratamento das trombozes venosas no setor ilíaco, apresentam bons resultados. Mas, á longo prazo faltam estudos convincentes sobre o uso do stent, sendo discutível a realização apenas da angioplastia sem a colocação do mesmo.<sup>56,57</sup>

Os *stents* inicialmente indicados eram os de aço inoxidável, expandidos por balão, devido a precisão de colocação, entretanto, hoje os *stents* autoexpansíveis apresentam força radial alta e passaram a ser utilizados por apresentarem maior precisão e fixação, se ajustando melhor ao diâmetro da veia.<sup>36,46,54,57-59</sup>

Na literatura existem vários artigos que relataram estudos com poucos números de casos tratados por via endovascular, boa parte deles são relatos de caso.

No tratamento endovascular os resultados técnicos na SC, a curto prazo, mostram taxas variadas entre 80% a 97%, sendo necessário a associação de anticoagulantes, antiplaquetários e meias de compressão gradual.<sup>19-20,22-24,55,64</sup>

Até hoje não existem tratamentos efetivos a longo prazo, relatados na literatura, para os pacientes portadores da SC.<sup>6</sup> Vários estudos discutem individualmente os tratamentos existentes, mas, não há estudos comparativos entre os tratamentos clínicos, cirúrgico aberto e endovascular.

O tratamento endovascular por ser pouco invasivo, tem sido mais empregado, embora

---

o material utilizado, no nosso meio, ainda é de muito alto custo para o Sistema Único de Saúde do Brasil.

Apesar disso atualmente as técnicas endovasculares vem ganhando espaço e sendo utilizadas com frequência nos pacientes com a SC na presença ou ausência de trombose da veia íliaca esquerda utilizando angioplastia com implantação de stent, no sentido de prevenir a obstrução precoce ou devolver a perviedade da veia, respectivamente.

Não encontramos estudos randomizados sobre os vários tipos de tratamento e alguns mostram casuísticas pouco representativas.

Alguns preferem o uso apenas de anticoagulantes e contenção elástica, não indicando procedimentos mais invasivos, mas não há trabalhos comparativos na SC e o que se tem na literatura é relacionada apenas a trombose venosa profunda.<sup>57</sup>

Os únicos trabalhos que apresentavam grupos comparativos em situação de presença ou ausência de trombose na SC utilizando o tratamento endovascular, foram estes relatados no nosso trabalho.

No presente estudo aplicamos os dados num programa *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) para investigação de evidencia, no sentido de elaborar grau de evidencia a fim de esclarecer se estes procedimentos endovasculares teriam resultados diferentes na presença ou ausência de trombozes, mas este apontou um risco relativo de 1.83 de perviedade primária e um risco relativo de 2.01 na perviedade secundária mostrando uma baixa qualidade de evidência, devido o número amostral ser baixo N=243 pacientes e N=250 membros, diante disso não foi possível idealizar um protocolo. (Tabela 17)

---

## 5 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo de revisão sistemática, mostraram que o tratamento endovascular na SC foi eficaz em ambos os grupos com e sem trombose da VICE, mas, sugere que no grupo sem trombose (G1) a perviedade foi discretamente melhor do que no grupo com ausência de trombose (G2), isto provavelmente se deve a presença do trombo na veia ilíaca que pode ocasionar uma lesão maior da parede da veia, resultando numa diminuição da sua perviedade. Assim como também a presença de trombos secundários distais, pode ter aumentado o risco de novas oclusões.

De acordo com os dados obtidos nesta revisão, a perviedade foi adequada para ambos os grupos, sendo provável que este tratamento pode ser realizado também nos casos de estenose mesmo antes da ocorrência da trombose.

No grupo G2 o número de complicações, foi discretamente maior que G1, isso se deve a necessidade de maior manipulação da veia.

Em relação aos dados epidemiológicos observamos que o número de mulheres afetadas pela SC foi maior, similar a literatura. Nas mulheres devido as alterações hormonais e consequente maior frequência de doenças venosas, onde se faz comumente mais investigações, o número de casos diagnosticados de SC foi também maior. Quanto aos demais dados epidemiológicos estes mostraram que os grupos estudados foram homogêneos entre si, o que permitiu a realização deste estudo.

Faltam na literatura maior número de trabalhos prospectivos, comparativos, randomizados, com seguimento a longo prazo, para obter-se um protocolo ideal de indicações de tratamento da síndrome de cockett.

---

---

## 7 REFERÊNCIAS

1. Cockett FB, Thomas LM, Negus D. Iliac Vein Compression. Its Relation to Iliofemoral Thrombosis and the Post-thrombotic Syndrome. *Brit. med. J.*, 1967;2. 14-19.
  2. Cockett FB, Thomas LM. The iliac compression syndrome, *Britannic Journal SURG.* 1965;52,10.
  3. May R, thurner J. The cause of the predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins. *Angiology.* 1957;8:419–427.
  4. Taheri SA, Nowakowshi P, Pendergast D, Cullen J, Pisano S, Boman L. Iliocaval compression syndrome. *Phlebology* 1987- 2, 173-179.
  5. Timi JRR, Abrao E. Síndrome de Compressão da veia ilíaca comum esquerda, *Cir Vasc Ang* 8(4):19,25; 1992
  6. Cavalcante LP, Souza JES, Pereira RM, Bernardes MV, Amanajs AMS, Parisati MH. Iliac vein compression syndrome literature review. *J Vasc Bras.* 2015;14(1):78-83
  7. Oguzkurt L, Tercan F, Ozkan U, Gulcan O. Iliac vein compression syndrome: Outcome of endovascular treatment with long-term follow-up. *European Journal of Radiology*, 68(3), 487–492.
  8. Ibrahim W, Safran ZAL, Hasan H, Zeid WA. Endovascular Management of May-thurner Syndrome, *Ann Vasc Dis* 2012; 5:217–221
  9. Voltan G, Silva GRS, Freitas P, Mauad FM, Garcia J, Mauad FF. Síndrome de May-Thurner-Cockett. *RBUS* 32, 2014 - 17ª Edição
  10. Nouri O, Milner R. May-Thurner Syndrome. *Vascular Disease Management.* 2011 March; 8(3).
-

- 
11. Maffei FHA, Rollo HA, Giannini M, Moura R, Lastória SE, Yoshida WB, Doenças Vasculares Periférica, 5ª ED Guanabara, 2015 cap.160 206-10p
  12. Lugo-fagundo C, Nance JW, Johnson PT, Fishman EK. May – Thurner syndrome: MDCT findings and clinical correlates. *Abdominal Radiology*. (2016)
  13. Binkert CA, Schoch E, Stuckmann G, et al. Treatment of Pelvic Venous Spur (May–Thurner Syndrome) with Self-Expanding Metallic Endoprotheses. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998;21:22–26
  14. Heijmen RH, Bollen TL, Duyndam AC, Overtoom TTC, Van Den Berg JC, Moll FL. Endovascular venous stenting in May-Thurner syndrome, *J Cardiovasc Surg* 2001;42:83-7
  15. Shebel ND, Whalen CC. Diagnosis and management of iliac vein compression syndrome. *Journal of Vascular Nursing*, 2005, 23(1), 10–19.
  16. Mussa FF, Peden EK, Zhou W, Lin PH, Lumsden AB, Bush RL. Iliac vein stenting for chronic venous insufficiency. *Texas Heart Institute Journal / from the Texas Heart Institute of St. Luke’s Episcopal Hospital*. *Texas Heart Inst. J* 2007; 34:60-6
  17. Ahmed H, Hagspiel KD. Intravascular Ultrasonographic Findings in May-Thurner Syndrome (Iliac Vein Compression Syndrome). *J Ultrasound Med* 20:251–256, 2001.
  18. Wolpert LM, Rahmani O, Stein B, Gallagher JJ, Drezner AD. Magnetic Resonance Venography in the Diagnosis and Management of May-Thurner Syndrome. *Vascular and Endovascular Surgery*, 2002;36(1), 51–57
  19. Patel NH, Stookey KR, Ketcham DB, Cragg AH. Endovascular Management of Acute Extensive Iliofemoral Deep Venous Thrombosis Caused. *JVIR* 2000;11 (10), 1297–1302.
  20. Kibbe MR, Ujiki M, Goodwin AL, et al. Iliac vein compression in an asymptomatic patient population. *Journal of Vascular Surgery* 2004;39(5), 937–943.
-

- 
21. Moudgill N, Hager E, Gonsalves C, Larson R, Lombardi J, Dimuzio P. May-Thurner Syndrome: Case Report and Review of the Literature Involving Modern Endovascular Therapy. *Vascular* 2009;17,(6)330–335.
  22. Lou WS, Gu JP, He X, et al. Endovascular Treatment for Iliac Vein Compression Syndrome a Comparison between the Presence and Absence of Secondary Thrombosis, *Korean J Radiol* 2009; 10:135-143
  23. Liu Z, Gao N, Shen L, et al. Endovascular treatment for symptomatic iliac vein compression syndrome: A prospective consecutive series of 48 patients. *Ann Vasc Surg* 2014; 28: 695–704
  24. Hager ES, Yuo T, Tahara R, et al. Outcomes of endovascular intervention for May-Thurner syndrome, *J. Vasc Surg: Venous and Lym Dis* 2013; 1:270-5.
  25. Akers DLJr, Creado B, Hewitt RL. Iliac vein compression syndrome: Case report and review of the literature, *J Vase Surg* 1996; 24:477-81.
  26. Marques MA, Silveira PRM, Ristow AV et al. Prevalence of thrombophilia factors in patients with May-Thurner syndrome and left common iliac vein thrombosis, *J Vasc Bras* 2010; 9(4)229-32
  27. Seidensticker D, Wilcox J, Gagne P. Treatment of May – Thurner syndrome with catheter-directed thrombolysis and stent placement, complicated by heparin-induced thrombocytopenia. *Cardiovascular Surgery* 1998;6(6):607–613.
  28. García LF; Arroyo F.; Franco, CA; Lechter, A. Manejo endovascular en pacientes con síndrome de compresión iliocava: experiencia en 17 casos, *Revista Colombiana de Cardiología* Julio/agosto 2006 Vol. 13 No. 23-30
  29. Raju S, Owen S, Neglén P. The clinical impact of iliac venous stents in the management of chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg* 2002;35(1):8-15.
-

- 
30. Raju S. Best management options for chronic iliac vein stenosis and occlusion. *J Vasc Surg* 2013; 57:1163-9.
  31. Raju S, Neglén P. High prevalence of nonthrombotic iliac vein lesions in chronic venous disease: A permissive role in pathogenicity. *J Vasc Surg* 2006;44:136-44.
  32. Melo CCS, Barros MVL, Yopez JAR. Tratamento Endovascular na Síndrome de May-Thurner: Relato de Caso e Revisão da Literatura Relato de caso Discussão, *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc.* 2012;25(2):122
  33. Engelhorn AL, Morais DE, Barros FS, Coelho NA, Engelhorn CA. Guia Prático de Ultrassonografia Vascular – Nostradamus, 3ªED. DiLivros, 2016
  34. Oguzkurt L, Özkan U, Tercan F, Koç Z. Ultrasonographic diagnosis of iliac vein compression (May-Thurner) syndrome. *Diagnostic Interv. Radiol.* 2007; 13:152–155
  35. Dezotti NRA, Dalio MB, Ribeiro MS, Piccinato CE, Joviliano EE. The clinical importance of air plethysmography in the assessment of chronic venous disease, *J Vasc Bras.* 2016;15(4):287-292.
  36. Oguzkurt L, Tercan F, Pourbagher MA, Kizilkilic O, Turkoz R, Boyvat F. Computed tomography findings in 10 cases of iliac vein compression (May-Thurner) syndrome. *European Journal of Radiology*, 2005;55(3):421–425.
  37. Oguzkurt L, Ozkan U, Ulasan S, Koc Z, Tercan F. Compression of the Left Common Iliac Vein in Asymptomatic Subjects and Patients with Left Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, *J Vasc Interv Radiol* 2008;19:366–371
  38. Chung JW, Yoon CJ, Jung SI et al. Acute iliofemoral deep vein thrombosis: evaluation of underlying anatomic abnormalities by spiral CT venography. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:249–256
-

- 
39. McDermott S, Oliveira G, Ergül E, Brazeau N, Wicky S, Oklu R. May-thurner syndrome: Can it be diagnosed by a single MR venography study? *Diagn. Interv Radiol* 2013; 19:44–48
  40. Kuo YS, Chen CJ, Chen JJ, et al. May-Thurner syndrome: Correlation between digital subtraction and computed tomography venography. *Journal of the Formosan Medical Association* 2015;114: 363-368
  41. Wu WL, Tzeng WS, Wu RH, et al. Comprehensive MDCT evaluation of patients with suspected May–Thurner syndrome. *AJR* 2012; 199:638–645
  42. Donatella N, Marcello BU, Gaetano V, Massimo P, Massimo M, Giancarlo B. What the Young Physician Should Know About May-Thurner Syndrome. *Translational medicine* 2015, 12(5): 19-28
  43. Lamont JP, Pearl GJ, Patetsions P, et al. Prospective Evaluation of Endoluminal Venous Stents in the Treatment of the May-Thurner Syndrome. *Annals of Vascular Surgery* 2002;16(1):61-4.
  44. Mousa AY, Aburahma AF. May-Thurner Syndrome: Update and Review. *Ann Vasc Surg* 2013; 27: 984–995
  45. Mahnken AH, Thomson K, Haan M, O’sullivan G. Cirse Standards of Practice Guidelines on Iliocaval Stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol* (2014) 37:889–897
  46. Sharafuddin M, Sun S, Hoballah JJ, Youness FM, Sharp WJ, Roh BS. Endovascular Management of Venous Thrombotic and Occlusive Diseases of the Lower Extremities. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14:405–423
  47. Berger A, Jaffe JW, York TN, Allentown PA. Iliac compression syndrome treated with stent placement. *J VASC SURG* 1995; 21:510-4.
  48. O’sullivan GJ, Semba CP, Bittner CA, et al. Endovascular management of iliac vein compression (May-Thurner) syndrome. *JVIR* 2000;11(7), 823–36.
-

- 
49. O'sullivan GJ, Sheehan J, Lohan D, Mccann-brown JA. Iliofemoral venous stenting extending into the femoral region: initial clinical experience with the purpose-designed Zilver Vena stent. *J. Cardiovasc. Surg.* 2013;54:255-61
  50. Bozkaya H, Cinar C, Ertugay S, et al. Endovascular Treatment of Iliac Vein Compression (May-Thurner) Syndrome: Angioplasty and Stenting with or without Manual Aspiration Thrombectomy and Catheter-Directed Thrombolysis. *Ann Vasc Dis* 2015;8(1):21–28
  51. Mullens W, Keyser JD, Dorpe AV, et al. Migration of two venous stents into the right ventricle in a patient with May – Thurner syndrome, *110*, 114–115. *International Journal of Cardiology* 2006;110:114 – 115
  52. Vedantham S, Millward SF, Cardella JF, et al. Society of Interventional Radiology position statement: treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis with use of adjunctive catheter-directed intrathrombus thrombolysis. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17:613-6.
  53. Meissner MH, Gloviczki P, Comerota AJ, et al. Early thrombus removal strategies for acute venous thrombosis: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2012; 55:1449-62.
  54. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000;283(15):2008-12.
  55. Kim J, Choi D, Ko YG, Park S, Jang Y, Lee D Y. Percutaneous Treatment of Deep Vein Thrombosis in May-Thurner Syndrome, *Cardiovasc Intervent Radiol* (2006) 29:571–575
-

- 
56. Duran C, Rohatgi S, Wake N, Rybicki FJ, Steigner M. May-Thurner Syndrome: A Case Report. *The Eurasian Journal of medicine* 2011;43: 129-31.
57. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. *American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines*. 9th ed: Chest. 2012;141(2):152-84.
58. Brazeau NF, Harvey HB, Pinto EG, Deipolyi A, Hesketh RL, Oklu R. May-Thurner syndrome: diagnosis and management. *Vasa* 2013; 42: 96 – 105.
59. Ehrlich WE, Edward BT. A frequent obstructive anomaly of the mouth of the left common iliac vein. *American heart journal*, 1943;26:737-750
60. Neglén P, Raju S. Intravascular ultrasound scan evaluation of the obstructed vein. *JOURNAL OF VASCULAR SURGERY* 2000;35(4):694–700
61. Forauer AR, Gemmete JJ, Dasika NL, Cho KJ, Williams DM. Intravascular ultrasound in the diagnosis and treatment of iliac vein compression (May-Thurner) syndrome. *JVIR* 2002;13(5):523–7.
62. Hurst DR, Forauer AR, Bloom JR, et al. Diagnosis and endovascular treatment of ilio caval compression syndrome, *Journal of vascular surgery*, 2001;34(1):106–113.
63. Cunha JR, Neves DQ, Fontes FA, et al. Tratamento endovascular da síndrome de compressão da veia ilíaca (May-Thurner) – relato de caso (May-Thurner) - relato de caso. *J Vasc Bras* 2011;10(1):72–76.
64. Ahmed O, Ng J, Patel M, et al. Endovascular Stent Placement for May – Thurner Syndrome in the Absence of Acute Deep Vein Thrombosis. *J Vasc. Interv. Radiol.* 2016;27:167–173
65. Neglen, P., Raju, S., Balloon Dilation and Stenting of Chronic Iliac Vein Obstruction: Technical Aspects and Early Clinical Outcome, *J ENDOVASC THER* 2000; 7:79–91
-

66. Neglen P, Berry MA, Raju S. Endovascular Surgery in the Treatment of Chronic Primary and Post-thrombotic Iliac Vein Obstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:560–571
67. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for systematic reviews of intervention*. Published by John Wiley & Sons Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex PO19 8SQ, England
68. Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. *J Vasc Surg* 1995; 21:635-45

## **8. ANEXOS**

---

## 8.1 Parecer Comitê de Ética



Universidade Estadual Paulista  
Faculdade de Medicina de Botucatu



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.  
CEP: 18.618-970  
Fone: (14) 3880-1608 / 3880-1609  
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br  
kleber@fmb.unesp.br  
e-mail coordenadoria: smolina@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde  
em 30 de abril de 1997

Botucatu, 18 de setembro de 2015

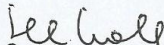
Of. 120/2015-CEP

Ilustríssima Senhora  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Regina Moura  
Departamento de Cirurgia e Ortopedia da  
Faculdade de Medicina de Botucatu

Cara Dra Regina,

Com referência ao Projeto de Pesquisa "Protocolo da indicação de tratamento para a Síndrome de Cockett, estabelecido através da revisão sistemática e metanálise", a ser conduzido por **Lenize da Silva Rodrigues** com objetivo de **Mestrado Profissionalizante**, orientada pela Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Regina Moura, informo que, por se tratar de "Revisão Sistemática e Metanálise", **não necessita de emissão de parecer ético.**

Atenciosamente,

  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Silvana Andréa Molina Lima  
Coordenadora do CEP.

