



Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Medicina de Botucatu

NEIVALDO JOSÉ NAZARÉ DOS SANTOS

Diagnóstico da trombose venosa profunda dos membros inferiores, utilizando o modelo clínico de Wells et al. (2003), Dímero-D, Mapeamento Dúplex e avaliação da Proteína C Reativa

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bases Gerais da Cirurgia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP para obtenção do título de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Hamilton Almeida Rollo
Co-orientadora: Profa. Dra. Kátia Luz Torres Silva

Botucatu – SP
2013

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Medicina de Botucatu

NEIVALDO JOSÉ NAZARÉ DOS SANTOS

Diagnóstico da trombose venosa profunda dos membros inferiores, utilizando o modelo clínico de Wells et al. (2003), Dímero-D, Mapeamento Dúplex e avaliação da Proteína C Reativa

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bases Gerais da Cirurgia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP para obtenção do título de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Hamilton Almeida Rollo

Co-orientadora: Profa. Dra. Kátia Luz Torres Silva

Botucatu – SP

2013

Ficha catalográfica Elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação
Divisão Técnica de Biblioteca e Documentação-Campus de Botucatu-UNESP
Bibliotecária Responsável: Rosemeire Aparecida Vicente

Santos, Neivaldo José Nazaré.

Diagnóstico da trombose venosa profunda dos membros inferiores, utilizando o modelo clínico de Wells et al. (2003), Dímero-D, Mapeamento Dúplex e avaliação da Proteína C Reativa / Neivaldo José Nazaré Santos. – Botucatu, 2013

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Hamilton Almeida Rollo

Capes: 40102041

1. Trombose – Diagnóstico. 2. Doppler, Ultrassonografia. 3. Membros inferiores. 4. Diagnóstico por imagem.

Palavras-chave: Diagnóstico; Dúplex; Extremidade inferior; Trombose venosa; Ultrassonografia Doppler.

Dedicatória

A Deus

*base de tudo,
força divina que me guia e orienta , proporcionando,
a felicidade de compartilhar este momento com as pessoas que amo.*

À minha mãe Deolinda

*meu eterno agradecimento pelo amor e dedicação,
amizade, força e compreensão que sempre depositou em mim,
mostrando que dificuldades existem e devem ser vencidas, com coragem e otimismo.*

À minha esposa Cláudia

*companheira de todas as horas,
não me deixando desanimar diante das dificuldades e,
que não poupa esforços e incentivos para ajudar a realizar meus ideais.*

Aos meus filhos Igor, Lorena e Letícia

*razão da minha existência,
pelas horas que deixei de dedicar a eles para realização deste sonho.*

Aos meus irmãos Wagner e Clarice

*pelo amor e cumplicidade e, principalmente,
tolerância nos momentos importantes da minha vida.*

Agradecimentos

*Ao Prof. Adjunto Livre-docente **Hamilton Almeida Rollo**, pela confiança, estímulo e orientação na realização desta tese, pelo exemplo pessoal como pesquisador, profissional íntegro e dedicado.*

*A Profa. Dra. **Kátia Luz Torres Silva**, pela co-orientação, incentivo e apoio na realização desta tese.*

*Ao Prof. Dr. **Fernando Luiz Westphal**, coordenador do Programa Dinter em Manaus, no qual, depositamos todo o mérito, sem cuja iniciativa e disponibilidade, este sonho não seria concretizado.*

A Universidade Federal do Amazonas (UFAM) e Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”- UNESP/ Botucatu, em especial ao Programa de Pós-Graduação em Bases Gerais da Cirurgia, na área de concentração em Fisiopatologia e Diagnóstico Aplicados à Cirurgia, pela oportunidade.

*Ao Prof. Msc. **Plínio José Cavalcante Monteiro**, Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa, pela análise inicial do projeto desta tese.*

*Ao Dr. **Waldecir José de Brito**, Dr. **Hudson Anselmo Pessoa** e Dr. **André Paschoal**, do Laboratório de Fluxo do Serviço de Diagnóstico Não-invasivo na área Cardiovascular do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), pela realização dos exames de imagem.*

Ao Hospital e Pronto Socorro 28 de Agosto e ao Hospital João Lúcio Pereira Machado, pelo espaço concedido e principalmente ao Laboratório de Análises Clínicas.

A Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas – HEMOAM, na realização dos exames laboratoriais de acompanhamento e investigação diagnóstica dos pacientes após alta hospitalar.

A Felicien Gonçalves Vásquez, pela orientação e análise estatística

A Romy Pinho, secretária da Pós-graduação, que na sua incansável luta, nunca nos deixou falhar com nossos compromissos, e com certeza, grande responsável por essa conquista.

Aos colegas cirurgiões vasculares e acadêmicos da UNIVASC, pela ajuda imprescindível, sem a qual, esta tese não teria sido realizada.

Aos acadêmicos Frank Silveira de Sousa, Péricles Isaias dos Santos e Sérgio Antonio Saldanha Rodrigues Filho, pela contribuição na coleta de dados dos pacientes.

Aos colegas da Pós-graduação, minha segunda família, digo que, mesmo que a vida venha a nos separar jamais estaremos longe, para sermos esquecidos, o tempo vai passar, mas eternas lembranças irão ficar. Que inesquecível jornada. Meu muito obrigado. Até qualquer dia, em algum lugar.

Agradecimento Especial

Ao meu pai Wagner (In memoriam)

Após o longo período de muita dedicação, o sonho se concretiza.

*Não posso esquecer jamais daquele que mesmo ausente fez parte
dessa grande conquista. Daquele que, mesmo vibrando em outro
plano, pode sonhar comigo, o meu sonho.*

*Sei que, mesmo de longe, torcia por mim, que quando a certeza de
desistir se fez presente, foi você quem me pegou pelas mãos e me disse
que era preciso continuar.*

*Minhas palavras nunca expressarão a saudade que sinto, mas quero que
saiba que sua ausência, nunca significou esquecimento, onde quer que
estejas, dedico essa vitória a você.*

E é com eterna gratidão que deixo o meu muito obrigado.

Aos pacientes

*Deixo aqui, um agradecimento especial aos pacientes, ao quais tanto colaboraram na realização
do nosso trabalho, onde nos momentos de dor e sofrimento, confiaram a sua vida aos
profissionais da saúde esperamos ter contribuído para amenizar sua dor e aflição.*

RESUMO

SANTOS, N. J. N. **Diagnóstico da trombose venosa profunda dos membros inferiores, utilizando o modelo clínico de Wells et al. (2003), Dímero-D, Mapeamento Dúplex e avaliação da Proteína C reativa.** 2013. 94f. Tese de Doutorado– Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2013.

CONTEXTO: A trombose venosa profunda (TVP) é doença frequente e importante causa de morbidade e mortalidade, apresentando complicações potencialmente fatais como o tromboembolismo pulmonar. A dificuldade no diagnóstico é um dos aspectos mais problemáticos. Por se tratar de uma doença com sintomas e sinais inespecíficos, a realização de exames complementares é mandatória para o diagnóstico de certeza e início da terapia anticoagulante.

OBJETIVOS: Avaliar a eficácia do protocolo de Wells et al. (2003) e do Dímero-D (DD) como métodos diagnósticos para TVP em comparação ao mapeamento dúplex (MD) e analisar alterações da Proteína C Reativa (PCR) comparando ao DD. **CASUÍSTICA E MÉTODOS:** Foram selecionados 203 pacientes com sintomas e sinais sugestivos de TVP, atendidos no setor de emergência de dois prontos-socorros de referência em Manaus/AM, durante o período de 13 meses. Após serem submetidos a anamnese e exame físico geral para preenchimento da ficha de avaliação e do protocolo de Wells et al e coleta de material para dosagem de DD e PCR, os pacientes foram submetidos ao MD para confirmação ou exclusão da TVP. **RESULTADOS:** Dos 203 pacientes estudados, 133 (65,5%) tiveram o diagnóstico de TVP confirmado por MD e os outros 70 (34,5%), o MD

não foi compatível com TVP. No grupo com TVP, 75 (56,4%) eram do sexo feminino e 58 (43,6%) eram do sexo masculino. A média de idade foi de 51,7 (\pm 17,5) anos. No grupo sem TVP, 36 (51,4%) eram do sexo feminino e 34 (48,6%) eram do sexo masculino. A média de idade foi de 51,8 (\pm 16,2) anos. Não houve diferenças significativas entre sexo e idade nos grupos ($p = 0,500$ e $p = 0,987$, respectivamente). A sensibilidade encontrada para o protocolo de Wells foi de 100% (IC 95%: 99,6 – 100,0) e a especificidade foi de 72,9% (IC 95%: 61,7 – 84,0). O Valor Preditivo Positivo (VPP) foi de 87,5% (IC 95%: 81,9 – 93,1) e o Valor Preditivo Negativo (VPN) foi de 100% (IC 95%: 99,0 – 100,0). A sensibilidade encontrada para o DD foi de 100% (IC 95%: 99,6 – 100,0) e a especificidade foi de 98,6% (IC 95%: 95,1 – 100,0). O VPP encontrado foi de 99,3% (IC 95%: 97,4 – 100,0) e o VPN foi de 100,0% (IC 95%: 99,3 – 100,0). Níveis elevados da PCR foram encontrados em 74 (36,4%) pacientes e, destes, 51 (69%) tiveram o diagnóstico de TVP confirmado. **CONCLUSÃO:** O protocolo de Wells é um bom teste preditivo. O DD apresentou eficácia elevada como método diagnóstico, útil para exclusão da TVP e os níveis de PCR não apresentaram qualquer relação com os níveis de DD.

Palavras-chave: trombose venosa, extremidade inferior, diagnóstico, ultrassonografia Doppler, Duplex.

ABSTRACT

SANTOS, N. J. N. **Deep Vein Thrombosis diagnosis in the lower limbs using the Wells et al. (2003) clinical model, D Dimer test, Duplex Mapping, and C-reactive protein evaluation.** 2013. 94f. Doctorate Thesis – Botucatu School of Medicine, Sao Paulo State University, Botucatu, 2013.

CONTEXT: Deep vein thrombosis (DVT) is common and important cause of morbidity and mortality, presenting potentially fatal complications such as pulmonary thromboembolism. Diagnosis is one of the most problematic aspects. As disease signs and symptoms are non-specific, complementary exams must be performed to confirm diagnosis and start of anticoagulant treatment.

OBJECTIVES: to evaluate the efficacy of the Wells et al. protocol (2003) and D Dimer test (DD) as diagnostic methods for DVT compared to Duplex Mapping (DM) and analyse changes in C-reactive protein (CRP) compared to DD.

PATIENTS & METHODS: We selected 203 patients with signs and symptoms suggesting DVT, seen in two reference emergency units in Manaus/AM, Brazil over 13 months. After being submitted to anamnesis and general physical examination to fill out the Wells et al. evaluation protocol card and collection of material for DD and CRP measurements, patients were submitted to DM to confirm or exclude DVT. **RESULTS:** From the 203 patients studied, 133 (65.5%) had DVT diagnosis confirmed by DM and in the other 70 (34.5%), DM was not compatible with DVT. In the DVT group, 75 (56.4%) were female and 58 (43.6%) masculine. Mean age was 51.7 ± 17.5 years. In the without DVT group, 36 (51.4%) were female and 34 (48.6%) masculine. Mean age was 51.8 ± 16.2 years.

There were no significant differences between gender and age in the groups ($p = 0.500$ and $p = 0.987$, respectively). Wells protocol sensitivity was found to be 100% (IC 95%: 99.6 – 100.0) and specificity was 72.9% (IC 95%: 61.7 – 84.0). Positive Predictive Value (PPV) was 87.5% (IC 95%: 81.9 – 93.1) and Negative Predictive Value (VPN) was 100% (IC 95%: 99.0 – 100.0). DD sensitivity was 100% (IC 95%: 99.6 – 100.0) and specificity was 98.6% (IC 95%: 95.1 – 100.0). PPV was 99.3% (IC 95%: 97.4 – 100.0) and NPV was 100.0% (IC 95%: 99.3 – 100.0). Elevated CRP levels were found in 74 (36.4%) patients of which 51 (69%) had a confirmed DVT diagnosis. **CONCLUSION:** The Wells protocol is a good predictive test. DD presented high efficacy as a diagnosis method, useful for excluding DVT and CRP levels did not present any relationship with DD levels.

Keywords: venous thrombosis, lower extremity, diagnosis, ultrasound, Doppler, duplex.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Algoritmo para aplicação do modelo clínico proposto por Wells et al. (1997)	35
Figura 2 – Algoritmo para aplicação do modelo clínico revisado por Wells et al. (2003)	38
Figura 3 – Distribuição segundo a frequência do gênero dos pacientes amostrados com Trombose Venosa Aguda Profunda (TVP) e controle, Manaus – AM	56
Figura 4 – Distribuição segundo a média de idade dos pacientes amostrados com TVP e controle, Manaus – AM	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Modelo clínico para determinação da probabilidade de apresentar TVP proposto por Wells et al. (1995)	32
Tabela 2 –	Modelo clínico modificado para determinação da probabilidade de apresentar TVP proposto por Wells et al. (1997)	34
Tabela 3 –	Modelo clínico modificado para determinação da probabilidade de apresentar TVP proposto por Wells et al. (2003)	37
Tabela 4 –	Interpretação do teste semiquantitativo.....	52
Tabela 5 –	Distribuição segundo o gênero e idade dos pacientes amostrados com TVP e controle	55
Tabela 6 –	Distribuição segundo a frequência do membro acometido em relação aos grupos TVP e controle	57
Tabela 7 –	Distribuição segundo a frequência do resultado do diagnóstico diferencial em relação ao gênero dos pacientes..	57
Tabela 8 –	Distribuição segundo o protocolo de Wells et al. (2003) em relação ao resultado do MD dos pacientes amostrados	58
Tabela 9 –	Distribuição segundo o protocolo de Wells et al. (2003) em relação ao resultado do diagnóstico diferencial dos pacientes amostrados	59
Tabela 10 –	Distribuição segundo o Dímero D em relação ao resultado do Mapeamento Dúplex dos pacientes amostrados.....	60
Tabela 11 –	Distribuição segundo a frequência do resultado do diagnóstico diferencial em relação ao resultado do Dímero D dos pacientes amostrados.....	60

Tabela 12–	Distribuição segundo o gênero e idade dos pacientes relação ao resultado do PCR.....	61
Tabela 13 –	Distribuição segundo a frequência do resultado da extensão da trombose em relação ao resultado do PCR dos pacientes amostrados.....	62
Tabela 14 –	Distribuição segundo a frequência do resultado do Dímero-D em relação ao resultado da PCR dos pacientes amostrados para TVP e Controle.....	63

LISTA DE ABREVIATURAS

ANOVA	análise de variância
CDC	centro de controle de doenças
CEAP	classificação de varizes
DD	dímero D
ELISA	imunoensaio enzimático
EP	embolismo pulmonar
IL-5	interleucina 5
IL-6	interleucina 6
IVC	insuficiência venosa crônica
MCP-1	proteína quimiotática de monócitos
MD	mapeamento dúplex
PCR	proteína C reativa
PCR-us	proteína C reativa ultra-sensível
TVP	trombose venosa profunda
US	ultrassonografia
VPN	valor preditivo negativo
VPP	valor preditivo positivo
DP	desvio padrão

LISTA DE ANEXOS

ANEXO A	– Parecer do Comitê de Ética (Inicial)	90
ANEXO B	– Parecer do Comitê de Ética (Final).....	91
ANEXO C	– Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	92
ANEXO D	– Ficha de Avaliação Clínica de TVP	93
ANEXO E	– Protocolo de Wells / Mapeamento Dúplex.....	94

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	18
2. OBJETIVOS	25
2.1. Objetivo Geral	26
2.2. Objetivos Específicos	26
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	27
3.1. Mapeamento Dúplex	28
3.2. Pré-Teste Clínico de Wells (2003)	32
3.3. Dímero D	39
3.4. Proteína C Reativa	41
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS	44
4.1. Tipo e Local de Estudo	45
4.2. Aspectos Éticos	45
4.3. Critérios de Inclusão	46
4.4. Critérios de Exclusão	46
4.5. Amostra	46
4.6. Protocolo de Estudo	46
4.7. Pré-Teste Clínico: Protocolo de Wells	47
4.8. Dosagem do Dímero-D – Método ELFA/ Equipamento VIDAS®	48
4.8.1. Finalidade	48
4.8.2. Princípio do teste	48
4.8.3. Coleta e tratamento da amostra	49
4.8.4. Valores habituais	49
4.9. Proteína C Reativa	50

4.9.1. Finalidade	50
4.9.2 Princípio do teste.....	50
4.9.3. Coleta e tratamento da amostra.....	50
4.9.4. Procedimento técnico	51
4.10. Mapeamento Dúplex.....	52
4.11. Análise Estatística	53
5. RESULTADOS	54
5.1. Caracterização dos Pacientes	55
5.2. Avaliação do Protocolo de Wells	58
5.3. Avaliação do Dímero D	59
5.4. Avaliação da Proteína C Reativa	61
6. DISCUSSÃO	64
7. CONCLUSÃO	72
8. REFERÊNCIAS	74
ANEXOS	89

1. Introdução

A trombose venosa profunda (TVP) é uma doença caracterizada pela formação aguda de trombos no sistema venoso profundo, sendo os membros inferiores os locais mais acometidos. O quadro clínico é bastante variado, dependendo da extensão da trombose e das veias atingidas, podendo ter manifestações local ou sistêmica. Os sintomas podem variar desde um pequeno desconforto local até complicações graves como a embolia pulmonar (EP), com dispnéia e insuficiência respiratória aguda, insuficiência venosa crônica (IVC) e insuficiência respiratória crônica.^{1,2}

A TVP é uma causa comum de morbidade e mortalidade tanto em pacientes acamados ou hospitalizados, quanto em pacientes previamente saudáveis. Sua incidência exata é desconhecida, pois a maioria dos estudos é limitada pela dificuldade no diagnóstico clínico.

Os dados existentes que provavelmente subestimam a verdadeira incidência de TVP sugerem cerca de 80 casos por 100.000 habitantes a cada ano apenas nos Estados Unidos.³ Aproximadamente uma pessoa em 20 desenvolve TVP ao longo de sua vida, totalizando cerca de 600.000 internações ao ano. Destes, 50.000 são complicados com EP e, possivelmente, a TVP é a principal causa em 90% dos casos de morte por EP aguda.⁴

No Brasil, a estimativa é de que ocorram 0,6 casos de TVP por 1000 habitantes ao ano.⁵ Em 2012, no Sistema Único de Saúde, foram realizadas 35.120 internações por TVP, evoluindo 4.892 para EP. Deste total, 1.157 pacientes foram a óbito, indicando uma taxa de mortalidade de 23%.⁶

A TVP nos membros inferiores pode ser dividida, segundo sua localização, em proximal e distal. É considerada proximal quando acomete veia ilíaca e/ou

femoral e/ou poplítea com ou sem trombose nas veias da perna e distal quando acomete somente as veias da perna. A correta localização da TVP é importante para a avaliação dos riscos de complicações, uma vez que o risco de EP e a gravidade da IVC são maiores nos casos de TVP proximal. Apesar do menor risco de complicações na TVP distal, sabe-se que até 20% dos casos podem apresentar progressão da trombose distal para os segmentos proximais.⁷

Um dos maiores problemas na TVP é o seu diagnóstico. Os sinais e sintomas de TVP e EP são inespecíficos e, conseqüentemente, muitos pacientes com dor e edema em membros inferiores ou dor torácica e dispnéia podem ser investigados, mas não apresentar TVP ou EP.⁸ O contrário também pode ocorrer, uma vez que nas fases iniciais, apenas 30 a 50% dos pacientes apresentam sinais e sintomas típicos de TVP.^{9,10} Em adição, pacientes com sintomas discretos em membros inferiores podem ter TVP extensa pois o trombo recente, quando atinge as veias de maior calibre, pode ficar flutuando na corrente sanguínea sem provocar obstrução importante e assim as manifestações clínicas são pouco intensas.²

Os principais sintomas apresentados pelos pacientes com TVP são: dor em panturrilha, edema, empastamento muscular, veias superficiais dilatadas, cordão doloroso palpável em trajeto do sistema venoso profundo e aumento da temperatura no membro acometido. A sensibilidade e especificidades desses sintomas são muito baixas para serem consideradas de forma isolada no diagnóstico de TVP e, além disso, apenas 46% dos pacientes com quadro clínico sugestivo de TVP têm seu diagnóstico confirmado pela flebografia.²

A dor na panturrilha, além de ser o sintoma mais comum é também o mais sensível, com valores variando de 62 a 90%. A presença de cordão doloroso palpável em trajeto do sistema venoso profundo é o sinal mais específico de TVP (98%), porém com sensibilidade de apenas 10%.¹¹

Sinais inflamatórios locais também podem estar presentes nos quadros de TVP. Dor, edema e aumento de temperatura apresentam 86, 97 e 72% de sensibilidade, respectivamente, porém, com baixa especificidade.¹²

Dessa forma, pacientes com suspeita clínica de TVP passaram a ser submetidos de forma rotineira a exames complementares que possam confirmar, direta ou indiretamente, a presença do trombo.

O método ideal para diagnóstico de TVP seria aquele com alta acurácia, altas especificidade e sensibilidade, e alto valor preditivo. Além disso, deve ser seguro, de baixo custo, com mínimo desconforto para o paciente, facilmente aplicável e interpretável. Nenhum dos métodos utilizados atualmente consegue preencher completamente estes critérios. Entretanto, cada exame tem suas peculiaridades, vantagens e desvantagens.

Até o momento, a flebografia é a técnica considerada padrão-ouro no diagnóstico de TVP. Quando bem realizada, apresenta alta especificidade e sensibilidade. Quando realizada em condições adequadas e por um examinador habilitado, permite uma excelente avaliação do sistema venoso profundo, demonstrando a ausência de TVP por meio da distribuição uniforme do contraste nas veias. A ocorrência de falhas no enchimento do vaso pelo contraste confirma o diagnóstico de TVP, determinando a localização e extensão do trombo.¹³

Apesar da eficácia, a flebografia é um método diagnóstico invasivo, de execução desconfortável e dolorosa para os pacientes. Além da reação de hipersensibilidade ao contraste e risco de lesão renal por nefrotoxicidade, 7% dos pacientes podem apresentar complicações tromboembólicas após o exame, inclusive com risco de EP.¹⁴

Dentre as limitações do exame também podemos citar os riscos da realização durante a gravidez e a impossibilidade de realizá-lo nos pacientes em estado grave, internados em unidade de terapia intensiva.¹⁵

Por causa dessas limitações, a flebografia tem sido progressivamente substituída por métodos não invasivos, especialmente pela ultrassonografia (US). Nos equipamentos atuais, a US está associada ao *Doppler*, sendo chamada de mapeamento dúplex (MD) ou *eco-doppler*, que permite uma avaliação simultânea da imagem do vaso e das características do fluxo sanguíneo em análise espectral *Doppler*.

O MD possibilita a avaliação do fluxo venoso de forma rápida e fácil, com boa visualização das veias, permitindo inclusive a identificação dos trombos não oclusivos e das veias de menor calibre. São avaliadas características como: compressibilidade do vaso, variação fásica do fluxo com a respiração ou com manobra de Valsalva e a presença de material ecogênico no interior da veia. Atualmente, é o método mais utilizado no diagnóstico de TVP, sendo suas principais limitações o alto custo do aparelho e o fato de ser examinador dependente.^{16,17}

Para melhor definir os pacientes com suspeita clínica de TVP quanto à possibilidade de realmente apresentarem a doença, alguns autores propuseram a

utilização de modelos clínicos como pré-teste para determinar a probabilidade de TVP em pacientes sintomáticos.^{19,20,21}

Nestes modelos clínicos, os sinais e sintomas da doença são combinados aos dados conhecidos sobre incidências e os fatores de risco de TVP. Dentre os modelos desenvolvidos, o protocolo de Wells¹⁹ foi o único testado na prática para TVP quanto a sua confiabilidade e acurácia.

A utilidade clínica do protocolo de Wells foi posteriormente demonstrada na prática em outros estudos utilizando o MD para confirmação diagnóstica de TVP, tendo como resultado, uma redução da necessidade do emprego da flebografia ou da repetição do MD na estratégia diagnóstica da TVP.^{22, 23}

O diagnóstico laboratorial baseia-se na busca de marcadores da coagulação e da fibrinólise. Embora as enzimas ativadas da coagulação e fibrinólise sejam transitórias, subprodutos de sua ativação podem ser mensurados. Outros produtos que podem ser titulados, são o fragmento da protrombina 1+2, o fibrinopeptídeo A e o complexo trombina-antitrombina. Estes exames refletem a atividade da ativação da trombina, entretanto, não são utilizados de forma rotineira na prática clínica, devido serem de determinação complexa e demorada.²⁴

O Dímero-D (DD) é um produto específico da degradação da fibrina pela plasmina. A mensuração de seus níveis plasmáticos reflete a atividade fibrinolítica e a presença de trombos no interior dos vasos, com boa sensibilidade para o diagnóstico da TVP.²⁵ Todavia, uma vez que o DD está presente em qualquer situação em que há formação e degradação de fibrina, ele não é um marcador muito específico para TVP e pode gerar falsos positivos em diversas situações, tais como: cirurgia recente, trauma, câncer e sepse. Desta forma, o DD atua como

importante teste, principalmente no diagnóstico de exclusão, pois níveis normais praticamente excluem a presença de TVP.^{26,27}

Brotman et al (2003)²⁸ observaram que, em pacientes internados, com tromboembolismo venoso, que existem fatores que influenciam na especificidade do DD, sendo que o aumento dos níveis de Proteína C Reativa (PCR) reduz a especificidade em até 28% do método.²⁹ Entretanto, a influência da PCR na dosagem do DD, em pacientes com TVP, não internados, não foi avaliado.

Por outro lado, Bucek et al (2002)³⁰ avaliaram a PCR e o teste de DD e verificaram que a PCR não possui melhor sensibilidade ou valor preditivo negativo, porém, demonstrou ter melhor especificidade e valor preditivo positivo. Entretanto, este teste não fornece informações a respeito da etiologia deste aumento ou o diagnóstico diferencial com a TVP.

A mais recente estratégia para o diagnóstico de TVP é baseada na aplicação de um modelo clínico já reconhecido e validado³¹ em associação com um teste específico e objetivo para o diagnóstico de TVP, como o MD e a mensuração de DD, buscando um algoritmo racional, seguro e de menor custo.

Estudos realizados de acordo com essa nova estratégia têm demonstrado resultados semelhantes. Entretanto, a quantidade de exames realizados no algoritmo é diferente entre os estudos realizados, devendo-se à particularidade de cada algoritmo, dificultando um consenso de qual deles é o melhor para avaliar o paciente com suspeita de TVP de membros inferiores.^{32,33,34}

Neste trabalho, avaliamos a eficácia diagnóstica do protocolo de Wells e DD, em relação ao MD, além de analisar o aumento nos níveis de PCR em comparação ao DD.

2. Objetivos

2.1. Objetivo Geral

Avaliar os testes utilizados no diagnóstico da TVP dos membros inferiores: protocolo de Wells et al (2003) e DD, em relação ao MD. Também verificar o papel da Proteína C reativa no diagnóstico da TVP.

2.2. Objetivos Específicos

- a) Avaliar a eficácia do modelo clínico de Wells (2003) para o diagnóstico de TVP em comparação ao MD.
 - b) Avaliar a eficácia da dosagem do DD para o diagnóstico de TVP em comparação ao MD.
 - c) Avaliar possíveis alterações nos níveis de PCR em comparação aos níveis de DD e se há influência no diagnóstico.
-

3. Revisão Bibliográfica

3.1. Mapeamento Dúplex

O US é uma onda mecânica cuja frequência é superior a 20kHz, frequência máxima da audição humana. Para os propósitos de obtenção de imagem, a frequência utilizada varia de 1 a 10 MHz. Já para a aquisição de imagens em 2D de vasos periféricos, a frequência tipicamente utilizada no equipamento de US gira em torno de 7MHz, permitindo redução da perda de penetração do sinal e melhor resolução espacial, pois quanto maior a frequência, maior a resolução.³⁵

O US apresentou considerável progresso tecnológico nos últimos 30 anos. A técnica ultrassonográfica mais simples é o modo B, que fornece a imagem em escala de cinza e permite a visualização direta do lúmen do vaso. Mais recentemente, o US tem sido complementado por um conjunto de técnicas de US *Doppler*, que contribuem para a análise do fluxo de sangue com a imagem em escala de cinza, utilizando técnicas como a imagem de fluxo em cores e *power Doppler*.³⁶

A técnica *Doppler* baseia-se na diferença entre as frequências de um sinal transmitido e de um sinal recebido quando há um movimento relativo entre a fonte e o receptor dos sinais. No exame clínico de US, o efeito *Doppler* pode ser observado em duas etapas: na primeira, a fonte do sinal (transdutor) está parada em relação ao meio de propagação e os receptores (células sanguíneas), que refletem e espalham o sinal, estão em movimento. Na segunda etapa, considerando o sinal refletido, as fontes (células sanguíneas) estão em movimento e o receptor (transdutor) é estacionário em relação ao meio.^{18,37}

A informação de velocidade está contida em uma imagem gerada pela técnica *Doppler*, que apresenta um gráfico de velocidade sanguínea em função do tempo. Uma vez que o fluxo sanguíneo é formado por um conjunto de células,

com velocidades diferentes, que refletem e espalham o sinal em frequências distintas, o gráfico não pode ser representado por uma linha simples e bem definida. O resultado final é um gráfico de velocidade em função do tempo composto pelo espectro de frequências correspondentes às diferentes velocidades das células a cada unidade de tempo.³⁸

O *Doppler* permite verificar a presença de fluxo venoso através da detecção de sinal sonoro espontâneo e fásico com a respiração na projeção das veias a serem avaliadas e aumento desse sinal em resposta à compressão distal ou descompressão brusca proximal. Com base nas alterações desses parâmetros, o examinador pode diagnosticar a presença de TVP.

O MD consiste na combinação de técnicas de US de imagem ou em tempo real associado ao velocímetro *Doppler*, permitindo a avaliação simultânea da imagem do vaso e das características do fluxo sanguíneo em análise espectral ou em *Doppler* a cores. Assim, é possível uma melhor avaliação do fluxo venoso e melhor visualização das veias, facilitando a identificação dos trombos não oclusivos e das veias de menor calibre.⁵

A vantagem da imagem de fluxo em cores é principalmente para auxiliar a identificar as veias profundas, especialmente na panturrilha. As técnicas utilizadas para diagnóstico de TVP incluem avaliação da compressibilidade venosa (veias normais podem ser completamente comprimidas), a visualização de coágulos diretamente sobre a imagem gerada e a presença de fluxo no interior do vaso. Apesar da boa aceitabilidade entre os pacientes, o MD requer um examinador experiente e tempo prolongado para avaliação completa das veias dos membros inferiores.³⁶

Atualmente, o MD é o exame não-invasivo considerado padrão-ouro para o diagnóstico de TVP. Apresenta sensibilidade de 100% e especificidade de 98% para os casos de TVP proximal, e sensibilidade de 94% e especificidade de 75% para os casos de TVP distal, com valor preditivo positivo (VPP) de 94% e valor preditivo negativo (VPN) de 99,3%.^{39,40} O teste de compressibilidade pode ser realizado tanto no MD quanto no US em modo B. Sua eficácia no MD é elevada, com sensibilidade de 95% e especificidade de 96%, além de VPP de 97% e VPN de 98% em pacientes sintomáticos com TVP proximal.⁴¹

Em pacientes com TVP distal, a acurácia do MD cai significativamente, com sensibilidade e especificidade em torno de 70%.⁷ Apesar de ser uma condição geralmente auto-limitada e de baixo risco para EP, cerca de 20 a 30% dos pacientes com TVP distal podem apresentar grande extensão e acometer veias proximais maiores, aumentando potencialmente o risco de EP.⁴² Por esta razão, pacientes com US inicialmente negativo geralmente são submetidos a um novo exame em sete ou 10 dias para excluir extensão proximal da trombose.

A menor acurácia do MD nos casos de TVP distal tem sido superada com os avanços tecnológicos da última década. O uso de equipamentos com melhor aquisição de imagem e fluxo colorido melhora a precisão diagnóstica do MD para TVP distal.¹⁵ A associação do MD em cores e uso do *Power Doppler* aumenta a sensibilidade do exame para 100% e a especificidade para 79%, com VPP de 71% e VPN de 100%.⁴³

Outra limitação do MD está na avaliação de pacientes assintomáticos, pois, de forma semelhante ao que ocorre nos casos de TVP distal, a acurácia do MD para o diagnóstico de TVP assintomática também é menor em relação à TVP sintomática. Essa diferença tem sido associada ao fato do trombo recém-formado

apresentar consistência diminuída e não ocluir totalmente o lúmen venoso, o que prejudica o teste de compressibilidade. Em adição, o trombo recente apresenta a mesma ecogenicidade do sangue e dificulta sua visibilidade no US. Nesses pacientes, o MD apresenta sensibilidade em torno de 55% e especificidade em 98%. Assim, o método pode ser utilizado com segurança para confirmar o diagnóstico de TVP, quando positivo, mas não pode excluí-lo quando negativo.⁴⁴

Estudos recentes têm buscado superar as limitações do MD para o diagnóstico de TVP distal e nos casos assintomáticos. Quando realizado de forma completa, em todas as veias profundas do membro inferior desde o tornozelo até a região inguinal de pacientes com sintomas sugestivos de TVP, o exame apresenta melhora da confiabilidade, uma vez que 99% dos pacientes com exame, inicialmente normal, não apresentam fenômenos tromboembólicos nos três meses seguintes.⁴⁵

Outra possibilidade é a realização de exames seriados para avaliar a progressão da TVP distal inicialmente não diagnosticado e a adoção de pré-testes clínicos ou associação com exames laboratoriais em conjunto com o MD.^{41,43}

Apesar de suas limitações, o papel no MD no diagnóstico de TVP está bem estabelecido. O MD permanece sendo o melhor método não invasivo em substituição à flebografia. Apresenta como principais vantagens o menor custo, a ausência do uso de contraste e de radiação e sua elevada acurácia, além da boa aceitabilidade e tolerabilidade pelo paciente.⁵

3.2. Pré-Teste Clínico de Wells

Com o objetivo de superar as limitações do US, Wells et al (1995)⁴⁶ desenvolveram um modelo clínico para avaliar pacientes sintomáticos e indicar a real probabilidade de TVP em associação ao US. Para isso, foram elaborados critérios divididos em três categorias: sinais e sintomas, fatores de risco e diagnóstico diferencial provável (Tabela 1).

Tabela 1 – Modelo clínico para determinação da probabilidade de apresentar TVP proposto por Wells et al. (1995)

Critérios maiores
Neoplasia em atividade
Paralisia, paresia ou imobilização com gesso recente dos membros inferiores
Repouso recente no leito por mais de 3 dias e/ou cirurgia grande nas últimas 4 semanas
Aumento da sensibilidade ao longo das veias do sistema venoso profundo
Edema em todo o membro
Edema da panturrilha (> 3 cm) em relação à perna normal
História familiar de TVP (dois ou mais parentes de primeiro grau)
Critérios menores
História de trauma recente na perna sintomática
Edema depressível (cacifo) maior na perna afetada (unilateral)
Veias colaterais superficiais
Hospitalização prévia nos últimos 6 meses
Eritema

Os critérios foram divididos em maiores e menores, de acordo com sua relevância, e a análise final foi classificada da seguinte forma:

- a) Alta probabilidade de apresentar TVP: 3 ou mais critérios maiores e nenhum diagnóstico diferencial ou 2 ou mais critérios maiores, somados a 2 critérios menores e nenhum diagnóstico diferencial.
- b) Baixa probabilidade de apresentar TVP: 1 critério maior somado a 2 ou mais critérios menores e 1 diagnóstico diferencial; 1 critério maior somado a 1 ou mais critérios menores e nenhum diagnóstico diferencial; nenhum critério maior com 3 ou mais critérios menores e 1 diagnóstico diferencial; ou nenhum critério maior com 2 ou mais critérios menores e nenhum diagnóstico diferencial.
- c) Moderada probabilidade de apresentar TVP: todas as outras combinações.

Os autores demonstraram um alto valor preditivo positivo do US em pacientes com moderada e alta probabilidade clínica de TVP e um alto valor preditivo negativo do US em pacientes com baixa probabilidade. Assim, o uso do modelo clínico combinado com o US diminuiria o número de resultados falsos positivos e negativos, simplificando o processo de diagnóstico ao excluir dos testes seriados aqueles pacientes com baixa probabilidade de TVP e US negativo.

Para facilitar sua aplicação prática, o modelo foi modificado utilizando análise de regressão logística. O modelo revisto levava em consideração fatores

de risco para TVP, tais como: câncer em atividade, imobilização com gesso, paralisia e cirurgia de grande porte, além de características clínicas como edema em todo membro, diferença entre os diâmetros de panturrilha, presença de circulação venosa superficial visível e dor em trajeto de veias profundas. Para cada critério foi atribuído um ponto e quando o paciente apresentava um diagnóstico diferencial mais provável, como celulite, linfedema, cisto de Baker ou hematoma muscular, eram subtraídos dois pontos, conforme apresentado na Tabela 2.¹⁹

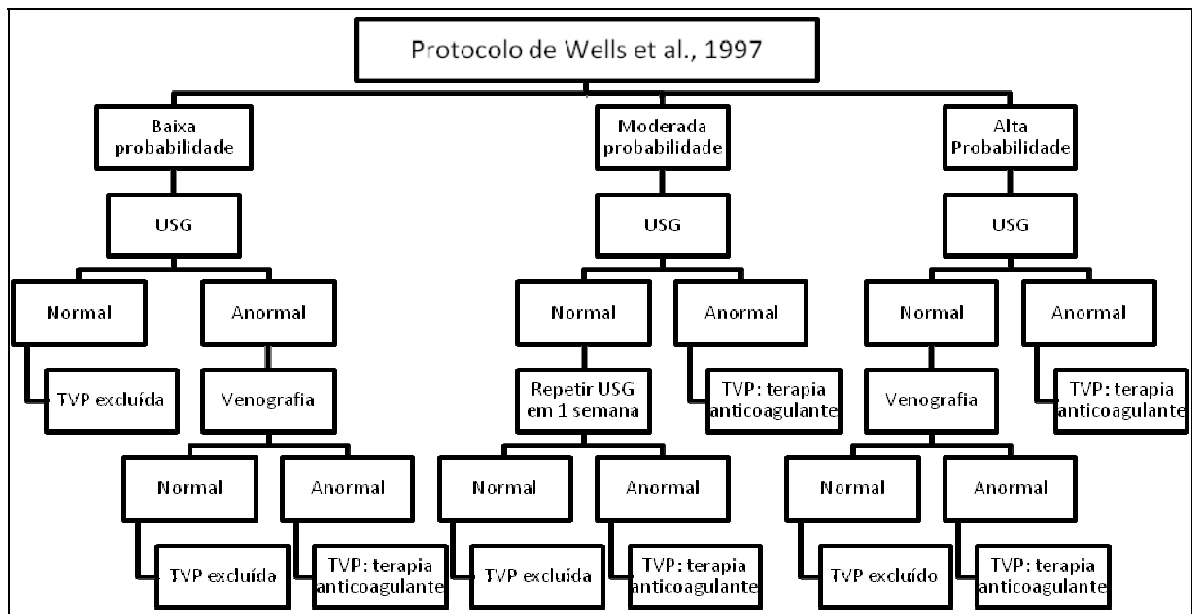
Tabela 2 – Modelo clínico modificado para determinação da probabilidade de apresentar TVP proposto por Wells et al. (1997)

Características Clínicas	Pontuação
Câncer em atividade	1
Paresia, paralisia ou imobilização com gesso dos membros inferiores	1
Imobilização (> 3 dias) ou cirurgia maior (até 4 semanas)	1
Aumento da sensibilidade ao longo das veias do sistema venoso profundo	1
Edema em todo o membro	1
Edema da panturrilha (> 3 cm) em relação à perna normal	1
Edema depressível (cacifo) maior na perna afetada (unilateral)	1
Veias colaterais superficiais	1
Diagnóstico diferencial mais provável	- 2

Neste novo modelo, os pacientes foram classificados em três grupos: baixa probabilidade, quando o escore é igual a 0 ou menor; moderada probabilidade, quando o escore é igual a 1 ou 2; e alta probabilidade, quando o escore é igual ou maior que 3. O seguimento dos pacientes foi realizado de acordo com o algoritmo

descrito na figura 1. Pacientes com baixa probabilidade eram submetidos a um único US. Se o US fosse negativo, o diagnóstico de TVP era excluído e se o US fosse positivo, o diagnóstico era confirmado por venografia. Pacientes com moderada probabilidade e US positivo foram tratados para TVP, enquanto aqueles que apresentaram US negativo foram submetidos a um novo US em uma semana. Pacientes com alta probabilidade e US positivo foram tratados para TVP, enquanto aqueles com US negativo foram submetidos a venografia.

Figura 1 – Algoritmo para aplicação do modelo clínico proposto por Wells et al. (1997)



A nova versão do modelo clínico comprovou a redução no número de resultados falsos positivos e negativos além de diminuir a necessidade de US seriados.

O teste clínico foi reproduzido por outros autores mostrando-se eficaz em todos os estudos realizados.^{22,26,47}

No Brasil, a segunda versão do modelo de Wells foi aplicada a 489 pacientes, sendo encontrados 147 pacientes com baixa probabilidade para TVP, 171 com média probabilidade e 171 com alta probabilidade. Naqueles com MD inicialmente negativo, o segundo exame realizado após sete dias encontrou TVP em apenas 2,4% dos pacientes com baixa probabilidade. Esses resultados comprovam a eficácia do modelo de Wells e permitem que pacientes com baixa e moderada probabilidade de TVP sejam dispensados do segundo exame.²³

Um estudo realizado em pronto-socorro também demonstrou que a aplicação do pré-teste clínico é eficaz na avaliação de pacientes com suspeita de TVP atendidos no setor de urgência. Nesse estudo, foram encontrados 9,6% de casos de TVP entre os pacientes de alta probabilidade. A sensibilidade e VPN para o DD associado ao pré-teste clínico foram de 100%, no entanto para o DD isoladamente foram 80 e 95%, respectivamente. Esses resultados corroboram os anteriores, sugerindo que pacientes com baixa e moderada probabilidade de TVP com DD negativos não precisariam realizar o MD.⁴⁸

Apesar da ampla comprovação da eficácia do modelo de Wells, um estudo realizado na Suíça apontou como principais desvantagens do teste o fato de não levar em consideração a história familiar de TVP e a exclusão de pacientes com TVP prévia.²¹

A partir deste estudo foi realizada a terceira modificação no modelo preditivo de Wells, que passou a incluir entre os fatores de risco o antecedente de TVP comprovada por exame objetivo (Tabela 3).

Tabela 3 – Modelo clínico modificado para determinação da probabilidade de apresentar TVP proposto por Wells et al. (2003)

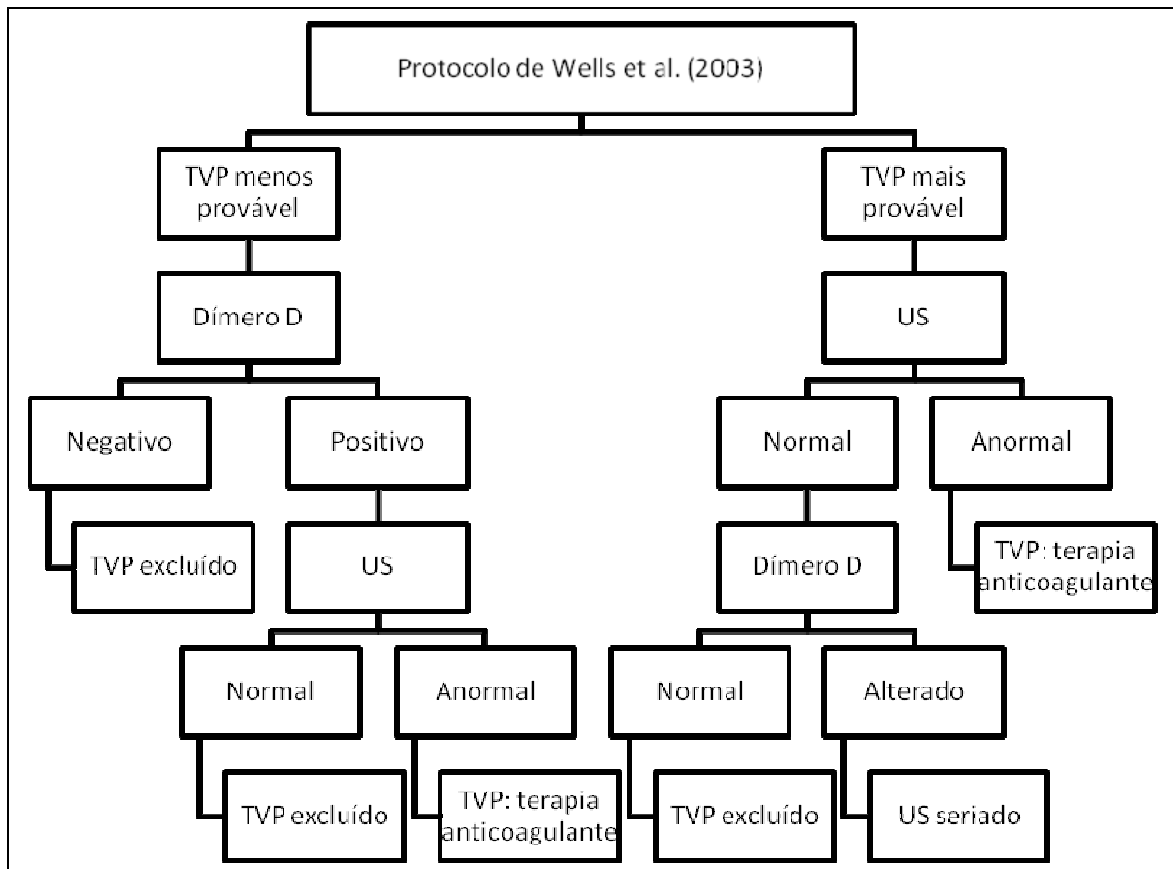
Características Clínicas	Pontuação
Câncer em atividade	1
Paresia, paralisia ou imobilização com gesso dos membros inferiores	1
Imobilização (> 3 dias) ou cirurgia maior (até 4 semanas)	1
Aumento da sensibilidade ao longo das veias do sistema venoso profundo	1
Edema em todo o membro	1
Edema da panturrilha (> 3 cm) em relação à perna normal	1
Edema depressível (cacifo) maior na perna afetada (unilateral)	1
Veias colaterais superficiais	1
TVP pregressa documentada	1
Diagnóstico diferencial mais provável	- 2

A classificação final foi simplificada novamente e os pacientes divididos em apenas dois grupos:

- a) possivelmente sem TVP, quando o escore era menor que 2;
- b) possivelmente com TVP, quando o escore era igual ou maior que 2

Um novo protocolo de seguimento foi testado, no qual os pacientes eram submetidos a dosagem de DD antes de realizar a US (Figura 2).

Figura 2 – Algoritmo para aplicação do modelo clínico revisto por Wells et al. (2003)



A terceira versão do pré-teste foi aplicado em associação com o MD e o DD em 566 pacientes, e associado apenas ao MD em 530 pacientes. O resultado foi a menor necessidade de MD, uma vez que este exame pode ser omitido com segurança naqueles pacientes alocados no grupo possivelmente sem TVP e DD negativo.³¹

3.3. Dímero-D

O DD é um produto específico gerado a partir da degradação da matriz de fibrina nos casos de fibrinólise endógena. Está tipicamente elevado nos casos de TVP, porém, é um método pouco específico e pode apresentar níveis elevados em caso de cirurgia de grande porte, hemorragia, sepse, trauma e malignidade. Os níveis de DD também podem estar aumentados durante a gravidez e em idades avançadas.^{49,50,51}

Muitos estudos mostraram que o DD possui alto VPN e boa sensibilidade no diagnóstico de TVP, mas com baixa especificidade. Por este motivo, a dosagem de DD tem sido utilizada não para o diagnóstico de TVP, mas para sua exclusão.^{46,52,53,54}

Existem diversas formas de mensuração do DD, sendo os métodos mais destacados, o teste qualitativo látex, o teste quantitativo ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*) e os métodos derivados do ELISA, destes, o método ELFA (*enzyme linked fluorescent assay*) é o mais utilizado atualmente. Cada técnica utilizada determina sensibilidade e especificidade diferentes para o DD.

O ELISA convencional apresenta sensibilidade variando de 95 a 99% e especificidade de 37 a 45%.⁴⁷ Já o ELISA, pelo método ELFA, com o equipamento VIDAS® (*Vitro Immunofluorescent Diagnosis Assay*), que é uma técnica de execução mais simples e rápida que o ELISA convencional, apresenta sensibilidade de 96% e especificidade de 39%, com VPN de 99%, valor esse que confirma sua importância como método de exclusão diagnóstica.³²

O método qualitativo látex, é pouco utilizado, devido a sua baixa sensibilidade (78 a 87%) e baixo VPN (84 a 91%).^{34, 54}

Em estudo comparativo realizado entre as diferentes técnicas de mensuração do DD, o ELISA convencional e as técnicas rápidas apresentaram sensibilidade semelhante, com valores de 98 e 96%, respectivamente.⁵⁵ Já o teste de aglutinação pelo látex apresentou resultados muito inferiores em relação aos demais testes, inviabilizando sua técnica, mesmo como método de exclusão de diagnóstico.

Brotman et al. (2003)²⁷ avaliaram a utilidade e limitações do DD no diagnóstico da TVP em pacientes hospitalizados por meio de quatro métodos diferentes de dosagem e observaram que o exame possui pouca ou nenhuma utilidade em distinguir pacientes com e sem TVP, nos casos de hospitalização maior que três dias, idade acima de 60 anos ou níveis elevados de PCR. Por outro lado, o uso do DD em salas de emergência pode ser útil, pois, muitas vezes, não é possível realizar um exame definitivo para o diagnóstico de TVP.⁵⁶

Acredita-se que a especificidade do DD esteja fortemente associada à probabilidade clínica de TVP, de forma que pacientes com baixa probabilidade de TVP gerem menos resultados falsos positivos que o esperado, quando comparados a exames realizados numa população não selecionada. Assim, observa-se o papel promissor do DD como exame coadjuvante no diagnóstico de TVP, especialmente quando utilizado em conjunto com o US ou MD e exames de predição clínica, como o modelo de Wells. Pacientes com baixa probabilidade clínica de TVP e teste de DD negativo, associados a MD também negativos, não precisariam ser submetidos a exames seriados, simplificando a abordagem de pacientes com suspeita de TVP.⁵

3.4. Proteína C Reativa

A PCR é uma proteína de fase aguda, sintetizada pelo fígado em resposta às citocinas, sendo importante marcador de inflamação sistêmica. Clinicamente, pacientes com TVP podem apresentar os quatro sinais cardinais de inflamação: dor, calor, rubor e edema, principalmente quando, associada a outra doença como a erisipela. Uma vez que a resposta inflamatória pode ter papel importante no desenvolvimento da TVP, aventou-se que a dosagem de PCR poderia ser utilizada como método diagnóstico auxiliar.⁵⁷

Sabe-se que a trombina, um conhecido fator pró-coagulante, é capaz de estimular múltiplas vias inflamatórias e as próprias citocinas inflamatórias, tais como: a interleucina-6 (IL-6), IL-8 e proteína quimiotática de monócitos (MCP-1), todas capazes de ativar a cascata de coagulação.^{58,59}

Estudos laboratoriais mostram que os monócitos de sangue periférico quando incubados com PCR humana altamente purificada (>90%), durante seis horas, exibem aumento significativo na atividade pró-coagulante devido ao aumento da expressão do fator tecidual responsável por ativar a via extrínseca da coagulação.⁶⁰

Estudos em animais demonstraram que a trombose induz uma resposta inflamatória direta na parede da veia acometida, o que envolve a ativação de neutrófilos e a expressão de selectinas, citocinas inflamatórias e moléculas de adesão celular.^{61,62} Em adição, um estudo realizado com veia safena de humanos, mostrou que as células endoteliais aumentaram a secreção de IL-6 e MCP-1, quando incubadas com PCR recombinante humana.⁶³

Num estudo de caso-controle, foi observado que os níveis aumentados das citocinas inflamatórias IL-6, IL-8 e MCP-1 estavam associadas à TVP entretanto, não foram observadas diferenças significativas nos níveis dos marcadores inflamatórios entre pacientes com TVP passada e TVP recente. Embora os autores tenham postulado que o estado inflamatório possivelmente preceda a TVP, esta relação não foi diretamente estabelecida.^{64,65}

Em outro estudo, foi observado que durante a fase aguda da TVP, os níveis de IL-6, IL-8 e PCR são significativamente maiores que nos demais pacientes. Os níveis de PCR apresentam um aumento inicial no segundo e terceiro dias de evolução, permanecendo elevados por até cinco dias após o início do quadro. O declínio progressivo nos níveis de PCR, durante os cinco primeiros dias, poderiam indicar que o processo inflamatório é consequência e não causa de TVP. Essa redução pode ser atribuída ao início do tratamento anticoagulante.⁶⁶

Diferentes estudos foram realizados para avaliar a importância da PCR, também como fator preditivo para TVP, mas nenhum deles conseguiu comprovar a associação entre os níveis de PCR e o desenvolvimento subsequente de TVP.^{67,68}

Por outro lado, uma vez que a principal limitação do DD é o elevado número de falsos positivos em pacientes com doenças inflamatórias e câncer, a PCR também poderia ser utilizada como método auxiliar no diagnóstico diferencial e explicar um DD positivo na ausência de TVP, fato que se opõe às teorias que buscam uma associação positiva entre TVP e resposta inflamatória sistêmica.²⁹

- **Proteína C reativa ultrasensível (PCR-us):**

A proteína C reativa, proteína de fase aguda é conhecida desde o início do século passado, no entanto, a sua utilização como marcador de risco cardiovascular, consolidou-se somente nos últimos anos, a partir da descoberta de que a aterosclerose possui um forte componente inflamatório em sua etiologia, desta forma, a determinação da PCR-us, tornou-se uma importante ferramenta diagnóstica na predição do infarto e acidente vascular encefálico em indivíduos saudáveis, sem história de doença cardiovascular e recorrência de eventos em pessoas portadoras destas doenças.

A PCR-us é considerada elevada quando está acima de 3mg/l, na ausência de outras doenças inflamatórias. Para evitar resultados falsamente elevados, na vigência de processos infecciosos e inflamatórios agudos, a dosagem de PCR-us, deve ser evitada.

Quanto a distribuição populacional dos níveis de PCR-us, observou-se que não há diferenças étnicas e de gênero. Utiliza-se para avaliação da PCR-us, os seguintes valores: Baixo risco, inferior a 1mg/l, médio risco, de 1 a 3mg/l e alto risco, acima de 3mg/l ⁹⁶.

Apesar da evolução e benefício, no sentido de uma abordagem precoce das patologias cardiovasculares com relação à trombose venosa profunda, a avaliação da PCR-us, como método específico no diagnóstico, não tem sido utilizada.

4. Casuística e Métodos

4.1. Tipo e Local de Estudo

Trata-se de um estudo prospectivo, transversal, realizado nos dois maiores prontos-socorros públicos da cidade de Manaus, no Amazonas.

O Hospital e Pronto-Socorro Municipal 28 de Agosto dispõe de 369 leitos de enfermagem, sendo 238 leitos cirúrgicos e 125 leitos para tratamento clínico além de 40 leitos de UTI e cinco salas cirúrgicas.

O Hospital e Pronto-Socorro Dr. João Lúcio Pereira Machado possui 204 leitos, sendo 174 leitos de enfermarias e 30 leitos de UTI, além de quatro salas cirúrgicas. São registrados anualmente uma média de 207 mil atendimentos nesta instituição.

Além de serem hospitais de referência no estado do Amazonas, são os únicos que dispõem de médicos especialistas na área de cirurgia vascular, 24h por dia no serviço de pronto-atendimento.

4.2. Aspectos Éticos

O protocolo de estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas, conforme anexo A.

Os pacientes selecionados foram contatados pelo autor principal e informados em linguagem clara e simples, sobre a realização dessa pesquisa, quais os objetivos, riscos e benefícios e os procedimentos utilizados. Todos foram questionados sobre o interesse em participar do estudo e, em caso de resposta afirmativa, os pacientes foram convidados a assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme Anexo B.

4.3. Critérios de Inclusão:

- a) Paciente de ambos os sexos com idade igual ou maior que 18 anos;
- b) Pacientes com suspeita clínica de TVP, associada ou não, a sinais sugestivos de EP;
- c) Queixas com duração de no máximo 30 dias.

4.4. Critérios de Exclusão:

- a) Pacientes com idade inferior a 18 anos;
- b) Queixas de duração acima de 30 dias;
- c) Apresentar sinais ou sintomas de EP isoladamente;
- d) Pacientes em uso de heparina profilática ou terapêutica por mais de 24 horas.

4.5. Amostra:

No período de 1º de novembro de 2011 a 30 de novembro de 2012 foram selecionados prospectivamente e de forma consecutiva, o total de 203 pacientes que buscaram atendimento médico nos hospitais de referência para este estudo com sintomas e sinais sugestivos de TVP.

4.6. Protocolo de Estudo:

Os pacientes que concordaram em participar do estudo e assinaram o TCLE foram submetidos à anamnese contendo um interrogatório sobre os diversos aparelhos do corpo humano, antecedentes pessoais e familiares, além

do exame físico, conforme descritos na ficha de avaliação clínica de TVP (Anexo C). Após isso, o Protocolo de Wells (Anexo D) foi aplicado antes da realização de qualquer exame laboratorial, com o intuito de se estimar a probabilidade do paciente apresentar TVP. Somente após o segundo questionário, os pacientes procederam à coleta de sangue para dosagem de DD e PCR.

4.7. Pré-Teste Clínico: Protocolo de Wells

O protocolo consiste em interrogar o paciente e/ou acompanhante sobre os fatores de risco para o desenvolvimento da doença tromboembólica venosa (neoplasia, imobilização, pós-operatório de grandes cirurgias ou cirurgias ortopédicas e paralisias) e de realizar o exame físico vascular (edema, dor, medida do diâmetro das panturrilhas, visualização de circulação venosa superficial colateral). Foi adotada uma pontuação na qual o paciente recebe um ponto para a presença de cada um dos fatores acima. Além disso, foi investigada a presença de outras afecções, as quais justificam o quadro clínico. Caso o paciente apresentasse um diagnóstico diferencial mais provável (tromboflebite superficial, celulite, rotura muscular ou tendínea, câimbras, alterações do joelho ou tornozelo, cisto de Baker, alterações linfáticas) foram subtraídos dois pontos de seu escore (Anexo D).

De acordo com as pontuações obtidas neste protocolo, os pacientes foram classificados em dois grupos:

- a) Pacientes com TVP menos provável: escore menor que 2 pontos.
 - b) Pacientes com TVP mais provável: escore maior ou igual que 2 pontos.
-

4.8. Dosagem do Dímero-D – Método ELFA / Equipamento VIDAS® :

A quantificação plasmática dos níveis de DD foi realizada nos Laboratórios de Análises Clínicas dos hospitais Pronto Socorro Municipal 28 de Agosto e Hospital João Lúcio Pereira Machado, pelo equipamento da marca BioMérieux, modelo VIDAS® com detecção por fluorescência, pelo imunoanalisador. Sendo a fluorescência, resultado de uma série de reações e proporcional a quantidade de antígenos presentes na amostra analisada.

4.8.1. Finalidade:

A quantificação plasmática dos níveis de DD, pelo método ELFA, foi estabelecida como sendo um instrumento útil para a exclusão de TVP e/ou EP. Um resultado negativo definido como sendo valores iguais ou inferiores a 500 µg/ml tem uma elevada sensibilidade e VPN (100%) para exclusão de TVP de membros inferiores.⁶⁹

4.8.2. Princípio do método:

Os produtos da degradação de fibrina (FbDP), são fragmentos solúveis de composição heterogênea e resultam em dois fenômenos simultâneos, a coagulação do fibrinogênio em fibrina estabilizada após ação da trombina e do fator XIIIa e a lise do coágulo de fibrina pela plasmina em fragmentos solúveis, liberados na circulação sanguínea. Os produtos finais de lise do coágulo, são os Dímeros-D.

4.8.3. Coleta e tratamento da amostra:

A coleta foi realizada em conformidade com as recomendações relativas a exames de homeostase:

- a) Coleta: 9 volumes de sangue: 1 volume de citrato trissódico (0,109 M);
- b) Centrifugação: 15 minutos a 3.000 rotações por minuto (rpm) para obtenção de plasma pobre em plaquetas (PPP);
- c) Conservação do plasma: 8hs a 20 +/- 5°C ou 1 mês a -20°C (descongelando a 37° C durante 15 minutos antes da utilização).

4.8.4. Valores habituais

A taxa plasmática do DD no adulto é geralmente inferior a 0,500 ug/ml. As taxas de DD são expressas em equivalente fibrinogênio inicial (FEU). A quantidade de DD obtida a partir de um coágulo lisado representa aproximadamente 50% da taxa de fibrinogênio inicialmente presente. Por exemplo, um valor de 0,50 µg/ml FEU corresponde a aproximadamente a 0,25 µg/ml de DD.

Pesquisas adicionais sobre a utilidade clínica do teste de DD em pacientes com suspeita de TVP recorrente recomendam que é seguro suspender o exame de MD venoso em pacientes que apresentaram baixa probabilidade clínica para TVP e resultado de DD negativo.^{70,71}

4.9. Proteína C Reativa

A determinação no nível sérico da PCR foi realizada nos laboratórios de análises clínicas dos hospitais onde foi realizado o estudo, seguindo o mesmo critério de coleta e análise. O valor encontrado foi considerado na interpretação do DD, sendo feito um parâmetro na avaliação dos pacientes neste estudo.

4.9.1. Finalidade:

Determinação qualitativa e semiquantitativa da PCR no soro.

4.9.2. Princípio do Teste:

PCRTEST é uma suspensão de partículas de látex de poliestireno recobertas com anticorpos anti-Proteína C reativa. Esta suspensão, em contato com amostras contendo PCR, produz uma aglutinação das partículas de látex, visíveis macroscopicamente. A apresentação do PRCTEST, é composta por um Kit, com 100 testes contendo PRC-látex, controle positivo (1x0,5ml), controle negativo (1x0,7ml), lâmina (5) e hastes para homogeneização (10).

4.9.3. Coleta e Tratamento da amostra:

A coleta foi realizada em conformidade com as recomendações relativas a exames de homeostase:

- 1) Colheita de 3ml de sangue do paciente;
 - 2) Centrifugação do sangue, separando o plasma (soro) de outros elementos do sangue para análise.
-

4.9.4. Procedimento técnico:

-Teste qualitativo:

- 1) Os reagentes e amostras devem ser ambientados, antes da realização do teste. A sensibilidade do reagente diminui em temperaturas baixas. O PCR-látex deve ser previamente armazenado a uma temperatura de 2 a 8°C ;
- 2) Adicionar ao primeiro círculo da lâmina 25 ul de soro, ao segundo 25 ul do controle positivo e ao terceiro 25 ul do controle negativo;
- 3) Homogeneizar o PCR-látex e adicionar 25 ul do mesmo em cada círculo;
- 4) Homogeneizar as duas gotas, com uma haste plástica;
- 5) Imprimir movimentos rotatórios 80-100 r.p.m.à lâmina durante 2 minutos e fazer leitura com a seguinte interpretação:

- Teste positivo → Nítida aglutinação
- Teste negativo → Suspensão homogênea

- Interpretação do teste qualitativo → Soro com testes de PCR superior a 6mg/l leva a aglutinação do látex, o que é evidenciado pela formação de grumos finos ou grosseiros.

- Teste semiquantitativo:

- 1) Rotular 5 tubos (12x75mm) de 1 a 5 e colocar a partir do tubo 1, 200 ul de solução fisiológica;
- 2) Transferir 200 ul de soro para o tubo 1, homogeneizar e transferir para o tubo 2, e assim sucessivamente até o tubo 5. Será considerada positiva, a maior diluição da amostra que apresentar aglutinação. Teremos então, as diluições que se seguem, com as respectivas equivalências em PCR MG/L:

Tabela 4 – Interpretação do teste semiquantitativo

TUBOS		1	2	3	4	5
DILUIÇÃO	Soro não Diluido	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32
PCR MG/L	6	12	24	48	96	192

4.10. Mapeamento Dúplex

O MD foi realizado no Laboratório de Fluxo do Serviço de Diagnóstico Não-invasivo na área Cardiovascular do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), em equipamento de ultrassom de imagem, Philips – En Visor C HD Transdutor linear multifrequencial, de 3 a 12 Mhz, obedecendo ao protocolo de exame para TVP do laboratório, como incompressibilidade e aumento do calibre da veia ou segmento comprometido, presença do trombo intra-luminal e ausência de fluxo ao Doppler.

O MD venoso foi realizado em todos os pacientes com suspeita clínica de TVP, com o paciente em decúbito dorsal horizontal, com a maca em proclive. Foi realizado um mapeamento das veias profundas em toda sua extensão em corte transversal, observando sua morfologia, distribuição anatômica, sua compressibilidade, a presença de fluxo venoso ou trombo. Para a realização do MD das veias poplítea e fibulares foi adotado o decúbito ventral horizontal ou lateral, com discreta flexão do joelho.

4.11. Análise Estatística

Os dados foram apresentados por meio de gráficos e tabelas, nas quais foram calculadas as frequências absolutas simples e relativas de cada variável e, no caso dos marcadores laboratoriais, os respectivos intervalos de confiança ao nível de 95% (IC95%). Na análise da idade, foi calculada a média e o desvio-padrão (DP), pois os dados apresentavam distribuição normal ao nível de 5% por meio do teste de Shapiro-Wilk. Na comparação das médias dos dados quantitativos em relação aos dados categóricos foi aplicado o teste t de Student ou a Análise de Variância (ANOVA). Na análise dos dados categóricos foi aplicado o teste do qui-quadrado de Pearson, quando possível.^{72,73}

O software utilizado na análise foi o programa Epi-Info versão 7 para Windows, que é desenvolvido e distribuído gratuitamente pelo CDC (www.cdc.org/epiinfo), e o nível de significância fixado para os testes foi de 5%.

5. Resultados

5.1. Caracterização dos Pacientes

Dos 203 pacientes avaliados com quadro clínico sugestivo de TVP e incluídos no estudo, 111 (54,7%) eram do sexo feminino e 92 (45,3%) do sexo masculino. Dessa amostra inicial, 133 (65,5%) pacientes tiveram o diagnóstico de TVP confirmado por MD, sendo considerados os casos, e os outros 70 (34,5%) pacientes, cujo MD não foi compatível com TVP, foram considerados os controles.

Entre os 133 pacientes que tiveram o diagnóstico de TVP confirmado por MD, 75 (56,4%) eram do sexo feminino e 58 (43,6%) eram do sexo masculino. A média de idade entre os pacientes com TVP foi de 51,7 (\pm 17,5) anos (Tabela 5).

Tabela 5 – Distribuição segundo o gênero e idade dos pacientes amostrados com TVP e controle

Variáveis	Grupos				Total	%	P
	TVP		Controle				
	f _i	%	f _i	%			
Gênero							0,500*
Feminino	75	56,4	36	51,4	111	54,7	
Masculino	58	43,6	34	48,6	92	45,3	
Idade (anos)							0,987**
1 – 29	13	9,8	7	10,0	20	9,9	
30 – 39	27	20,3	12	17,1	39	19,2	
40 – 49	19	14,3	10	14,3	29	14,3	
50 – 59	25	18,8	21	30,0	46	22,7	
60 – 69	22	16,5	9	12,9	31	15,3	
70 – 79	20	15,0	6	8,6	26	12,8	
> 80	7	5,3	5	7,1	12	5,9	
Média \pm DP	51,7 \pm 17,5		51,8 \pm 16,2				

* Teste do qui-quadrado de *Pearson*; ** Teste t de Student para comparação das médias; f_i = frequência absoluta simples; DP = Desvio-padrão

Entre os 70 pacientes com diagnóstico de TVP excluído pelo MD, 36 (51,4%) eram do sexo feminino e 34 (48,6%) eram do sexo masculino. A média de idade entre os controles foi de 51,8 ($\pm 16,2$) anos (Tabela 5).

Não foram observadas diferenças significativas na distribuição por sexo entre casos e controles ($p = 0,500$), tampouco entre a média de idade ($p = 0,987$), conforme demonstrado nas figuras 3 e 4.

A subdivisão por faixa etária entre casos e controles está descrita na tabela 5.

Figura 3 – Distribuição segundo a frequência do gênero dos pacientes amostrados com TVP e controle, Manaus – AM

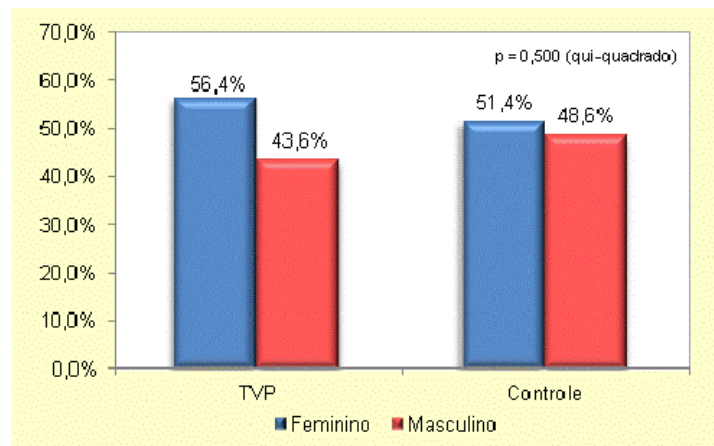
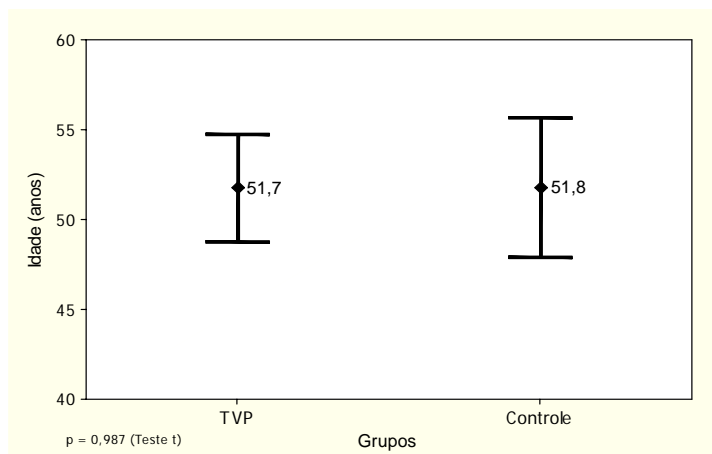


Figura 4 – Distribuição segundo a média de idade dos pacientes amostrados com TVP e controle, Manaus – AM



O local mais acometido pela TVP foi o membro inferior esquerdo. No grupo controle, o membro inferior direito foi o mais acometido (Tabela 6).

Tabela 6 – Distribuição segundo a frequência do membro acometido em relação aos grupos TVP e controle

Membro acometido	Grupos				Total	%
	TVP		Controle			
	f _i	%	f _i	%		
Inferior direito	54	40,6	38	54,3	92	45,3
Inferior esquerdo	79	59,4	32	45,7	111	54,7
Total	133	65,5	70	34,5	203	100,0

p = 0,332 (Teste do qui-quadrado); f_i = frequência absoluta simples; DP = Desvio-padrão

Os principais diagnósticos diferenciais encontrados no grupo controle estão descritos na tabela 7.

Tabela 7 – Distribuição segundo a frequência do resultado do diagnóstico diferencial em relação ao gênero dos pacientes amostrados

Diagnóstico diferencial	Gênero				Total	%
	Feminino		Masculino			
	f _i	%	f _i	%		
Erisipela	8	22,2	14	41,2	22	31,4
Varizes CEAP 3	11	30,6	5	14,7	16	22,9
Síndrome da Pedrada	5	13,9	7	20,6	12	17,1
Tromboflebite de safena magna	4	11,1	2	5,9	6	8,6
Linfedema	2	5,6	3	8,8	5	7,1
Edema	3	8,3	1	2,9	4	5,7
Cisto de Baker	2	5,6	-	-	2	2,9
Trauma no joelho	1	2,8	-	-	1	1,4
Acidente ofídico	-	-	1	2,9	1	1,4
Celulite	-	-	1	2,9	1	1,4
Total	36	51,4	34	48,6	70	100,0

f_i = frequência absoluta simples. Não é possível aplicar o teste qui-quadrado devido as restrições de Cochran (VIEIRA, 2004)

CEAP = Classificação de varizes (Clínica/Etiologia/Anatomia/Fisiopatologia)

CEAP 3 = Varizes com edema

5.2. Avaliação do Protocolo de Wells

Na avaliação da eficácia clínica do modelo preditivo de Wells, 152 pacientes foram classificados no grupo de TVP provável e, destes, 133 (87,5%) tiveram o diagnóstico confirmado pelo MD. Por outro lado, no grupo classificado como TVP não provável, todos tiveram resultado negativo no MD, conforme demonstrado na tabela 8.

A sensibilidade do teste foi de 100% (IC 95%: 99,6 – 100,0) e a especificidade foi de 72,9% (IC 95%: 61,7 – 84,0).

O VPP foi de 87,5% (IC 95%: 81,9 – 93,1) e o VPN foi de 100% (IC 95%: 99,0 – 100,0).

Tabela 8 – Distribuição segundo o protocolo de Wells et al. (2003) em relação ao resultado do Mapeamento Dúplex dos pacientes amostrados

Wells 2003	Mapeamento Dúplex					
	Positivo		Negativo		Total	%
	f _i	%	f _i	%		
Provável	133	100,0	19	27,1	152	74,9
Não provável	-	-	51	72,9	51	25,1
Total	133	65,5	70	34,5	203	100,0

Sensibilidade: 100,0%, IC95%(99,6;100,0) ; Especificidade: 72,9%, IC95%(61,7;84,0)
VPP: 87,5%, IC95%(81,9;93,1); VPN: 100,0%, IC95%(99,0;100,0)

Foram encontrados 19 resultados falso-positivos (27,1%) e nenhum resultado falso negativo. Entre os resultados falso-positivos, 12 (63,2%) eram portadores de Síndrome da Pedrada e três (15,8%) apresentavam edema. Os demais diagnósticos estão descritos na tabela 9.

Tabela 9 – Distribuição segundo o protocolo de Wells et al. (2003) em relação ao resultado do diagnóstico diferencial dos pacientes amostrados

Diagnóstico diferencial	Wells 2003					
	Provável		Não provável		Total	%
	f _i	%	f _i	%		
Erisipela	1	5,2	21	41,2	22	31,4
Varizes CEAP 3	-	-	16	31,4	16	22,9
Síndrome da Pedrada	12	63,2	-	-	12	17,1
Tromboflebite de safena magna	-	-	6	11,8	6	8,6
Linfedema	-	-	5	9,8	5	7,1
Edema	3	15,8	1	2,0	4	5,7
Cisto de Baker	1	5,3	1	2,0	2	2,9
Trauma no joelho	1	5,3	-	-	1	1,4
Acidente ofídico	1	5,3	-	-	1	1,4
Celulite	-	-	1	2,0	1	1,4
Total	19	27,1	51	72,9	70	100,0

f_i = frequência absoluta simples. Não é possível aplicar o teste qui-quadrado devido as restrições de Cochran (VIEIRA, 2004)

5.3. Avaliação do Dímero-D

Em relação à eficácia do DD, 134 (66%) pacientes apresentaram DD alterado e, entre estes, 133 (99,2%) tiveram o diagnóstico de TVP confirmado pelo MD. Dos 69 pacientes com DD normal, nenhum apresentou TVP no MD, conforme demonstrado na tabela 10.

A sensibilidade encontrada para o DD em relação ao MD foi de 100% (IC 95%: 99,6 – 100,0), enquanto que a especificidade encontrada foi de 98,6% (IC 95%: 95,1 – 100,0).

O VPP encontrado foi de 99,3% (IC 95%: 97,4 – 100,0) e o VPN foi de 100,0% (IC 95%: 99,3 – 100,0).

Tabela 10 – Distribuição segundo o Dímero D em relação ao resultado do Mapeamento Dúplex dos pacientes amostrados

Dímero D	Mapeamento Dúplex					
	Positivo		Negativo		Total	%
	f _i	%	f _i	%		
Alterado	133	100,0	1	1,4	134	66,0
Normal	-	-	69	98,6	69	34,0
Total	133	65,5	70	34,5	203	100,0

Sensibilidade: 100,0%, IC95%(99,6;100,0); Especificidade: 98,6%, IC95%(95,1;100,0); VPP 99,3%, IC95%(97,4;100,0); VPN: 100,0%, IC95%(99,3;100,0).

Foi encontrado apenas um resultado falso-positivo, cujo diagnóstico correto era erisipela. Os demais diagnósticos diferenciais encontrados nos pacientes com DD negativo estão dispostos na tabela 11.

Tabela 11 – Distribuição segundo a frequência do resultado do diagnóstico diferencial em relação ao resultado do Dímero D dos pacientes amostrados

Diagnóstico diferencial	Dímero-D					
	Alterado		Normal		Total	%
	f _i	%	f _i	%		
Erisipela	1	100,0	21	30,4	22	31,4
Varizes CEAP 3	-	-	16	23,2	16	22,9
Síndrome da Pedrada	-	-	12	17,4	12	17,1
Tromboflebite de safena	-	-	6	8,7	6	8,6
Linfedema	-	-	5	7,2	5	7,1
Edema	-	-	4	5,8	4	5,7
Cisto de Baker	-	-	2	2,9	2	2,9
Trauma no joelho	-	-	1	1,4	1	1,4
Acidente ofídico	-	-	1	1,4	1	1,4
Celulite	-	-	1	1,4	1	1,4
Total	1	1,4	69	98,6	70	100,0

f_i = frequência absoluta simples; Não é possível aplicar o teste qui-quadrado devido as restrições de Cochran (VIEIRA, 2004).

5.4. Avaliação da Proteína C Reativa

Os resultados da dosagem de PCR estão descritos na tabela 12.

Tabela 12 – Distribuição segundo o gênero e idade dos pacientes em relação ao resultado do PCR

Variáveis	PCR				Total	%	P
	Positivo (n = 74)		Negativo (n = 129)				
	f _i	%	f _i	%			
Grupo TVP (n = 133)							
Gênero							0,127*
Feminino	33	64,7	42	51,2	75	56,4	
Masculino	18	35,3	40	48,8	58	43,6	
Idade (anos)							0,157**
1 – 29	6	11,8	7	8,5	13	9,8	
30 – 39	13	25,5	14	17,1	27	20,3	
40 – 49	7	13,7	12	14,6	19	14,3	
50 – 59	9	17,6	16	19,5	25	18,8	
60 – 69	9	17,6	13	15,9	22	16,5	
70 – 79	6	11,8	14	17,1	20	15,0	
> 80	1	2,0	6	7,3	7	5,3	
Média ± DP	49,0 ± 17,3		53,4 ± 17,5				
Grupo Controle (n = 70)							
Gênero							0,150*
Feminino	9	39,1	27	57,4	36	51,4	
Masculino	14	60,9	20	42,6	34	48,6	
Idade (anos)							0,151**
1 – 29	2	8,7	5	10,6	7	10,0	
30 – 39	-	-	12	25,5	12	17,1	
40 – 49	5	21,7	5	10,6	10	14,3	
50 – 59	9	39,1	12	25,5	21	30,0	
60 – 69	3	13,0	6	12,8	9	12,9	
70 – 79	2	8,7	4	8,5	6	8,6	
> 80	2	8,7	3	6,4	5	7,1	
Média ± DP	55,8 ± 14,9		49,8 ± 16,6				

* Teste do qui-quadrado de *Pearson*; ** Teste t de Student para comparação das médias;
f_i = frequência absoluta simples; DP = Desvio-padrão.

Foram observados níveis elevados da PCR em 74 (36,4%) pacientes. Destes, 51 (69%) tiveram o diagnóstico de TVP confirmado, sendo 33 (64,7%) do sexo feminino e 18 (35,3%) do sexo masculino.

No grupo controle, 23 (32,9%) pacientes apresentaram níveis elevados de PCR, sendo nove do sexo feminino (39,1%) e 14 (60,9%) do sexo masculino. Não houve diferenças estatisticamente significativas nos níveis de PCR em relação a gênero e idade nos grupos (tabela 12).

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os níveis de PCR e a extensão da trombose ($p = 0,151$), conforme descrito na tabela 13.

Tabela 13 – Distribuição segundo a frequência do resultado da extensão da trombose em relação ao resultado do PCR dos pacientes amostrados

Extensão da trombose	PCR				Total	%
	Positivo		Negativo			
	f_i	%	f_i	%		
Distal	2	3,9	9	11,0	11	8,3
Proximal	49	96,1	73	89,0	122	91,7
Total	51	38,3	82	61,7	133	133

$p = 0,151$ (Teste do qui-quadrado); f_i = frequência absoluta simples.

Entre os casos de TVP, foram observados 51 resultados positivos de PCR (38,3%) com DD alterado. Em contrapartida, 22 pacientes apresentaram PCR positivo mesmo com MD e DD negativos (Tabela 14).

Tabela 14 – Distribuição segundo a frequência do resultado do Dímero-D em relação ao resultado da PCR dos pacientes amostrados para TVP e Controle

Grupo/D-Dímero	PCR				Total	%
	Positivo		Negativo			
	f _i	%	f _i	%		
Duplex-scan positivo (n = 133)						
D-Dímero						
Alterado	51	38,3	82	61,7	133	100,0
Normal	-	-	-	-	-	-
Duplex-scan negativo (n = 70)						
D-Dímero						
Alterado	1	100,0	-	-	1	1,4
Normal	22	31,9	47	68,1	69	98,6

f_i = frequência absoluta simples

6. Discussão

A prevalência de TVP nos diversos estudos já publicados varia consideravelmente de acordo com a população estudada. Fortes et al. (2007)²³ encontraram um total de 191 (39,1%) casos de TVP confirmada dentre os 489 pacientes avaliados. No mesmo estudo, a prevalência de TVP observada entre pacientes ambulatoriais e internados foi de 38,1% e 40,7%, respectivamente.

Um estudo realizado com pacientes atendidos em setor de emergência encontrou um número consideravelmente menor de TVP, sendo confirmados apenas 45 (13%) dos 344 pacientes avaliados. Destes, 20 (44,5%) eram homens e 25 (55,5%) eram mulheres.²² Neste estudo, cuja população também envolveu apenas pacientes atendidos no setor de emergência, a ocorrência total de TVP foi consideravelmente maior, sendo encontrados 133 (65,5%) casos de TVP entre os 203 pacientes avaliados e 70 (34,5%), sem TVP.

Essa diferença pode ser explicada pelo fato de que, nos hospitais onde o estudo foi realizado, o atendimento era conduzido por especialistas em cirurgia vascular e, por se tratar de hospitais de referência, onde os mesmos recebem pacientes provenientes de cidades próximas. De forma semelhante ao estudo citado anteriormente, o número de casos do sexo feminino (56,4%) foi maior que do sexo masculino (43,6%) porém, sem valor estatístico.

O nosso estudo, coincide com o realizado por Rollo et al., no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu e no Hospital da Misericórdia Botucatuense, onde avaliou 424 pacientes, utilizando a flebografia como meio diagnóstico, destes, 291 (68,63%) apresentaram TVP e 133 (31,77%), a flebografia não mostrou a presença de TVP.⁹⁵

A etiologia da TVP, em nosso estudo, assemelha-se ao apresentado por Heit et al (2000)⁷⁴, no qual encontraram a imobilização, como causa mais frequente (59%), seguido da causa idiopática (26%), onde não há fator de risco associado, câncer (18%) e trauma (12%). No nosso estudo, encontramos com maior frequência, também a imobilização (40,6%), a seguir idiopática (27,8%), câncer e outros fatores de risco associados (16,5%), trauma (9,7%) e ainda outros relacionados a procedimentos médicos (5,2%).

Segundo Richard (2003)⁷⁵, cerca de 25% a 50% dos pacientes que apresentam o primeiro episódio de TVP, não apresentam fatores de risco associado, sendo considerada idiopática.⁷⁶

Entre os 203 pacientes avaliados neste estudo, 152 (75%) foram classificados com alta probabilidade de apresentar TVP e 51 (25%) foram classificados com baixa probabilidade de TVP, de acordo com o protocolo de Wells et al. (2003). No grupo com TVP, 100% dos pacientes foram classificados como alta probabilidade de TVP. Já no grupo controle, 27,1% dos pacientes foram classificados como alta probabilidade de TVP e 72,9% foram classificados como baixa probabilidade de TVP. Esses resultados diferem do estudo inicial apresentado por Wells et al. (2003)³⁰, no qual o grupo em estudo apresentou 45,7% dos pacientes com alta probabilidade de TVP e 54,3% com baixa probabilidade.

Entre o grupo sem TVP, 54% apresentavam baixa probabilidade de TVP e 46% apresentavam alta probabilidade de TVP.³¹ A diferença de resultados pode ser explicada pela divisão adotada pelos autores entre os grupos analisados.

Neste estudo, os casos foram definidos a partir do diagnóstico de TVP comprovado por MD e os controles aqueles que tiveram o diagnóstico excluído pelo MD. Já no estudo de Wells et al. (2003), a divisão de grupos foi feita de forma randomizada e, somente após alocados nos grupos, os pacientes tiveram o diagnóstico de TVP confirmado ou excluído. Uma vez que consideramos como casos somente aqueles pacientes comprovadamente com TVP, o esperado é que a maior parte deles apresente alta probabilidade clínica.

O uso de testes de probabilidade clínica tem por finalidade estratificar pacientes de acordo com o risco de apresentar TVP e, assim, identificar aqueles que necessitam de terapia anticoagulante (moderada ou alta probabilidade) enquanto aguardam a realização de exames diagnósticos. Além disso, objetiva selecionar os pacientes nos quais o diagnóstico de TEP pode ser descartado (pacientes com baixa probabilidade de TVP) quando os exames complementares apresentam resultados negativos.⁷⁷

Com base nesse conceito, poucos estudos analisaram a eficácia do protocolo de Wells como método diagnóstico isolado. Segundo Hildner e Ormond (1967)⁷⁸, o diagnóstico de TVP não pode ser feito baseado apenas na suspeita clínica, devido à falta de sensibilidade e especificidade de sinais e sintomas isolados, além do baixo valor preditivo.

Ao considerarmos a eficácia do protocolo de Wells como método diagnóstico isolado em comparação ao MD, encontramos valores que corroboram os conceitos descritos na literatura. A sensibilidade do protocolo de Wells encontrada neste estudo foi de 100% e a especificidade foi de 72,9%. O VPP foi de 87,5% e o VPN foi de 100%.

Apesar da alta sensibilidade, o baixo VPP e baixa especificidade limitam seu uso na prática clínica devido ao elevado número de resultados falso-positivos que, neste estudo, foi de 27,1%. Ainda assim, nossos resultados apresentaram maior acurácia que os descritos por Oudega et al. (2005)⁷⁹, que encontraram uma sensibilidade de 78,9% e especificidade de 44,3%, com VPN de 88%.

O DD é um teste amplamente conhecido pela sua alta sensibilidade e baixa especificidade, sendo, por este motivo, utilizado como método diagnóstico de exclusão.^{52,53}

Embora o VPN do DD aumente proporcionalmente com o aumento da sensibilidade, assim como em todos os testes diagnósticos, o VPN do DD está inversamente relacionado com a incidência de TVP na população em estudo. Alguns trabalhos sugerem que a maioria das técnicas utilizadas para dosagem do DD apresenta-se sob a mesma curva ROC (Receiver Operating Characteristic), demonstrando eficácia similar.^{80,81,82} Porém, uma meta-análise sugeriu que três técnicas apresentam pior desempenho em comparação ao método ELFA com o equipamento VIDAS®, que foi o teste considerado como padrão, sugere que é melhor considerar os testes de DD com moderadas sensibilidade e especificidade, ou aqueles com alta sensibilidade e baixa especificidade.^{83,84}

Utilizando um nível de corte de 400 ng/ml, Escoffre-Barbe et al. (1998)⁸⁷ encontraram uma sensibilidade de 94,6% e especificidade de 35% para o LIATEST® D-dimer, que é um teste analisado por imunoturbidimetria, utilizando micropartículas de látex revestidas com anticorpos anti-D-dímeros. A acurácia relatada foi maior para os casos de TVP proximal, com sensibilidade de 98,5% e VPN de 95,6%, enquanto que nos casos de TVP distal a sensibilidade encontrada

foi de 83,8% e o VPN de 84,6%. A menor acurácia do LIATEST® encontrada por Escoffre-Barbe et al. (1998) em relação a este estudo reflete a diferença nos valores de corte adotados por ambos. Em nosso estudo, utilizando o Método ELFA, o valor de corte adotado foi de 500 ng/ml, nível maior que o estudo anterior. Com isso, aumenta-se a especificidade do exame e, conseqüentemente, o número de resultados falso-positivos que neste estudo foi de apenas 1,4%.

Um artigo de revisão sistemática realizado por GOODACRE et al.(2005)⁸⁸, avaliou as variações no desempenho do DD de acordo com a técnica utilizada. Os estudos que utilizaram o LIATEST® apresentaram sensibilidade média de 94% e especificidade média de 46%, resultados inferiores aos encontrados neste estudo, onde utilizamos o ELISA, pelo método ELFA, com o equipamento VIDAS®.

O papel da PCR no diagnóstico de TVP ainda não é bem estabelecido. Thomas et al. (1989)⁸⁹ avaliaram 47 pacientes com suspeita de TVP e encontraram 18 (38%) com níveis de PCR elevados e diagnóstico de TVP confirmado pela flebografia. Ainda no estudo de Thomas et al., ao considerar os níveis de PCR como exame diagnóstico isolado em comparação à flebografia, a sensibilidade encontrada foi de 100% e especificidade de 52%, com VPP de 56% e VPN de 100%, sugerindo que níveis baixos de PCR poderiam excluir TVP em pacientes sob suspeição clínica. O pequeno número de pacientes foi fator limitante ao trabalho citado.

Estudos maiores e mais recentes demonstraram resultados opostos aos apresentados por Thomas et al. (1989), indicando que os níveis de PCR não possuem qualquer valor no diagnóstico de TVP. Por se tratar de uma doença com complicações graves e possivelmente fatais, o VPN do método diagnóstico

adotado de forma isolada, ou em combinação com outros testes, deve ser o mais próximo possível de 100%.

Num artigo de revisão, a sensibilidade e especificidade médias encontradas para a PCR como método diagnóstico para TVP foram de 77 e 66%, respectivamente, com VPN médio de 85%, índices bem abaixo do esperado para um teste diagnóstico.⁵⁷

Wong et al. (1996)⁹⁰ avaliaram 150 pacientes, sendo 56 com TVP confirmada. A sensibilidade e especificidade encontradas para a PCR em comparação à venografia foram de 84 e 62%, respectivamente, com VPP de 57% e VPN de 87%. Os resultados apresentados por Maskell et al. (2001)⁹¹ foram ainda menos promissores, com sensibilidade e especificidade de 60 e 70%, respectivamente, e VPN de apenas 80%.

Em nosso estudo, foram encontrados 74 (36,4%) pacientes com níveis elevados de PCR e, destes, 51 (69%) tiveram o diagnóstico de TVP confirmado, números superiores aos descritos por Thomas et al. (1989). Em contrapartida, 82 (40%) pacientes com TVP confirmada pelo MD apresentaram níveis normais de PCR, sugerindo o baixo valor diagnóstico da PCR para casos de TVP, embora a sensibilidade e especificidade do exame não tenham sido calculadas.

Em relação à extensão da trombose, estudos previamente publicados indicaram haver uma correlação positiva desta com os níveis de PCR. Pacientes com trombose distal apresentaram níveis consideravelmente menores de PCR quando comparados aos pacientes com trombose proximal.^{66,92} Em oposição, nossos resultados não demonstraram correlação estatisticamente significativa

entre TVP proximal ou distal e os níveis de PCR, sugerindo que a extensão da trombose não exerça qualquer influência na intensidade da resposta inflamatória.

Bucek et al. (2002)²⁹ avaliaram 233 casos suspeitos de TVP e encontraram uma correlação positiva entre os níveis de PCR e DD nos pacientes com diagnóstico de TVP confirmado por venografia ou MD. Entre os 140 pacientes com DD positivo, 91 também apresentaram níveis elevados de PCR, enquanto que, entre os 93 pacientes com DD negativo, apenas 14 apresentaram níveis elevados de PCR e 79 apresentaram PCR negativo.

Em nosso estudo, dos 133 pacientes com TVP comprovada por MD, apenas 51 (38,3%) apresentaram DD e PCR elevados, enquanto 82 (61,7%) possuíam DD elevado com PCR negativo.

O MD, é considerado hoje, o exame com melhor custo-benefício, dentre os métodos de imagem, para avaliação de um paciente com suspeita clínica de trombose venosa profunda.⁹³

Em nosso estudo o MD, mostrou-se altamente eficaz, dos 203 pacientes estudados, 133 pacientes tiveram TVP confirmada pelo MD. Como citado anteriormente, o MD apresenta suas limitações, principalmente quando se trata de pacientes assintomáticos e em TVP distal. Com relação à TVP assintomática, a menor acurácia do MD, com relação à TVP sintomática, pode ser explicada devido ao trombo venoso, recém-formado, pode não ser oclusivo e ter consistência diminuída, prejudicando o teste da compressibilidade, assim como, o trombo recente ter a mesma ecogenicidade do sangue, tornando difícil a sua visibilidade.⁴⁴

7. Conclusão

O protocolo de Wells apresentou boa sensibilidade e alto Valor preditivo negativo, porém, com baixa especificidade. Por se tratar de um teste preditivo, não deve ser utilizado como método isolado, mas em combinação com testes diagnósticos mais específicos.

O Dímero-D se mostrou um bom exame diagnóstico com valores elevados de sensibilidade, Valor preditivo positivo e Valor preditivo negativo, porém, com baixa especificidade, sendo útil para exclusão da Trombose venosa profunda.

Com o método utilizado, na dosagem da Proteína C reativa neste estudo e levando em consideração o fato de serem pacientes não internados, não teve influência no diagnóstico e nem foi observada correlação entre os níveis de Proteína C reativa e Dímero-D.

8. Referências

-
1. Maffei FHA, Rollo HA. Trombose venosa profunda dos membros inferiores: incidência, patologia, patogenia, fisiopatologia e diagnóstico. In: Maffei FHA, Lastoria S, Yoshida Wb, Rollo HÁ. Doenças vasculares periférica. 2008,4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 1557-78.
 2. Haeger K. Problems of acute deep vein thrombosis. I. The interpretation of signs and symptoms. *Angiology*. 1969; 20(4):219-23.
 3. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med*. 1998 Mar;158(6):585-93
 4. Center for Disease Control and Prevention [Internet]. National Center for Health Statistics. Data Access. Public-Use Data Files and Documentation [Internet]. USA: CDC; 2013 [Acesso em 10 abr 2013]. Disponível em: <www.cdc.gov>
 5. Rollo HA, Fortes VB, Fortes AT Jr, Yoshida WB, Lastoria S, Maffei FHA. Abordagem Diagnóstica dos pacientes com suspeita de trombose venosa profunda dos membros inferiores. *J Vasc Br*. 2005;4(1):79-92.
 6. Ministério da Saúde [Internet]. DATASUS: Banco de Dados do Sistema Único de Saúde [acesso em abr 2013]. Informações de saúde. Informações epidemiológicas e morbidade. Disponível em: <www.datasus.gov.br>
 7. Cogo A, Lensing AW, Prandoni P, Hirsh J. Distribution of thrombosis in patients with symptomatic deep vein thrombosis. Implications for simplifying the diagnostic process with compression ultrasound. *Arch Intern Med*. 1993 Dec 27;153(24):2777-80.
-

-
8. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2008 Mar 6;358(10):1037-52.
 9. Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA, Bianospino EL, Almeida MR, et al. Incidência de Trombose venosa profunda dos membros inferiores em doentes submetidos a cirurgia abdominal. *Rev Assoc Med Bras*. 1987 Maio-Jun;33(5/6):103-8.
 10. Kakkar VV, Howe CT, Flanc C, Clarke MB. Natural history of postoperative deep vein thrombosis. *Lancet*. 1969 Aug;2(7614):230-2.
 11. Richards KL, Armstrong JD Jr, Tikoff G, Hershgold EJ, Booth JL, Rampton JB. Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. *Arch Intern Med*. 1976 Oct;136(10):1091-6.
 12. Sandler DA, Martin JF, Duncan JS, Blake GM, Ward P, Ramsay LE, Lamont AC, Ross B, Sherriff S, Walton L. Diagnosis of deep-vein thrombosis: comparison of clinical evaluation, ultrasound, plethysmography, and venoscan with X-ray venogram. *Lancet*. 1984 Sep 29;2(8405):716-9.
 13. Koopman MM, van Beek EJ, ten Cate JW. Diagnosis of deep vein thrombosis. *Prog Cardiovasc Dis*. 1994 Jul-Aug;37(1):1-12.
 14. Albrechtsson U, Olsson CG. Thrombotic side-effects of lower-limb phlebography. *Lancet*. 1976 Apr 3;1(7962):723-4.
 15. Wheeler HB, Anderson FA Jr. Diagnostic methods for deep vein thrombosis. *Haemostasis*. 1995 Jan-Apr;25(1-2):6-26.
-

-
16. Rose SC, Zwiebel WJ, Murdock LE, Hofmann AA, Priest DL, Knighton RA, Swindell TM, Lawrence PF, Miller FJ. Insensitivity of color Doppler flow imaging for detection of acute calf deep venous thrombosis in asymptomatic postoperative patients. *J Vasc Interv Radiol*. 1993 Jan-Feb;4(1):111-7.
 17. Lynch TG, Dalsing MC, Ouriel K, Ricotta JJ, Wakefield TW. Developments in diagnosis and classification of venous disorders: non-invasive diagnosis. *Cardiovasc Surg*. 1999 Mar;7(2):160-78.
 18. Lynch TG, Hobson RW, Wilson SE, Veith FJ. *Vascular Surgery: principles and practice: noninvasive cerebrovascular diagnosis techniques*. 3rd rev. New York: Marcel Dekker Inc.; 2004.
 19. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, Clement C, Robinson KS, Lewandowski B. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet*. 1997 Dec 20-27;350(9094):1795-8.
 20. Anand SS, Wells PS, Hunt D, Brill-Edwards P, Cook D, Ginsberg JS. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA*. 1998 Apr;279(14):1094-9.
 21. Miron MJ, Perrier A, Bounameaux H. Clinical assessment of suspected deep vein thrombosis: comparison between a score and empirical assessment. *J Intern Med*. 2000 Feb;247(2):249-54.
-

22. Anderson DR, Wells PS, Stiell I, MacLeod B, Simms M, Gray L, Robinson KS, Bormanis J, Mitchell M, Lewandowski B, Flowerdew G. Thrombosis in the emergency department: use a clinical diagnosis model to safely avoid the need for urgent radiological investigation. *Arch Intern Med.* 1999 Mar;159(5):477-82.
 23. Fortes VB, Rollo HA, Fortes AT Jr, Sobreira ML, Santos, FC, Giannini M, Maffei FHA. Avaliação do modelo de predição clínica de Wells et al. no diagnóstico da trombose venosa profunda dos membros inferiores. *J Vasc Bras.* 2007 Mar;6(1):7-16.
 24. Meissner MH, Zierler BK, Bergelin RO, Chandler WC, Manzo RA, Strandness DE Jr. Markers of plasma coagulation and fibrinolysis after acute deep venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 2000 Nov;32(5):870-80.
 25. Bounameaux H, de Moerloose P, Perrier A, Reber G. Plasma measurement of d-dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thromb Haemost.* 1994 Jan;71(1):1-6.
 26. Van Der Graaf F, van den Borne H, van der Kolk M, de Wild PJ, Janssen GW, van Uum SH. Exclusion of deep venous thrombosis with D-dimer testing--comparison of 13 D-dimer methods in 99 outpatients suspected of deep venous thrombosis using venography as reference standard. *Thromb Haemost.* 2000 Feb;83(2):191-8.
 27. Arcelus JI, Caprini JA, Sehgal LR, Lipsitz E, Reyna JJ. The role of risk assessment and rapid whole-blood D-dimer testing for the diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic patients. *JP* 2002;2:57-63.
-

28. Brotman DJ, Segal JB, Jani JT, Petty BG, Kickler TS. Limitations on D-dimer testing in unselected inpatients with suspected venous thromboembolism. *Am J Med.* 2003 Mar;114(4):276-82.
 29. Hull RD, Stein PD, Ghali WA, Cornuz J. Diagnostic algorithms for deep vein thrombosis: work in progress. *Am J Med.* 2002 Dec 1;113(8):687-8.
 30. Bucek RA, Reiter M, Quehenberger P, Minar E. C-reactive protein in the diagnosis of deep vein thrombosis. *Br J Haematol.* 2002 Nov;119(2):385-9.
 31. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, Kovacs G, Mitchell M, Lewandowski B, Kovacs MJ. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 2003 Sep 25;349(13):1227-35.
 32. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, de Moerloose P, Lepage R, Slosman D, Didier D, Unger PF, Patenaude JV, Bounameaux H. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet.* 1999 Jan 16;353(9148):190-5.
 33. Tick LW, Ton E, van Voorthuizen T, Hovens MM, Leeuwenburgh I, Lobatto S, Stijnen PJ, van der Heul C, Huisman PM, Kramer MH, Huisman MV. Practical diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis by clinical probability test, compression ultrasonography, and D-dimer test. *Am J Med.* 2002 Dec 1;113(8):630-5.
 34. Hirsh J, Lee AY. How we diagnose and treat deep vein thrombosis. *Blood.* 2002 May 1;99(9):3102-10.
-

35. Bamber JC, Tristram M, Webb S (ed.). The physics of medical imaging: diagnostic ultrasound (ch 7). London: IOP Publishing, 1993. 633p.
 36. Goodacre S, Sampson F, Stevenson M, Wailoo A, Sutton A, Thomas S, Locker T, Ryan A. Measurement of the clinical and cost-effectiveness of non-invasive diagnostic testing strategies for deep vein thrombosis. *Health Technol Assess.* 2006 May;10(15):1-168.
 37. Routh HF. Doppler ultrasound: the ability to measure and image blood flow. *IEEE Eng Med Biol Mag.* 1996 Nov-Dec;15(6):31-40.
 38. Gerhard-Herman M, Gardin JM, Jaff M, Mohler E, Roman M, Naqvi TZ; American Society of Echocardiography; Society for Vascular Medicine and Biology. Guidelines for noninvasive vascular laboratory testing: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. *Vasc Med.* 2006 Nov;11(3):183-200.
 39. Mattos MA, Londrey GL, Leutz DW, Hodgson KJ, Ramsey DE, Barkmeier LD, Stauffer ES, Spadone DP, Sumner DS. Color-flow duplex scanning for the surveillance and diagnosis of acute deep venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 1992 Feb;15(2):366-76.
 40. Birdwell BG, Raskob GE, Whitsett TL, Durica SS, Comp PC, George JN, Tytle TL, Owen WL, McKee PA. Predictive value of compression ultrasonography for deep vein thrombosis in symptomatic outpatients: clinical implications of the site of vein noncompressibility. *Arch Intern Med.* 2000 Feb 14;160(3):309-13.
-

41. Kearon CM, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 1998 Dec 15;129(12):1044-9.
 42. Lagerstedt CI, Olsson CG, Faguer BO, Oquist, Albrechtsson V. Need for long-term anticoagulant treatment in symptomatic calf-vein thrombosis. *Lancet.* 1985. 2 (8454): 515-8.
 43. Forbes K, Stevenson AJ. The use of power Doppler ultrasound in the diagnosis of isolated deep venous thrombosis of the calf. *Clin Radiol.* 1998 Oct;53(10):752-4.
 44. Giannini M, Rollo HA, Maffei FHA. O papel do mapeamento dúplex no diagnóstico da trombose venosa profunda assintomática dos membros inferiores. *J Vasc Br.* 2005;4(3):290-6.
 45. Stevens SM, Elliott CG, Chan KJ, Egger MJ, Ahmed KM. Withholding anticoagulation after a negative result on duplex ultrasonography for suspected symptomatic deep venous thrombosis. *Ann Intern Med.* 2004 Jun 15;140(12):985-91.
 46. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, Lensing AW, Foster G, Kearon C, Weitz J, D'Ovidio R, Cogo A, Prandoni P. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet.* 1995 May;345(8961):1326-30.
 47. Perone N, Bounameaux H, Perrier A. Comparison of four strategies for diagnosing deep vein thrombosis: a costeffectiveness analysis. *Am J Med.* 2001 Jan;110(1):33-40.
-

48. Dryjski M, O'Brien-Irr MS, Harris LM, Hassett J, Janicke D. Evaluation of a screening protocol to exclude the diagnosis of deep vein thrombosis among emergency department patients. *J Vasc Surg.* 2001 Dec;34(6):1010-5.
 49. Righini M, Goehring C, Bounameaux H, Perrier A. Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism. *Am J Med.* 2000 Oct 1;109(5):357-61.
 50. Bombeli T, Raddatz Mueller P, Fehr J. Evaluation of an optimal dose of low-molecular-weight heparin for thromboprophylaxis in pregnant women at risk of thrombosis using coagulation activation markers. *Haemostasis.* 2001 Mar-Apr;31(2):90-8.
 51. Bosson JL, Labarere J, Sevestre MA, Belmin J, Beyssier L, Elias A, Franco A, Le Roux P. Deep vein thrombosis in elderly patients hospitalized in subacute care facilities: a multicenter cross-sectional study of risk factors, prophylaxis, and prevalence. *Arch Intern Med.* 2003 Nov 24;163(21):2613-8.
 52. Freyburger G, Trillaud H, Labrousche S, Gauthier P, Javorschi S, Bernard P, Grenier N. D-dimer strategy in thrombosis exclusion--a gold standard study in 100 patients suspected of deep venous thrombosis or pulmonary embolism: 8 DD methods compared. *Thromb Haemost.* 1998 Jan;79(1):32-7.
 53. Brill-Edwards P, Lee A. D-dimer testing in the diagnosis of acute venous thromboembolism. *Thromb Haemost.* 1999 Aug;82(2):688-94.
 54. Lee AY, Ginsberg JS. The role of D-dimer in the diagnosis of venous thromboembolism. *Curr Opin Pulm Med.* 1997 Jul;3(4):275-9.
-

55. Elias A, Aptel I, Huc B, Chalé JJ, Nguyen F, Cambus JP, Boccalon H, Boneu B. D-dimer test and diagnosis of deep vein thrombosis: a comparative study of 7 assays. *Thromb Haemost.* 1996 Oct;76(4):518-22.
 56. Caprini JA, Glase CJ, Anderson CB, Hathaway K. Laboratory markers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Circulation.* 2004 Mar 30;109(12 Suppl 1):I4-8.
 57. Fox EA, Kahn SR. The relationship between inflammation and venous thrombosis: a systematic review of clinical studies. *Thromb Haemost.* 2005 Aug;94(2):362-5
 58. Van Der Poll T, Büller HR, ten Cate H, Wortel CH, Bauer KA, van Deventer SJ, Hack CE, Sauerwein HP, Rosenberg RD, ten Cate JW. Activation of coagulation after administration of tumor necrosis factor to normal subjects. *N Engl J Med.* 1990 Jun 7;322(23):1622-7.
 59. Wakefield TW, Strieter RM, Prince MR, Downing LJ, Greenfield LJ. Pathogenesis of venous thrombosis: a new insight. *Cardiovasc Surg.* 1997 Feb;5(1):6-15.
 60. Cermak J, Key NS, Bach RR, Balla J, Jacob HS, Vercellotti GM. C-reactive protein induces human peripheral blood monocytes to synthesize tissue factor. *Blood.* 1993 Jul 15;82(2):513-20.
 61. Chooi CC, Gallus AS. Acute phase reaction, fibrinogen level and thrombus size. *Thromb Res.* 1989 Mar 1;53(5):493-501.
-

62. Wakefield TW, Greenfield LJ, Rolfe MW, DeLucia A 3rd, Strieter RM, Abrams GD, Kunkel SL, Esmon CT, Wroblewski SK, Kadell AM, et al. Inflammatory and procoagulant mediator interactions in an experimental baboon model of venous thrombosis. *Thromb Haemost.* 1993 Feb 1;69(2):164-72.
63. Verma S, Li SH, Badiwala MV, Weisel RD, Fedak PW, Li RK, Dhillon B, Mickle DA. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein. *Circulation.* 2002 Apr 23;105(16):1890-6.
64. Van Aken BE, den Heijer M, Bos GM, van Deventer SJ, Reitsma PH. Recurrent venous thrombosis and markers of inflammation. *Thromb Haemost.* 2000 Apr;83(4):536-9.
65. Van Aken BE, Reitsma PH, Rosendaal FR. Interleukin 8 and venous thrombosis: evidence for a role of inflammation in thrombosis. *Br J Haematol.* 2002 Jan;116(1):173-7.
66. Roumen-Klappe EM, den Heijer M, van Uum SH, van der Ven-Jongekrijg J, van der Graaf F, Wollersheim H. Inflammatory response in the acute phase of deep vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 2002 Apr;35(4):701-6.
67. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently health man. *N Engl J Med.* 1997 Apr 3;336(14):973-9.
-

68. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, Heckbert SR, Tracy RP, Aleksic N, Folsom AR. Coagulation factors, inflammation markers, and venous thromboembolism: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology (LITE). *Am J Med.* 2002 Dec 1;113(8):636-42.
69. Keeling DM, Wright M, Baker P, Sackett D. D-dimer for the exclusion of venous thromboembolism: comparison of a new automated latex particle immunoassay (MDA D-dimer) with an established enzyme-linked fluorescent assay (VIDAS D-dimer). *Clin Lab Haematol.* 1999 Oct;21(5):359-62.
70. Kearon C. Noninvasive diagnosis of deep vein thrombosis in postoperative patients. *Semin Thromb Hemost.* 2001;27(1):3-8.
71. Cornuz J, Ghali WA, Hayoz D, Stoianov R, Depairon M, Yersin B. Clinical prediction of deep venous thrombosis using two risk assessment methods in combination with rapid quantitative d-dimer testing. *Am J Med.* 2002 Feb 15;112(3):198-203.
72. Vieira S. *Bioestatística: tópicos avançados.* 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 216p.
73. Arango HG. *Bioestatística Teórica e Computacional.* 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. 460 p.
74. Heit JA, Mohr DN, Silverstein MD, et al. Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study. *Arch Intern Med.* 2000; 160: 761-768.
-

75. Richard HW. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003; 107: 1-4.
76. Neto FMA. Correlação entre ressonância magnética e a ultrassonografia com duplex scan colorido no diagnóstico da trombose venosa profunda dos membros inferiores. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade Estadual de São Paulo – FMUSP; 2007.
77. Moons KG, Altman DG, Vergouwe Y, Royston P. Prognosis and prognostic research: application and impact of prognostic models in clinical practice. *BMJ*. 2009 Jun 4;338:b606.
78. Hildner FJ, Ormond RS. Accuracy of the clinical diagnosis of pulmonary embolism. *JAMA*. 1967 Nov 13;202(7):567-70.
79. Oudega R, Hoes AW, Moons KG. The Wells rule does not adequately rule out deep venous thrombosis in primary care patients. *Ann Intern Med*. 2005 Jul 19;143(2):100-7.
80. Kraaijenhagen RA, Lijmer JG, Bossuyt PMM, Prins MH, Heisterkamp SH, Buller HR. The accuracy of D-dimer in the diagnosis of venous thromboembolism: a meta-analysis. In: Kraaijenhagen RA. *The Etiology, Diagnosis and Treatment of Venous Thromboembolism*. The Netherlands: University of Amsterdam, 2000:159–83.
81. Philbrick JT, Heim S. The d-dimer test for deep venous thrombosis: gold standards and bias in negative predictive value. *Clin Chem*. 2003 Apr;49(4):570-4.
-




-
82. Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, Biel RK, Bharadia V, Kalra NK. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2004 Apr 20;140(8):589-602.
 83. Heim SW, Schectman JM, Siadaty MS, Philbrick JT. D-dimer testing for deep venous thrombosis: a metaanalysis. *Clin Chem.* 2004 Jul;50(7):1136-47.
 84. Wells PS. Integrated strategies for the diagnosis of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost.* 2007 Jul;5 Suppl 1:41-50.
 85. Sadouk M, Desmarais S, Patenaude JV, Lepage R. Comparison of diagnostic performance of three new fast D-dimer assays in the exclusion of deep vein thrombosis. *Clin Chem.* 2000 Feb;46(2):286-7.
 86. Arrivé L, Monnier-Cholley L, Serru V, Carrat F, Vassal T, Dahan H, Bouras T, Jomaah N, Le Hir P, Azizi L, Belkacem A, Lewin M, Tubiana JM, Robert A. D-Dimer determination combined with clinical probability for the diagnosis of leg venous thrombosis. *J Radiol.* 2002 Mar;83(3):337-40.
 87. Escoffre-Barbe M, Oger E, Leroyer C, Grimaux M, Le Moigne E, Nonent M, Bressollette L, Abgrall JF, Soria C, Amiral J, Ill P, Clavier J, Mottier D. Evaluation of a new rapid D-dimer assay for clinically suspected deep venous thrombosis (Liatest D-dimer). *Am J Clin Pathol.* 1998 Jun;109(6):748-53.
 88. Goodacre S, Sampson FC, Sutton AJ, Mason S, Morris F. Variation in the diagnostic performance of D-dimer for suspected deep vein thrombosis. *Q J Med.* 2005 Jul;98(7):513-27.
-

89. Thomas EA, Cobby MJ, Rhys Davies E, Jeans WD, Whicher JT. Liquid crystal thermography and C reactive protein in the detection of deep venous thrombosis. *BMJ*. 1989 Oct 14;299(6705):951-2.
 90. Wong NA, Laitt RD, Goddard PR, Virjee J. Serum C reactive protein does not reliably exclude lower limb deep venous thrombosis. *Thromb Haemost*. 1996 Nov;76(5):816-7.
 91. Maskell NA, Butland RJ. A normal serum CRP measurement does not exclude deep vein thrombosis. *Thromb Haemost*. 2001 Dec;86(6):1582-3.
 92. Syrjälä H, Haukipuro K, Kiviniemi H. Acute phase response and deep lower limb venous thrombosis. *J Clin Pathol*. 1990 Jun;43(6):519-20.
 93. Katz DS, Hon M. Current DVT. *Imaging Tech Vasc Interv Radiol*. 2004;7(2):55-62.
 94. VIDAS® D Dimer New. Rio de Janeiro. Bio Mériex Ltda, 2000. Bula para diagnóstico *in vitro*.
 95. Rollo HA, Maffei FHA, Lastoria S, Yoshida, Castiglia V . Uso rotineiro da flebografia no diagnóstico da trombose venosa profunda dos membros inferiores. *Cir Vasc Ang*. 1986 2(1): 7-12.
 96. Thomasi DI, Batistella F, De Bem AF. Proteína C reativa-Ultra sensível (PCR-us) e aterosclerose: o papel inflamatório das doenças cardíacas. *Saúde*. 2008. Vol.34,n2: p 14-20.
-



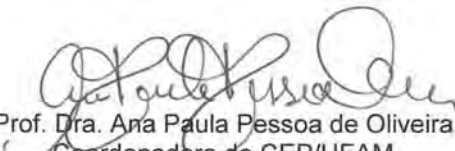


Anexos

ANEXO A: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (Inicial)

 UFAM	UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFAM	
<u>PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA</u>		
<p>O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas aprovou, em reunião ordinária realizada nesta data, por unanimidade de votos, o Projeto de Pesquisa protocolado no CEP/UFAM com CAAE nº. 0009.0.115.000-10, intitulado: “Diagnóstico da trombose venosa profunda dos membros inferiores, utilizando o modelo clínico de Wells et al. (2003), Dímero-D e Mapeamento Dúplex”, tendo como Pesquisador Responsável Neivaldo Nazaré dos Santos.</p>		
<p>Sala de Reunião da Escola de Enfermagem de Manaus – EEM da Universidade Federal do Amazonas, em Manaus/Amazonas, 18 de fevereiro 2010.</p>		
 Prof. MSc. Plínio José Cavalcante Monteiro Coordenador do CEP/UFAM		
<hr/> <p>Rua Teresina, 495 – Adrianópolis – Cep. 69.057-070 – Manaus/AM – Fone: (92) 3305-5130 E-mail: cep@ufam.edu.br</p>		

ANEXO B: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (Final)

 UFAM	UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/UFAM	
Manaus, 26 de junho de 2013		
Senhor pesquisador, Neivaldo José Nazaré dos Santos		
<p>Informamos que foi autorizada a solicitação encaminhada ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas, em que o pesquisador requer a mudança no título do projeto de pesquisa nº 0009.0.115.000-10, título “DIAGNÓSTICO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA DOS MEMBROS INFERIORES, UTILIZANDO O MODELO CLÍNICO DE WELLS ET AL (2003), DÍMERO-D E MAPEAMENTO DÚPLEX” para “DIAGNÓSTICO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA DOS MEMBROS INFERIORES, UTILIZANDO O MODELO CLÍNICO DE WELLS ET AL (2003), DÍMERO-D, MAPEAMENTO DÚPLEX E AVALIAÇÃO DA PROTEÍNA C REATIVA”.</p>		
Atenciosamente,		
 Prof. Dra. Ana Paula Pessoa de Oliveira Coordenadora do CEP/UFAM		
Escola de Enfermagem de Manaus – EEM/UFAM Rua Teresina, 4950 – Adrianópolis – CEP: 69057-070 – Manaus-AM – Fone: (92) 3305-5130 – E-mail: cep@ufam.edu.br		

ANEXO C: Termo de consentimento livre e esclarecido**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

TÍTULO DO ESTUDO: Diagnóstico da trombose venosa profunda dos membros inferiores, utilizando o modelo clínico de Wells et al. (2003), Dímero-D e Mapeamento Dúplex

JUSTIFICATIVA: A trombose venosa profunda, é uma doença de ocorrência frequente e principal fonte causadora de embolia pulmonar. Seu diagnóstico pode ser objetivamente realizado usando-se critérios clínicos e de antecedentes e, conforme pontuação, associa-se à exames laboratoriais e exame ultrassonográfico.

OBJETIVOS: Este estudo irá contribuir no diagnóstico da trombose venosa profunda, avaliando a eficácia de um modelo de avaliação clínica, denominado de Modelo clínico de Wells. Com possibilidades de avaliar também, a relação entre alguns exames laboratoriais, como Dímero-D, Proteína C reativa e ainda o exame ultrassonográfico (Mapeamento Dúplex).

PROCEDIMENTOS: Para este estudo, será coletada amostra de 10 ml de sangue, para avaliação de 2 (dois) exames (Dímero-D e da Proteína C reativa). Estes testes serão avaliados no Laboratório de Análises Clínicas do Pronto Socorro Municipal 28 de Agosto e Hospital João Lúcio Pereira Machado, em Manaus.

RISCOS E DESCONFORTOS: Não existem riscos associados à participação deste estudo, nem retardo no tratamento do indivíduo. O único desconforto é o da picada da agulha.

BENEFÍCIOS: A participação neste estudo não traz nenhum benefício direto para o indivíduo, mas ajudará numa abordagem diagnóstica da trombose venosa profunda, com maior eficácia.

ACOMPANHAMENTO ASSISTENCIAL: Os indivíduos participantes deste estudo terão, sempre que necessário, esclarecimentos de dúvidas, acompanhamento clínico e laboratorial no que diz respeito a trombose venosa profunda, podendo entrar em contato, com os Dr. Neivaldo Santos (92-9965-0555), Dra. Kátia Torres (HEMOAM: 92-3655-0111/92-3655-0100)

VOLUNTARIEDADE: A participação neste estudo é voluntária. Os participantes deste estudo, podem retirar sua participação a qualquer momento, sem que isso atrapalhe o seu tratamento.

DIREITO DE CONFIDENCIALIDADE: Os dados pessoais referentes a participação dos indivíduos neste estudo, permanecerão confidenciais, não sendo divulgado a identificação de nenhum participante.

DESPESAS E COMPENSAÇÕES: Não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Após ter recebido informações claras, eu concordo em participar do estudo em questão.

(Assinatura do participante)




(Assinatura do pesquisador)

Manaus, ____/____/____

ANEXO D: Ficha de avaliação clínica da TVP

 <p>UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ UNIVERSIDADE CIENTÍFICA - PÓS-GRADUAÇÃO UFAM</p>	 <p>unesp UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"</p>	 <p>FACULDADE DE MEDICINA FMB 1954 BOGUCATU</p>
AVALIAÇÃO CLÍNICA DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA		
NOME: REGISTRO: DATA: / / IDADE: DN: / /		
HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL.....		
AVALIAÇÃO GERAL: - Multiparidade: Gestação: Paridade: Aborto: - Comorbidades: Diabetes - Sim () Não (), Hipertensão arterial - Sim () Não () Cardiopatias - Sim () Não () Outras: - Hábitos: Tabagismo - Sim () Não (), Atividade física - Sim (), Qual ? Não () - Medicamentos: Contraceptivos - Sim () Não () Outros:		
EXAME FÍSICO: 1) Inspeção: Edema - Sim () MID () MIE () Não () Outros sinais flogísticos: Sim () Não () 2) Avaliação venosa: Varizes - Sim () Não (), CEAP: 3) Avaliação arterial:		
DIAGNÓSTICO:		
TRATAMENTO:		

ANEXO E: Protocolo de Wells / Mapeamento Dúplex

 UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JULIO DE MESQUITA FILHO"		 HUGV HOSPITAL DE CLÍNICA GETÚLIO VARGAS		 UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ UNIVERSIDADE OCCIDENTAL NOROESTE																																																								
Escore clínico de Wells 2003 (suspeita de TVP de MMII)																																																												
Nome:			Data / /																																																									
RG: ETIQUETA																																																												
Sexo: Idade anos			MID () MIE () Bilateral ()																																																									
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Características Clínicas</th> <th>Escore</th> <th>Pontos</th> <th>Diagnóstico Diferencial de TVP</th> <th>Pontos</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Câncer em atividade</td> <td>1</td> <td></td> <td>Tromboflebite superficial</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Paresia, paralisia ou imobil. Recente c gesso n MMII</td> <td>1</td> <td></td> <td>Celulite</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Imobilização (>3 dias) ou cirurgia maior até 4 semanas</td> <td>1</td> <td></td> <td>Rotura muscular ou tendínea</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Aumento da sensibilidade ao longo das veias do SVP</td> <td>1</td> <td></td> <td>Câimbras</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Edema em todo o membro</td> <td>1</td> <td></td> <td>Alterações do joelho ou tornozelo</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Edema de panturrilha (>3cm) em relação a perna normal</td> <td>1</td> <td></td> <td>Cisto de Baker</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Edema depressível (calfos) maior na perna afetada (Unil)</td> <td>1</td> <td></td> <td>Alterações linfáticas</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Veias colaterais superficiais não varicosas</td> <td>1</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Trombose venosa profunda progressa documentada</td> <td>1</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Total</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>						Características Clínicas	Escore	Pontos	Diagnóstico Diferencial de TVP	Pontos	Câncer em atividade	1		Tromboflebite superficial		Paresia, paralisia ou imobil. Recente c gesso n MMII	1		Celulite		Imobilização (>3 dias) ou cirurgia maior até 4 semanas	1		Rotura muscular ou tendínea		Aumento da sensibilidade ao longo das veias do SVP	1		Câimbras		Edema em todo o membro	1		Alterações do joelho ou tornozelo		Edema de panturrilha (>3cm) em relação a perna normal	1		Cisto de Baker		Edema depressível (calfos) maior na perna afetada (Unil)	1		Alterações linfáticas		Veias colaterais superficiais não varicosas	1				Trombose venosa profunda progressa documentada	1					Total			
Características Clínicas	Escore	Pontos	Diagnóstico Diferencial de TVP	Pontos																																																								
Câncer em atividade	1		Tromboflebite superficial																																																									
Paresia, paralisia ou imobil. Recente c gesso n MMII	1		Celulite																																																									
Imobilização (>3 dias) ou cirurgia maior até 4 semanas	1		Rotura muscular ou tendínea																																																									
Aumento da sensibilidade ao longo das veias do SVP	1		Câimbras																																																									
Edema em todo o membro	1		Alterações do joelho ou tornozelo																																																									
Edema de panturrilha (>3cm) em relação a perna normal	1		Cisto de Baker																																																									
Edema depressível (calfos) maior na perna afetada (Unil)	1		Alterações linfáticas																																																									
Veias colaterais superficiais não varicosas	1																																																											
Trombose venosa profunda progressa documentada	1																																																											
	Total																																																											
TVP Não Provável ≤ 1			TVP Provável ≥ 2																																																									
Mapeamento Dúplex																																																												
Veias	Não visualização	Compressibilidade			Fluxo																																																							
		Normal	Parcial	Anormal	Normal	Parcial	Oclusivo																																																					
Iliaca externa																																																												
Femoral comum																																																												
Femoral superficial																																																												
Poplítea																																																												
Tibiais posteriores																																																												
Fibulares																																																												
Outras veias																																																												
Diagnóstico US:		Normal ()		Alterado ()		Duvidoso ()																																																						
Retorno Us de 24h		Retorno US de 7º dia		Retorno clínico 3 meses																																																								
Observações:																																																												
.....																																																												
.....																																																												
.....																																																												
.....																																																												
Examinador:																																																												