

Gustavo Muçouçah Sampaio Brandão

**TROMBOSE VENOSA PROFUNDA AGUDA: AVALIAÇÃO
PROSPECTIVA DO INÍCIO DO PROCESSO DE
RECANALIZAÇÃO DAS VEIAS DOS MEMBROS
INFERIORES PELO MAPEAMENTO DÚPLEX EM CORES**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista “Julio
de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestre em Bases Gerais da
Cirurgia

Orientador: Prof. Dr. Hamilton Almeida Rollo

Co-orientador: Prof. Dr. Marcone Lima Sobreira

**Botucatu
2011**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: *ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE*

Brandão, Gustavo Muçouçah Sampaio.

Trombose venosa profunda aguda: avaliação prospectiva do início do processo de recanalização das veias dos membros inferiores pelo mapeamento dúplex em cores / Gustavo Muçouçah Sampaio Brandão. – Botucatu, 2011

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2011

Orientador: Hamilton Almeida Rollo

Co-orientador: Marcone Lima Sobreira

Capes: 40102009

1. Trombose. 2. Veias. 3. Membros inferiores. 4. Cirurgia.

Palavras-chave: Dúplex; Recanalização; Trombose venosa.

Dedicatória

VFC

V.FEM.PROF.ESQ.
compr. e fluxo parciais

Dedico este trabalho a Gláucia Maria de Castilho Muçouçah Brandão, que me ensinou o valor da educação e do conhecimento. Seu pensamento humanista e sua visão social me motivaram a buscar na ciência uma forma de tentar contribuir com a sociedade. Sua humildade e simplicidade me ensinaram o respeito aos homens, à Terra e aos animais. Obrigado – eternamente – por todo amor e dedicação.

Dedico este trabalho a Simone Milani Brandão, que me ensinou o que é o amor verdadeiro. A grandeza do seu amor me faz sentir forte e seguro para planejar, acreditar, sonhar e realizar conquistas. A certeza de amar e ser amado traz conforto e riqueza a minha vida. Obrigado – meu amor – por toda felicidade.

Agradecimentos



VFC

V.FEM.PROF.ESQ.
compr. e fluxo parciais

A Deus, por tudo que conquistei e o que sou hoje.

A Nossa Senhora de Fátima, por estar realizando um grande sonho.

A Nossa Senhora Aparecida, por caminhar comigo em todos os momentos da minha vida.

A todos os pacientes que participaram deste estudo com boa vontade e compreensão. Obrigado por compartilharem comigo suas angústias e suas fragilidades diante da doença. Agradeço por permitirem que eu possa ter tentado aliviar um pouco o medo e o sofrimento com o mais profundo respeito.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Hamilton Almeida Rollo, que acreditou em mim e me ensinou a dar os primeiros passos na ultrassonografia vascular.

Ao meu co-orientador, Prof. Dr. Marcone Lima Sobreira, pelas sugestões e palavras de incentivo.

À minha esposa, Simone Milani Brandão, que participou ativamente deste trabalho em todos os momentos, desde a captação de recursos junto à FAPESP até a formatação do texto. Obrigado pela imensa ajuda.

Ao meu pai, Ribamar Sampaio Brandão, sempre ajudando e apoiando o meu crescimento pessoal e profissional.

Aos meus irmãos, Bruno Muçouçah Sampaio Brandão e Renata Muçouçah Sampaio Brandão, pelo amor e pelo carinho. Mesmo a distância, as experiências que vivemos nos mantêm próximos e unidos.

Ao meu sobrinho e afilhado, João Brandão Torres, por trazer pureza a meu coração com a sua recente chegada à vida; e a quem mais chegar...

À minha avó, Yvonne de Castilho, por ter me ensinar a rezar e pela minha primeira caixinha de cirurgia.

Aos meus sogros, Dorival e Jaciara Milani, pela cumplicidade com o meu trabalho e pela dedicação como verdadeiros pais.

Aos meus amigos, Manoel Rodrigues Torres (Mané), Carlos José Leopoldo Constantino (Casé), Marcone Lima Sobreira (Piau), pelos ensinamentos que trazem as grandes amizades.

Aos meus amigos, Luís Carlos Rodrigues, Samir Michael Hamra Filho e Pedro Luis Pinto Monteiro, pelo apoio profissional e pelas lições de vida.

À FAPESP, pela concessão de Auxílio à Pesquisa – Processo:2010/00606-8.

Ao Professor e amigo Hélio Rubens C. Nunes, diretor geral da CONSPART (planejamento e análise estatística), pela paciência e pelas aulas de estatística.

Ao Alberto Santos Capelluppi (Beto), secretário do Comitê de Ética e Pesquisa, por toda a sua atenção profissional.

Ao Professor Dr. Sidnei Lastória, pela orientação inicial deste trabalho.

Ao Professor José Olympio da escola de ultrassonografia CETRUS, por ter mostrado pela primeira vez uma fístula arteriovenosa no interior de um trombo venoso.

Ao Professor Dr. Nicos Labropoulos da Stony Brook University Medical Center, pelas valiosas contribuições para este estudo.

A todos os professores da pós-graduação em Bases Gerais da Cirurgia.

Aos professores e ex-professores da Disciplina de Cirurgia Vascular, Prof. Dr. Francisco Humberto de Abreu Maffei, Prof. Dr. Sidnei Lastória, Prof. Dr. Hamilton Almeida Rollo, Prof. Dr. Winston Bonetti Yoshida, Prof. Dra. Regina Moura, Prof. Dra. Mariângela Gianninni, Prof. Dr. Marcone Lima Sobreira.

Aos professores que constituem a banca examinadora, pela atenção e disponibilidade.

Aos funcionários do Laboratório do Vascular, Neide, Fátima, Valéria e Terezinha.

Aos funcionários da enfermagem de cirurgia vascular, Roberto, Paulinho, Fernanda (enfermeira), Rosana, Tereza, Raquel e Sueli.

À Funcionária Níva do Serviço de Biblioteca do Campus de Botucatu, pela ajuda no levantamento das bibliografias e a Rosemeire, pela ajuda na confecção da ficha catalográfica.

Aos funcionários da Pós Graduação: Regina, Natanael, Janete e Andrea pelo excelente trabalho na orientação dos alunos.

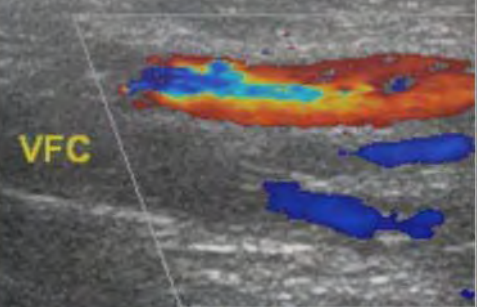
À secretária Simone, do departamento de Cirurgia e Ortopedia, pelas orientações recebidas.

Aos residentes e ex-residentes de cirurgia vascular, Aline, Daniel, Fernando, Rodrigo, Paloma, Denise, Rafael, Jamil e Érica.

E, finalmente, às minhas cachorrinhas, Shiva e Sofia, que assistiram várias vezes à aula da qualificação e pela indispensável companhia durante a redação desta dissertação.

Epígrafe

CONHEÇA O NOVO MATERIAL



VFC

V.FEM.PROF.ESQ.
compr. e fluxo parciais

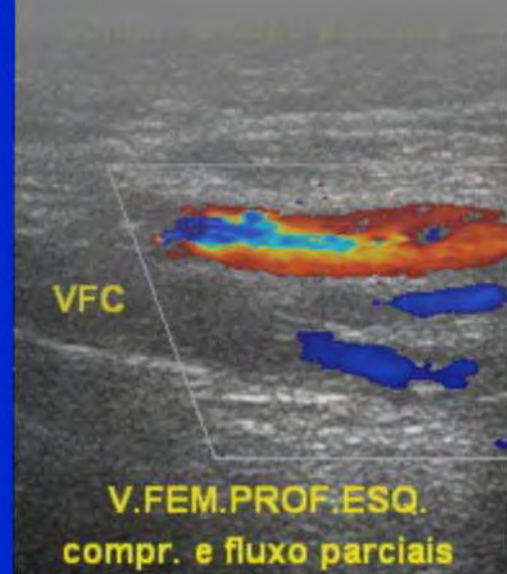
Não sei se a vida é curta ou longa para nós, mas sei que nada do que vivemos tem sentido, se não tocarmos o coração das pessoas.

Muitas vezes basta ser: colo que acolhe, braço que envolve, palavra que conforta, silêncio que respeita, alegria que contagia, lágrima que corre, olhar que acaricia, desejo que sacia, amor que promove.

E isso não é coisa de outro mundo, é o que dá sentido à vida. É o que faz com que ela não seja nem curta, nem longa demais, mas que seja intensa, verdadeira, pura enquanto durar. Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina.

Cora Coralina (1889 – 1985)

Resumo



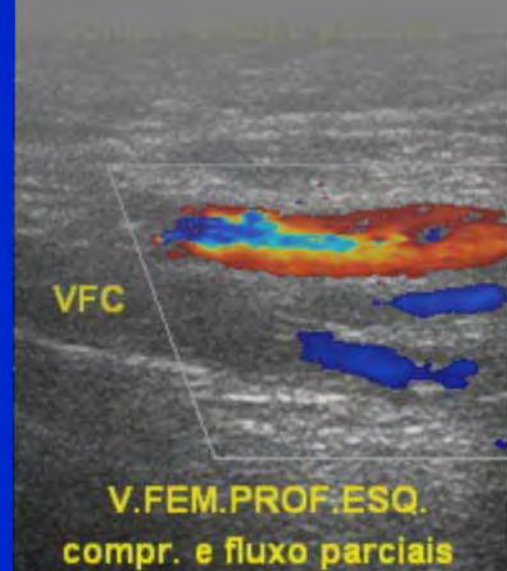
Trombose venosa profunda aguda: avaliação prospectiva do início do processo de recanalização das veias dos membros inferiores pelo mapeamento dúplex em cores

Introdução: A trombose venosa profunda (TVP) dos membros inferiores é doença grave, potencialmente fatal e pode levar à síndrome pós-trombótica (SPT). A SPT é doença crônica, com consideráveis consequências socioeconômicas para os pacientes serviços de saúde. Sua fisiopatologia relaciona-se com o surgimento de hipertensão venosa, que ocorre devido à incompetência valvular e a obstrução da veia pelo trombo residual. Assim, é importante conhecer o processo de recanalização das veias trombosadas para melhor compreensão das seqüelas da TVP. **Objeto:** Avaliar e quantificar o processo inicial de recanalização das veias dos membros inferiores após um episódio de TVP aguda pelo mapeamento dúplex em cores (MDC). **Pacientes e Método:** Estudou-se pelo MDC 12 pacientes na fase aguda (até 10 dias), no 1º, 3º e 6º mês após o episódio agudo de TVP. Os pacientes foram mantidos com terapia anticoagulante adequada por 6 meses e orientados a usar meias de compressão elástica. Para avaliar e quantificar a recanalização foram utilizados o escore trombótico (ET) e a variação percentual do diâmetro venoso na máxima compressibilidade em relação a sua ausência ($\Delta\% \text{Øvmax}/\text{Øvsem}$). O ET foi verificado em 18 segmentos venosos (veias ilíaca externa; femoral comum; femoral profunda; femoral ao nível da junção e a 10 cm da prega inguinal; poplítea supra patelar e cavo; fibulares; tibiais posteriores; gastrocnêmias; soleares; veia safena magna ao nível da crossa, terço proximal, médio e distal; veia safena parva ao nível da crossa, terço proximal e médio). Segmentos venosos patentes tiveram ET de zero. A TVP foi considerada parcialmente oclusiva quando o segmento venoso foi não compressível com um sinal Doppler presente (ET = 1). Considerou-se a TVP totalmente oclusiva quando o segmento venoso foi não compressível e o sinal Doppler não foi encontrado (ET

= 2). Para cada membro foi calculado o **ET total** pelo somatório de todos os ETs de cada segmento venoso. Considerou-se propagação da TVP quando foi observado aumento do ET total e regressão quando houve diminuição do ET total. A $\Delta\%O_{vmax}/O_{vsem}$ foi verificada em 4 pontos fixos das veias proximais (veia femoral comum, femoral ao nível da junção, femoral a 10 cm da prega inguinal e poplítea). Considerou-se propagação quando uma veia patente tornou-se não compressível ou quando houve um aumento do diâmetro residual maior que 2,0 mm; regressão quando houve aumento da variação percentual do diâmetro venoso durante a máxima compressibilidade em relação a sua ausência. Também foi identificada a formação de fístulas arteriovenosas (FAV), que ocorreram durante a avaliação. **Resultados:** Houve diminuição do ET em todos os pacientes no 6º mês em relação à fase aguda da trombose nas regiões proximal, distal e superficial; entretanto, na região proximal, foi estatisticamente significativa a partir do 3º mês. A $\Delta\%O_{vmax}/O_{vsem}$ mostrou aumento nas veias femoral comum, femoral ao nível da junção, femoral a 10 cm da prega e poplítea em todos os pacientes no 6º mês em relação a fase aguda da TVP; entretanto, na veia poplítea, foi estatisticamente significativo a partir do 3º mês. Além disso, foi identificada a formação de FAV em 50% dos pacientes durante o 1º mês. **Conclusões:** Os resultados encontrados demonstraram que houve regressão da trombose por meio do processo recanalização das veias trombosadas em todos os pacientes no 6º mês; na região proximal e na veia poplítea a partir do 3º mês. As FAV podem fazer parte da neovascularização que ocorre durante o processo de recanalização.

Palavras-chave: mapeamento dúplex; recanalização; trombose venosa profunda.

Summary



Acute Deep Venous Thrombosis: Early Prospective Evaluation of the Recanalization of the Veins of the Lower Limbs by Duplex Ultrasound Scanning

Introduction: The deep vein thrombosis (DVT) of the lower limbs is a serious, potentially fatal disease and it can lead to the post-thrombotic syndrome (PTS). The PTS is a chronic disease, with considerable social and economical consequences for the patients and health services. His physiopathology is connected with the appearance of vein high blood pressure that takes place due to the valval incompetence and the obstruction of the vein for the residual thrombus. So, it is important to know the process of recanalization of the thrombosed veins for better understanding of the sequels of the DVT. **Objectives:** The objective of this study was to evaluate and quantify the early recanalization of the vein of the lower limbs after acute DVT by duplex ultrasound scanning (DUS). **Patients and Method:** Twelve eligible patients were examined by DUS at acute phase (less than 10 days), 1°, 3° and 6° months after the first episode of DVT. All patients were treated initially with unfractionated heparin or low-molecular-weight-heparin followed by oral anticoagulation for 6 months and strongly encouraged to use compression stockings. To evaluate and quantify the recanalization of the veins were used the thrombus score (TS) and the percentage variation of the vein diameter during the maximal compressibility regarding his absence (PVVDMA). The thrombus score (TS) assigned to 18 vein segments: external iliac vein; common femoral vein; deep femoral vein; confluence of femoral and deep femoral vein; femoral vein 10 cm at the inguinal ligament; popliteal vein suprapatellar; popliteal vein fossa; fibular veins; posterior tibial veins; gastrocnemius veins; soleal veins; sapheno-femoral junction; grate saphenous vein

1/3 proximal, 1/3 middle and distal of thigh; sapheno-popliteal junction; small saphenous vein 1/3 proximal and middle of leg and. Patent vein segments were assigned the TS of zero. A vein was considered fully patent when a Doppler signal was present and the vein was completely compressible with gentle pressure applied by duplex probe to the overlying skin. DVT was considered non-occlusive when the vein segment was non-compressible with a Doppler signal present (TS=1). DVT was considered occlusive when the vein segment was non-compressible and no Doppler signal was found (TS=2). For each limb, the TS values were calculated by adding the TS of all 18 segments. Propagation was reported when the observed TS total increased, regression when the TS total decreased and no change when the TS total remained the same during the involved time intervals. The percentage variation of the vein diameter during maximal compressibility regarding his non-compressibility assigned to 4 fixed points of the proximal veins (common femoral vein, confluence of femoral and deep femoral vein; femoral vein 10 cm at the inguinal ligament and popliteal vein). It was considered a propagation when a patent vein became not compressible or an increase of the residual diameter bigger than 2,0 mm; regression when there was increase of the PVVDMA . We also were identified the formation of arteriovenous fistulas (AVF) that took place during the evaluation.

Results: There was reduction of the TS in all the patients in the 6th month regarding acute phase of the thrombosis in the proximal, distal and superficial regions; however in the proximal region was statistically significant from the 3rd month. The PVVDMA showed an increase on the common femoral vein, confluence of femoral and deep femoral vein; femoral vein 10 cm at the inguinal ligament and popliteal vein in all the patients in the 6th month regarding acute

phase of the DVT; however, in the poplítea vein, it was statistically significant from the 3rd month. Besides, we identified the formation of AVF in 50 % of the patients during the 1st month. **Conclusions:** The results demonstrated that there was regression of the thrombosis through the recanalization process of the thrombosed veins in all the patients in the 6th month; in the proximal region and in the popliteal vein from the 3rd month. The AVF can make part of the neovascularization that takes place during the recanalization process.

Key words: Duplex Ultrasound Scanning; recanalization; deep venous thrombosis.

Conteúdo



VFC

V.FEM.PROF.ESQ.
compr. e fluxo parciais

	Página
RESUMO	
SUMMARY	
LISTA DE FIGURAS	22
LISTA DE TABELAS	24
LISTA DE GRÁFICOS	26
LISTA DE ABREVIATURAS	28
01 INTRODUÇÃO	31
02 OBJETIVOS	43
03 PACIENTES E MÉTODO	45
1. Delineamento	46
2. Cenário	46
3. Participantes	46
3.1 Critérios de inclusão	46
3.2 Critérios de exclusão	47
4. Variáveis	48
4.1 Desfechos	48
5. Medidas	48
5.1 Detalhe do método de obtenção dos desfechos	48
5.1.1 Desfecho 1	48
5.1.2 Desfecho 2	49
5.2 Detalhe dos métodos de avaliação	49
5.2.1 Instrumentação utilizada para obtenção do desfecho 1	50
5.2.2 Instrumentação utilizada para obtenção do desfecho 2	55
5.2.3 Instrumentação utilizada para diagnóstico das fístulas artério-venosas:	57
6. Fontes de Vício e cuidados tomados	59
6.1 Vício de seleção	59
6.2 Vício devido a perda de seguimento	59
6.3 Vício de informação	59

6.3.1 Monitoramento	59
7. Plano Amostral	60
8. Análise estatística	60
9. Fonte de financiamento	62
04 RESULTADOS	63
05 DISCUSSÃO	76
06 CONCLUSÃO	86
07 REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFIAS	88
08 ANEXOS	96
Anexo 1- Comitê de Ética	97
Anexo 2- Termo de consentimento livre e esclarecido	99
Anexo 3- Protocolo de seguimento de pacientes com TVP	101
Anexo 4- Dicionário de variáveis	103

Lista de Figuras

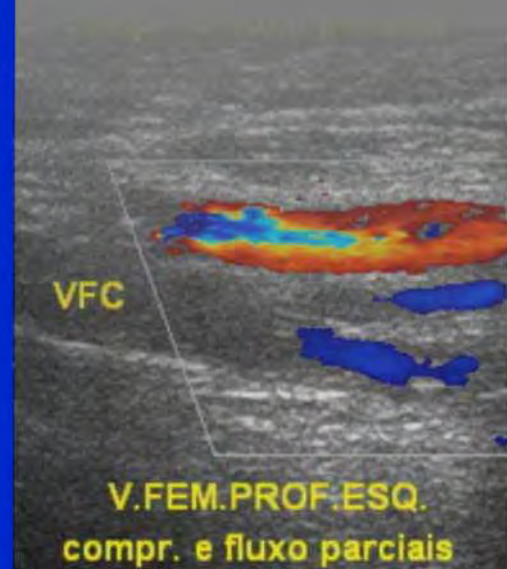


Figura 1	Em A, observa-se o US em modo B da veia poplítea direita (corte transversal) em indivíduo normal. A veia poplítea sem compressibilidade e durante a máxima compressibilidade mostra-se com aspecto ultrassonográfico normal (totalmente compressível). Em B, observa-se o MDC da mesma veia (corte transversal) codificada em azul com sinal Doppler presente e curva espectral com fluxo normal à compressão distal.	52
Figura 2	Em A, observa-se US em modo B da veia poplítea direita (corte transversal) em indivíduo com TVP parcialmente oclusiva. A veia poplítea apresenta-se parcialmente oclusiva durante a máxima compressibilidade. Em B, observa-se o MDC da mesma veia (corte transversal) codificada em azul com sinal Doppler presente e com fluxo parcial à compressão distal.	53
Figura 3	Em A, observa-se o US em modo B da veia femoral comum esquerda (corte transversal) em indivíduo com TVP totalmente oclusiva. A veia femoral comum apresenta-se totalmente oclusiva durante a máxima compressibilidade. Em B, observa-se o MDC da mesma veia (corte transversal) com ausência de sinal Doppler e ausência de fluxo venoso.	54
Figura 4	Em A, B, C e D, observam-se US em modo B, respectivamente, das veias femoral comum, femoral ao nível da junção com a veia femoral profunda, femoral a 10 cm da prega inguinal e poplítea ao nível do cavo (corte transversal) em indivíduos normais. As veias sem compressibilidade e durante a máxima compressibilidade mostram-se com aspecto ultrassonográficos normais (totalmente compressíveis).	56
Figura 5	MDC das veias ilíaca externa direita (A) e femoral comum esquerda (B) agudamente trombosadas. Essas veias apresentam fluxo pulsátil, aumento da velocidade diastólica final, baixo índice de resistência e ausência de fluxo fisiológico normal. As características desses fluxos são consistentes com uma fístula arteriovenosa.	58

Lista de Tabelas

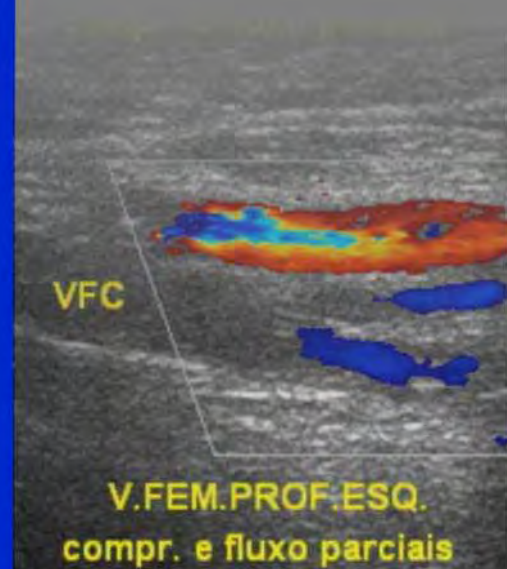


Tabela 1	Caracterização da casuística	64
Tabela 2	Comparação entre fatores em relação aos desfechos	65
Tabela 3	Distribuição dos pacientes quanto à extensão da região acometida	66
Tabela 4	Distribuição dos segmentos venosos com TVP segundo a região acometida	66
Tabela 5	Distribuição dos pacientes segundo segmentos venosos acometidos da região proximal	67
Tabela 6	Comparação entre momentos em relação ao Tempo de Protrombina (RNI)	67
Tabela 7	Comparação entre momentos em relação ao escore trombótico total e por região	68
Tabela 8	Comparação entre momentos em relação à distribuição do estado das veias proximais avaliado pelo escore trombótico	69
Tabela 9	Comparação entre momentos em relação à distribuição do estado das veias distais avaliada pelo escore trombótico	70
Tabela 10	Comparação entre momentos em relação à distribuição do estado das veias superficiais avaliado pelo escore trombótico	71
Tabela 11	Comparação entre momentos em relação à variação (em %) do diâmetro da veia observado na máxima e na ausência da compressibilidade, por segmento venoso	72
Tabela 12	Percentuais de pacientes em processo de recanalização pelo Escore Trombótico	73
Tabela 13	Percentuais de pacientes em processo de recanalização pela máxima compressibilidade	74
Tabela 14	Distribuição dos pacientes em relação à ocorrência de fístulas arteriovenosas	75

Lista de Gráficos



Gráfico 1	Evolução do escore trombótico total observado nas veias da (1a) região proximal, (1b) região distal, (1c) região superficial e (1d) em todas as regiões	68
Gráfico 2	Evolução do estado das veias (2a) Iliaca externa, (2b) Femoral comum, (2c) Femoral profunda, (2d) Femoral junção, (2e) Femoral 10 cm, (2f) Poplítea supra e (2g) Poplítea cavo	69
Gráfico 3	Evolução do estado das veias das (3a) Tibiais posteriores, (3b) Fibulares, (3c) Gastrocnêmias e (3d) Soleares	70
Gráfico 4	Evolução do estado das veias (4a) VSM crossa, (4b) VSM 1/3 proximal da coxa, (4c) VSM 1/3 médio da coxa, (4d) VSM 1/3 distal da coxa, (4e) VSP crossa, (4f) VSP 1/3 proximal da perna e (4g) VSP 1/3 médio da perna	71
Gráfico 5	Evolução da máxima compressibilidade observada na (5a) Femoral comum, (5b) Femoral junção, (5c) Femoral a 10 cm e (5d) Poplítea	72
Gráfico 6	Evolução do processo de recanalização das veias por região e no geral pelo escore trombótico	73
Gráfico 7	Evolução do processo de recanalização das veias por segmento venoso pela máxima compressibilidade	74

Lista de Abreviaturas



VFC

V.FEM.PROF.ESQ.
compr. e fluxo parciais

ATTRACT -	“Acute Venous Thrombosis: Thrombus Removal Catheter-Directed”
AVK-	Antagonista da vitamina K
CEP-	Comitê de Ética em Pesquisa
EP-	Embolia Pulmonar
ET-	Escore trombótico
ETT-	Escore trombótico total
FAPESP-	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
FAV-	Fístula arteriovenosa
FMB-	Faculdade de Medicina de Botucatu
HBPM-	Heparina de baixo peso molecular
HC-UNESP-	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu- Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
HNF-	Heparina não fracionada
MDC-	Mapeamento Dúplex em Cores
MLG-	Modelo Linear Generalizado
RNI-	Razão normatizada internacional
SAF-	Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide
SBACV-	Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular
SPT-	Síndrome Pós-trombótica
SUS-	Sistema único de saúde
TCLE-	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TEV-	Tromboembolismo Venoso
TP-	Tempo de Protombina
TTPA-	Tempo de Tromboplastina Parcialmente Ativado
TVP-	Trombose Venosa Profunda
TVS-	Trombose Venosa Superficial
US-	Ultrassonografia de Imagem
VSM-	Veia Safena Magna
VSP-	Veia Safena Parva
$\Delta\%O_{vmax}/O_{vsem}$-	Variação percentual do diâmetro venoso em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro sem compressibilidade

1. Introdução



VFC

V.FEM.PROF.ESQ.
compr. e fluxo parciais

A trombose venosa profunda dos membros inferiores é uma doença grave e potencialmente fatal. Caracteriza-se pela formação aguda de um trombo em veias profundas dos membros inferiores, podendo levar à obstrução parcial ou total do lúmen venoso. Trombo é uma massa sólida formada pela agregação de hemácias, plaquetas e leucócitos envoltos por uma rede de fibrina.⁽¹⁾ Atualmente, a trombose venosa profunda pode ser compreendida dentro da entidade nosológica denominada tromboembolismo venoso (TEV). O TEV é um termo mais amplo, que engloba a trombose venosa profunda e a embolia pulmonar.⁽²⁾

O processo fisiopatológico de formação do trombo foi elucidado pelo patologista alemão Rudolf Virchow (1821-1902) em 1856. Esse processo é conhecido como trombogênese, a qual se caracteriza pela perda da homeostase entre os sistemas pró-coagulantes e inibidores da coagulação. Originalmente, apresentava três componentes que constituíam a clássica Tríade de Virchow: anormalidades da parede dos vasos, anormalidades dos constituintes do sangue e anormalidades do fluxo sanguíneo.⁽³⁾ Atualizando a Tríade de Virchow, essas anormalidades correspondem à lesão da camada endotelial, a hipercoagulabilidade sanguínea e a estase venosa. Esses fatores podem atuar de formas independentes ou interdependentes, exercendo diferentes graus de influência sobre o processo de trombogênese. É possível, portanto, que ajam isoladamente ou em associação entre dois ou mais fatores. Assim, nos casos de traumatismo venoso, por exemplo, o fator preponderante para a trombose é a lesão do endotélio, ao passo que, nas trombozes espontâneas, a hipercoagulabilidade e a estase venosa são os fatores trombogênicos mais importantes.

O local mais freqüente da origem do trombo são as veias musculares ou tronculares da perna, de acordo com estudos realizados com auxílio de flebografia e teste do fibrinogênio marcado. No entanto, esses trombos podem propagar-se proximalmente para região poplíteia, femoral e ilíaca, dando origem aos múltiplos tipos de trombose encontrados na clínica médica ou em necrópsias.⁽⁴⁾ Assim, as veias profundas mais acometidas nos membros inferiores são: ilíaca externa, femoral comum, femoral profunda, femoral, poplíteia, gastrocnêmias, soleares, tibiais posteriores e fibulares.⁽⁵⁻⁶⁾ Embora as veias safena magna e safena parva também possam ser acometidas pela trombose, são veias do sistema superficial e essa condição é conhecida como tromboflebite superficial.⁽⁷⁾ As veias safenas apresentam continuidade com o sistema venoso profundo e podem, nos casos de tromboflebite, evoluir para a embolia pulmonar (EP).⁽⁸⁾ Portanto, não devem ser ignoradas nas avaliações do sistema venoso profundo. Na prática clínica, a trombose venosa profunda dos membros inferiores costuma ser dividida em proximal e distal. É considerada proximal quando atinge as veias ilíacas, femorais ou poplíteia, com ou sem acometimento das veias da perna. É considerada distal quando atinge somente as veias da perna. A importância dessa diferenciação está no fato de que cerca de 46% dos casos de trombose venosa proximal podem evoluir para embolia pulmonar, sendo 4% fatais se não tratados⁽⁴⁾ e, segundo Kahn e colaboradores (2006), até 50% podem desenvolver síndrome pós-trombótica.⁽⁹⁾

Os fatores de risco mais freqüentes para a TVP são: imobilizações prolongadas, traumas, pós-operatório, idade avançada, gravidez, puerpério, obesidade, neoplasias malignas, uso de hormônios femininos à base de

estrógenos, trombofilias genéticas (deficiências dos inibidores da coagulação, mutações do fator V Leiden e da protrombina) e as trombofilias adquiridas (hiperhomocisteinemia e a Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide - SAF).⁽¹⁰⁾

Embora possa acometer indivíduos jovens e saudáveis, a trombose venosa profunda é pouco frequente abaixo dos 20 anos de idade.⁽¹¹⁾ Sua incidência aumenta exponencialmente com a idade. Em artigo de revisão, Fowkes e colaboradores (2003) referem às seguintes taxas de incidência anual: 2-3 por 10000 (para pacientes com idade entre 30 e 49 anos), 5 por 10000 (para pacientes com idade entre 50 e 59 anos), 10 por 10000 (para pacientes com idade entre 60 e 69 anos) e 20 por 10000 (para pacientes com idade entre 70 e 79 anos).⁽¹²⁾ Da mesma forma, Naess e colaboradores (2007) encontraram uma taxa de incidência três vezes maior em indivíduos com 70 anos de idade em comparação com os indivíduos com idade entre 20 e 44 anos. Em relação ao sexo, a taxa de incidência de trombose venosa no sexo feminino foi de 1,58 por 1000 por ano, contra 1,28 por 1000 por ano do sexo masculino.⁽¹³⁾ Nos Estados Unidos, foi estimada uma mortalidade anual por EP de 50.000 pessoas, ocorrendo entre 300.000 a 600.000 internações por TVP e EP a cada ano.⁽⁴⁾ Em estudo populacional realizado com 94194 indivíduos (acima de 20 anos) na cidade norueguesa de Nord-Trøndelag, a taxa de mortalidade por trombose venosa após 30 dias do evento inicial foi de 6,4% e, após 1 ano, foi de 21,6%, sendo que essa taxa de mortalidade após 30 dias foi duas vezes mais alta em pacientes com embolia pulmonar do que em pacientes só com TVP.⁽¹³⁾ No Brasil, Castro-Silva (1997) constatou 28.000 internações ao ano pelo sistema único de saúde (SUS) em consequência dessa doença, sendo responsável por 4.247 óbitos desses doentes.⁽¹⁴⁾ Maffei e colaboradores (1980)

encontraram EP em 19,1% das necropsias realizadas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.⁽¹⁵⁾ A partir de dados de internação nos três hospitais de Botucatu, estimou-se uma frequência de TVP diagnosticada clinicamente e confirmada pelo mapeamento dúplex ou flebografia em 6 casos por 10000 habitantes/ano.⁽¹⁶⁾ Estimativa esta bastante próxima à verificada por Fowkes e colaboradores (2003), cuja incidência de TVP na população geral foi de 5 casos por 10000 habitantes por ano.⁽¹²⁾ Vários outros autores, em estudos prévios, encontram taxas de incidências similares ou com pequenas variações. Hasson e colaboradores (1997) encontraram incidência ajustada de 5,8 casos de TVP por 10000 habitantes por ano. White e colaboradores (1998), em um grande estudo populacional, com cerca de 18 mil casos de TVP, encontraram uma incidência de 4,9 casos por 10000 habitantes por ano. Em outro estudo realizado em 1992 na cidade sueca de Malmö, Nordström e colaboradores encontraram uma incidência de 9,5 casos de trombose venosa por 10000 habitantes. Oger e colaboradores (2000) encontraram uma incidência de 8,7 casos de TVP por 10000 habitantes por ano.⁽¹²⁾

Pacientes com TVP podem não apresentam sintomas e sinais específicos e/ou patognomônicos para esta doença. O quadro clínico é bastante variado, podendo manifestar-se como um simples desconforto local no membro acometido, até mesmo como a temida embolia pulmonar. Embora a presença de dor, edema e empastamento muscular tenham sido identificados em 86,7% dos pacientes com TVP, de acordo com um estudo prospectivo realizado por Lastória e colaboradores (1985) com 188 pacientes na Faculdade de Medicina de Botucatu, esses sintomas e sinais também podem ocorrer em outras afecções: linfangites,

celulites, ruptura de cisto de Baker, insuficiência cardíaca congestiva, síndrome nefrótica, traumas, hematomas musculares, miosites, ruptura muscular.⁽¹⁷⁾ Portanto, somente o diagnóstico clínico para os casos suspeitos de TVP não é suficiente para a confirmação do diagnóstico.⁽¹⁸⁾ Pacientes não diagnosticados e não adequadamente tratados podem resultar em insuficiência venosa crônica e até morte por embolia pulmonar. Desse modo, diante de um paciente com suspeita de TVP e da necessidade de avaliação da evolução de uma veia trombosada para tratamento de suas complicações, devem ser feitos exames específicos ou métodos auxiliares de diagnóstico, os quais demonstrem direta ou indiretamente a presença e a extensão do trombo.

Dentre os exames diagnósticos para TVP, a flebografia foi considerada por muito tempo como a técnica padrão. Entretanto, por ser um método invasivo, torna sua execução desconfortável para os pacientes. Também deve ser contraindicada ou usada com cautela em pacientes que apresentam reações alérgicas ao contraste radiológico, durante a gravidez e em pacientes com insuficiência renal.⁽⁴⁾ Além disso, pode induzir trombose venosa e ulceração por extravasamento de contraste e não pode ser repetida frequentemente como método diagnóstico na rotina clínica. Assim, a flebografia, progressivamente, foi sendo substituída pelos métodos não invasivos, especialmente pela ultrassonografia de imagem (US) em tempo real. O teste da compressibilidade venosa com o transdutor acima da pele e imagem ultrassonográfica em tempo real (modo B) é o critério mais confiável para detecção da TVP na fase aguda. A ausência de compressibilidade venosa é altamente sugestiva da presença de um trombo intraluminal. Nos equipamentos atuais, a ultrassonografia de imagem está associada à dopplerometria, também

chamado de Mapeamento Dúplex em Cores (MDC), a qual permite uma avaliação simultânea da imagem do vaso e das características do fluxo sanguíneo em análise espectral Doppler ou em Doppler em cores. Esse fato tem possibilitado uma melhor avaliação do fluxo venoso e torna o exame mais rápido e fácil, pois permite uma melhor visualização das veias e melhor compreensão do processo de evolução do trombo. O MDC possibilita a identificação das patologias venosas na fase aguda ou crônica com confiabilidade. É o método não-invasivo de escolha para o estudo do sistema venoso superficial e profundo. Os primeiros relatos sobre o desenvolvimento do MDC apareceram em 1974, quando esse método passou a ser amplamente utilizado no diagnóstico das doenças vasculares periféricas a partir dos trabalhos desenvolvidos pelo grupo de Strandness da Universidade de Washington.⁽¹⁹⁾ Recentemente, os avanços tecnológicos incorporados a esse método, como o *power* Doppler, permitiram a substituição, com segurança, da flebografia pelo MDC no diagnóstico e no acompanhamento da trombose venosa profunda tanto no segmento proximal como infrapoplíteo.⁽²⁰⁾ Em artigo de revisão sistemática e meta-análise, Goodacre e colaboradores (2005) identificaram cem estudos tipo coorte, comparando ultrassonografia com a flebografia em pacientes com suspeita de TVP. A sensibilidade geral para TVP proximal foi de 94,2%, para TVP distal foi de 63,5% e especificidade de 93,8%. Com o MDC, a sensibilidade para TVP proximal foi de 96,5%, de 71,2% para TVP distal e especificidade de 94%. Neste estudo, o teste da compressibilidade venosa com o transdutor mostrou uma especificidade de 97,8%.⁽²¹⁾ Assim, essas abordagens ultrassonográficas podem ser consideradas bastantes acuradas para o diagnóstico de pacientes com suspeita de trombose venosa.

Além disso, outro método com baixo grau de invasibilidade e que tem facilitado o diagnóstico inicial de TVP é a avaliação laboratorial do dímero-D. O dímero-D é um fragmento específico da degradação da fibrina pela plasmina que pode ser encontrado no plasma sanguíneo. Apresenta uma alta sensibilidade, uma moderada especificidade e um alto valor preditivo negativo para os casos suspeitados de TVP. Em um estudo tipo coorte prospectivo com 946 pacientes, 598 (87,2%) com compressão ultrassonográfica inicial e teste do dímero-D normais, Bernardi e colaboradores (1998) encontraram somente 3 (0,4%) pacientes com complicações tromboembólicas venosas durante os três meses de seguimento. Dessa forma, esses autores sugerem que a ultrassonografia em conjunto com o teste do dímero-D pôde detectar a maioria dos casos com o risco de desenvolver complicações e permitiu que a decisão do tratamento anticoagulante fosse feita no momento da apresentação da maioria dos pacientes, corroborando a boa acurácia do teste para descartar TVP.⁽²²⁾

O tratamento preconizado atualmente para TVP é o mesmo para o TEV e baseia-se na terapia anticoagulante de acordo as diretrizes do “American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guideline” (8th Edition). O tratamento inicial consiste na administração parenteral de 5 a 7 dias de heparina não fracionada (HNF) de ação rápida, ou administração subcutânea de heparina de baixo peso molecular (HBPM) e o uso prolongado por via oral de antagonista da vitamina K (AVK), ajustando-se a dose de acordo com o tempo de protrombina o mais próximo possível da tromboplastina padrão internacional, expresso em RNI (razão normatizada internacional) e deverá permanecer entre 2,0 e 3,0. Nos primeiros 3 meses de terapia, o objetivo primário do tratamento da TVP é prevenir

a extensão e a embolização do trombo de forma a minimizar os efeitos locais tardios da trombose venosa; nos pacientes com EP, é prevenir os casos de recorrência potencialmente fatais. Após o terceiro mês, o uso da anticoagulação continuada é considerada profilaxia secundária com o objetivo de prevenir a recorrência tardia.⁽²⁻²³⁾ Sabe-se, entretanto, que a terapia antitrombótica padrão com heparina e warfarina não promove a atividade fibrinotítica endógena.⁽²⁴⁾ Em adição à terapia anticoagulante convencional, o “ American College of Chest Physicians” tem recomendado o uso de meias de compressão elástica em todos os pacientes com TVP aguda sintomática devido ao potencial de redução da frequência do desenvolvimento da SPT pela metade.⁽²⁵⁾ Além do tratamento anticoagulante, atualmente, alguns estudos em andamento têm sugerido que a remoção farmacológica do trombo agudo usando terapia fibrinolítica pode preservar a função das valvas venosas.⁽²⁶⁾ O estudo ATTRACT -“Acute Venous Thrombosis: Thrombus Removal Catheter-Directed”- através da avaliação prospectiva de 692 pacientes com trombose sintomática proximal das veias ilíaca, femoral comum e femoral, pretende responder se esta nova terapia previne o desenvolvimento das graves complicações tardias da TVP.⁽²⁷⁾

Um dos aspectos controversos na história natural da trombose venosa profunda é a sua evolução. Após um episódio de trombose venosa, uma resposta inflamatória aguda ocorre na parede da veia e no trombo, levando a um processo dinâmico de regressão do trombo por meio da recanalização. Define-se como recanalização a presença de fluxo sanguíneo em um segmento venoso previamente ocluído. A recanalização é um processo complexo que inicialmente envolve a adesão do trombo frouxo à parede da veia, a resposta inflamatória da

parede do vaso, levando à organização e subsequente contração do trombo, à neovascularização e à lise espontânea de áreas no interior do trombo.⁽²⁸⁾ Não somente a recanalização é reportada durante o curso natural da TVP, a propagação do trombo foi identificada em 20% a 40% dos pacientes acompanhados pelo MDC, apesar de uma terapia anticoagulante adequada.⁽²⁹⁾ Assim, entender esses mecanismos fisiopatológicos é muito importante, uma vez que o atraso na regressão ou a propagação do trombo podem estar relacionados com o desenvolvimento e o agravamento dos sintomas e sinais de insuficiência venosa crônica, a chamada síndrome pós-trombótica (SPT).

A SPT é uma causa significativa de doença crônica, com consideráveis conseqüências socioeconômicas para os pacientes e para os serviços de saúde. O custo total adicional para tratamento da SPT, após 15 anos, foi aproximadamente US \$3,000 nos estados Unidos da América (EUA). Além disso, a SPT contribuiu com 74-81% do total do custo para tratamento da TVP.⁽³⁰⁾ Em estudo baseado em dados de pacientes com diagnóstico de EP ou TVP, a média estimada de gastos dos serviços de saúde nos EUA com a SPT foi de US\$7,000 por paciente/ano.⁽³¹⁾ No Brasil, Ramacciotti e colaboradores (2006) encontraram um custo anual médio de US \$ 400 para os casos com gravidade moderada e de US \$1,200 para os casos graves de SPT.⁽³²⁾ Segundo Khan e colaboradores (2006), cerca de 20 a 50% dos pacientes com TVP idiopática irão desenvolver síndrome pós-trombótica.⁽⁹⁾ A fisiopatologia da SPT não é totalmente conhecida. Entretanto, é provável que a presença do trombo libere mediadores da inflamação que, juntamente com o processo de recanalização, que acontece após um episódio de TVP, induza ao dano das válvulas venosas, levando à incompetência valvular. A incompetência

valvular, ou a obstrução persistente da veia pelo trombo residual, ou ambos, causam hipertensão venosa, que levam ao edema, à hipoxia tecidual e até a ulcerações de pele. Diferentes autores têm definido a SPT baseados nas associações de sintomas e sinais clínicos, evidências de obstruções venosas, aumento da pressão venosa ou refluxo valvular por análise ultrassonográfica e/ou pletismográfica. Embora o diagnóstico de SPT não possa ser feito na ausência desses sinais clínicos, a maioria dos pacientes sintomáticos apresentam incompetência valvular, apesar de muitos com essa incompetência não manifestarem a SPT clinicamente.⁽⁹⁻³³⁾ Assim, o atraso no processo de recanalização após um episódio trombótico parece ser um importante preditor do desenvolvimento da SPT. No entanto, o tempo e as taxas favoráveis à restauração da luz dos diferentes segmentos venosos trombosados permanecem pobremente definidos. Sevitt e colaboradores (1973) propõem que a recanalização é parte do processo de organização fibrocelular do trombo. Nesse processo, estariam envolvidos a contração do trombo, a formação de fendas múltiplas entre o trombo e a camada íntima, a fibrinólise local e a fragmentação do trombo após a invasão celular por vasos neoformados.⁽³⁴⁻³⁵⁾ Posteriormente, alguns autores, como Wakefield e colaboradores (1999), em estudo experimental, também sugeriram que, durante a organização de um trombo, ocorre uma neoangiogênese, que resultará na recanalização de um vaso ocluído.⁽³⁶⁾ Da mesma forma, outros autores advogam que a recanalização é parte do processo fisiológico de remodelagem do trombo. Labropoulos e colaboradores (2002), estudando o processo de remodelagem em veias da panturrilha, descrevem o comprimento, o padrão de lise e a localização do trombo como fatores envolvidos nesse processo.⁽³⁷⁾ Além disso, Labropoulos e colaboradores (2005) e Barros e colaboradores (2006) observaram

a formação de fístulas arteriovenosa no interior do trombo como parte da neovascularização após episódio de TVP aguda.⁽³⁸⁻³⁹⁾

Diante desse cenário, em que o MDC passou a ser um novo método padrão ouro na flebologia, inferiu-se que seria de considerável importância a realização de um estudo prospectivo com acompanhamento do processo de recanalização das veias dos membros inferiores e da sua evolução após um episódio de TVP aguda, por meio do MDC, para uma melhor compreensão da SPT e seu impacto sobre a doença venosa.

2. Objetivos



Objetivo Geral:

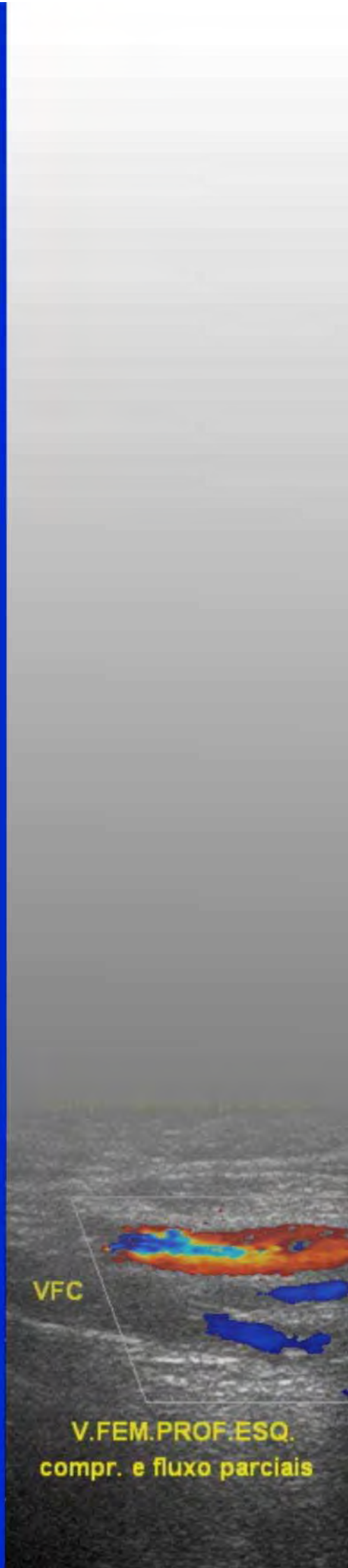
Conhecer a história natural da TVP aguda em tratamento.

Objetivos específicos:

Avaliar, prospectivamente, o processo inicial de recanalização das veias dos membros inferiores, utilizando-se o MDC, após episódio de TVP aguda para determinar e identificar as seguintes variáveis:

- A localização das veias trombosadas;
 - As taxas de recanalização das veias ocluídas (regressão da TVP);
 - Os episódios de recorrência (progressão da TVP);
 - O desenvolvimento de fistulas arteriovenosas.
-

3. Pacientes e Método



1. Delineamento:

Coorte única concorrente de população fixa com *follow-up* de seis meses após o primeiro episódio de TVP aguda. Trabalho original desvinculado de outros projetos.

2. Cenário:

Dados coletados de 23 de Novembro de 2008 a 16 de Julho de 2010 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp (HC-UNESP).

3. Participantes:

Pacientes atendidos HC-UNESP com sintomas e sinais de trombose venosa profunda.

3.1 Critérios de inclusão:

3.1.1- Primeiro episódio de trombose venosa profunda ocorrida até dez dias (TVP aguda) após o início dos sintomas e sinais.⁽⁴⁰⁾ A TVP aguda foi confirmada pelo mapeamento dúplex em cores e pela presença de sintomas e sinais manifestados até dez dias. O critério de diagnóstico para TVP com o mapeamento dúplex em cores é:

- Ao modo B: presença de material ecogênico intraluminal; veia parcial ou não compressível e fluxo sanguíneo de agregados celulares ao redor de um defeito de enchimento luminal.⁽⁴¹⁾

- Ao fluxo colorido – sinal Doppler: ausência de sinal intraluminal; fluxo não fásico, sinal de fluxo contínuo sem mudança após a manobra de Valsalva, diminuição ou ausência de fluxo com ausência de manobras, fluxo colorido ao redor de um defeito de enchimento intraluminal.⁽⁴¹⁾

3.1.2- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de acordo com as normas aprovadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP) – Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) em 07/08/2008.

Os indivíduos selecionados para participar deste estudo foram, então, submetidos à avaliação seriada pelo MDC no 1º, 3º e 6º mês após a confirmação diagnóstica de TVP aguda.

3.2 Critérios de exclusão:

Foram excluídos os pacientes que se recusaram participar do estudo, os que não foram capazes de fornecer informações seguras para o diagnóstico e acompanhamento da TVP, os que haviam sido submetidos a terapia anticoagulante prévia, os que apresentavam evidência (clínica ou confirmada por método de imagem) de TVP prévia, os que não apresentavam condições clínicas adequadas para o seguimento ambulatorial e os pacientes residentes de outros municípios que apresentavam dificuldades de locomoção até o HC-UNESP.

4. Variáveis

No Anexo 4 encontra-se o dicionário de variáveis.

4.1 Desfechos:

Desfecho 1: Escore trombótico até dez dias (TVP aguda), 1º, 3º e 6º mês

Desfecho 2: Variação percentual do diâmetro venoso obtido em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro sem compressibilidade até dez dias (TVP aguda), 1º, 3º e 6º mês.

5. Medidas

5.1. Detalhe do método de obtenção dos desfechos:

5.1.1 Desfecho 1:

Primeiramente, com auxílio do MDC, cada segmento venoso de um membro foi classificado em “patente”, “parcialmente oclusivo” ou “totalmente oclusivo” e recebia o valor 0, 1 ou 2, respectivamente, conforme sua classificação. Em seguida, o Escore trombótico total do membro (ETT) era obtido da seguinte forma:

Onde:

i é o i-ésimo segmento venoso

m é o total de segmentos venosos considerados no cálculo do escore trombótico de um determinado membro.

Ao todo, foram considerados dezoito segmentos venosos pré-definidos: veia ilíaca externa; veia femoral comum; veia femoral profunda; veia femoral ao nível da junção com a veia femoral profunda; femoral a 10 cm da prega inguinal; veia poplítea supra-patelar; veia poplítea ao nível do cavo; tibiais posteriores; fibulares; gastrocnêmias (mediais, laterais e intergemelar); veias soleares e safena magna ao nível da crossa e nos terço proximal, médio e distal da coxa e veia safena parva ao nível da crossa e no terço proximal e médio da perna.

5.1.2 Desfecho 2:

Primeiramente, o diâmetro (em cm) de uma veia era medido por meio do MDC sem comprimi-la, resultando no valor (x_1 cm). Em seguida, o diâmetro da mesma veia era medido comprimindo-a (até sua máxima compressibilidade), resultando no valor (x_2 cm). Com os valores x_1 e x_2 , o desfecho 2 era obtido da seguinte maneira:

$$\text{Desfecho 2} = 100\% \times (x_2 \text{ cm} - x_1 \text{ cm}) / x_1 \text{ cm}$$

O desfecho 2 foi obtido em quatro pontos fixos pré-definidos: veia femoral comum, veia femoral ao nível da junção com a veia femoral profunda, veia femoral a 10 cm da prega inguinal e veia poplítea ao nível do cavo poplíteo.

5.2 Detalhe dos métodos de avaliação:

O MDC dos membros inferiores foi realizado no Laboratório Vascular do HC/FMB/UNESP por cirurgião vascular com experiência em ecografia vascular

sob supervisão de dois cirurgiões vasculares com Título de Especialista e Área de Atuação em Ecografia Vascular com Doppler, certificados pela Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (SBACV). Foram utilizados os equipamentos das marcas *General Eletrics*, modelo *Vivid 7*, com transdutor linear multifrequencial de 4-7 MHz e *Esaote My Lab25 Gold*, com transdutor linear multifrequencial de 3-11 MHz. O exame foi realizado com o paciente em decúbito dorsal horizontal (DDH), com rotação externa do membro, discreta flexão do joelho e com a maca em proclive (20 graus). Nessa posição, foram avaliadas as veias ilíaca externa, femoral comum, femoral profunda, femoral ao nível da junção com a veia femoral profunda, femoral a 10 cm da prega inguinal, poplítea supra-patelar, tibiais posteriores, gastrocnêmias (mediais), soleares e safena magna ao nível da crossa e nos terço proximal, médio e distal da coxa. Posteriormente, com o paciente em decúbito lateral, foram avaliadas as veias poplítea ao nível do cavo, fibulares, gastrocnêmias (laterais) e safena parva ao nível da crossa e no terço proximal e médio da perna.

5.2.1 Instrumentação utilizada para obtenção do desfecho 1:

Uma veia foi considerada completamente patente (normal) quando o sinal Doppler estava presente e a veia foi totalmente compressível com uma delicada pressão aplicada pelo transdutor do ultrassom sobre a pele acima do local examinado (figura1). Segmentos venosos patentes tiveram ET de zero. A TVP foi considerada parcialmente oclusiva quando o segmento venoso não foi compressível com um sinal Doppler presente (figura 2). Nesse caso, o ET teve

valor igual ao número um ($ET = 1$). A TVP foi considerada totalmente oclusiva quando o segmento venoso não foi compressível e o sinal Doppler não foi encontrado ($ET = 2$). Para cada membro, foi calculado o **ET total** (ET total) pela somatória de todos os ETs de cada segmento venoso. As imagens ultrassonográficas foram obtidas no modo Color, no modo Doppler ou Doppler em cores com análise da curva espectral e em corte transversal e longitudinal. Definiu-se como regressão do trombo quando houve diminuição do ET total; propagação do trombo quando houve aumento do ET total; recanalização das veias trombosadas quando houve regressão e quando houve uma mudança de um segmento totalmente oclusivo ($ET = 2$) para parcialmente oclusivo ($ET = 1$) ou veia patente ($ET = 0$); ou de um segmento parcialmente oclusivo ($ET = 1$) para uma veia patente ($ET = 0$).⁽⁴²⁻⁴³⁾

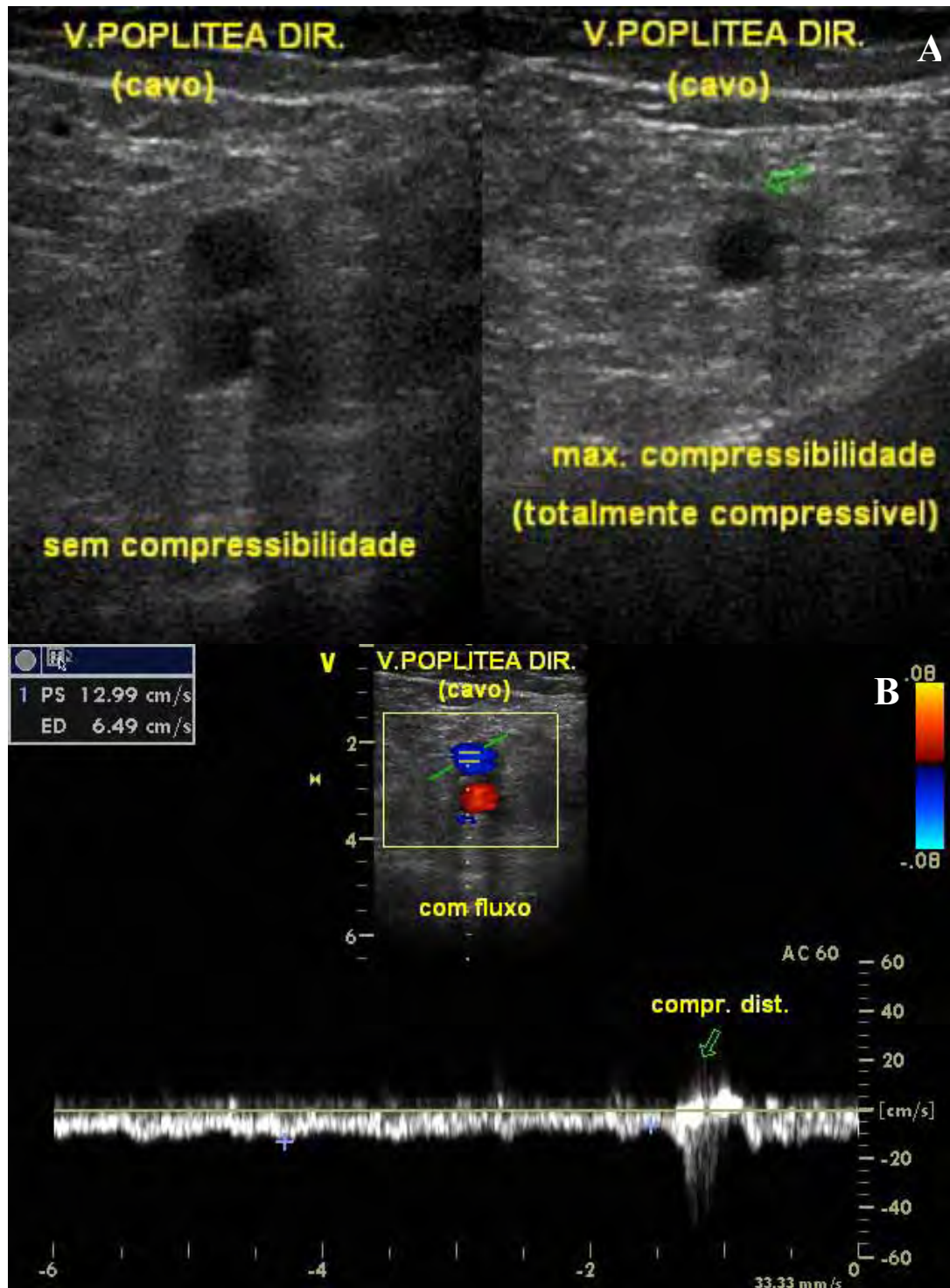


Figura 1. Em A, observa-se o US em modo B da veia poplíteia direita (corte transversal) em indivíduo normal. A veia poplíteia sem compressibilidade e durante a máxima compressibilidade mostra-se com aspecto ultrassonográfico normal (totalmente compressível). Em B, observa-se o MDC da mesma veia (corte transversal) codificada em azul com sinal Doppler presente e curva espectral com fluxo normal à compressão distal.

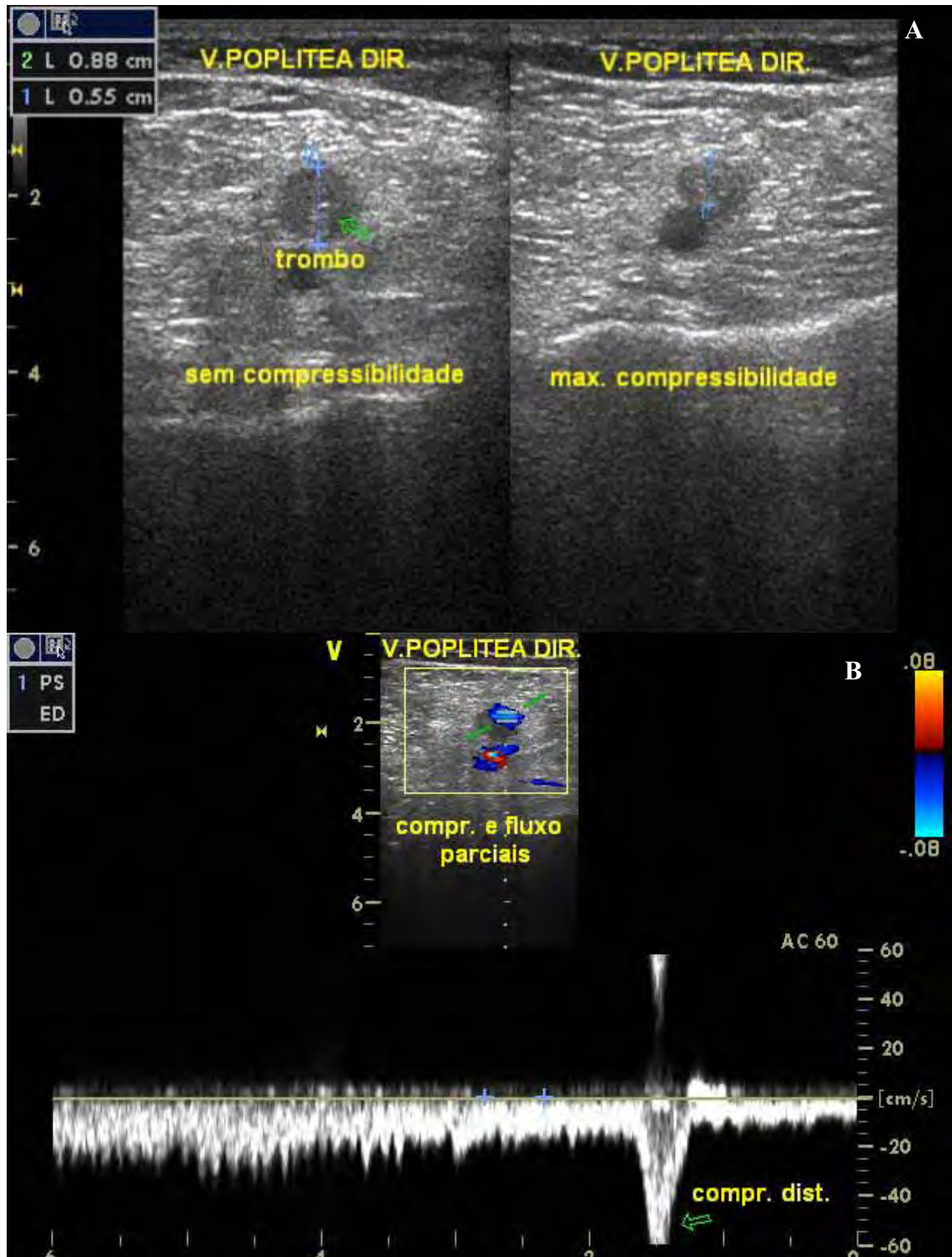


Figura 2. Em A, observa-se US em modo B da veia poplíteia direita (corte transversal) em indivíduo com TVP parcialmente oclusiva. A veia poplíteia apresenta-se parcialmente oclusiva durante a máxima compressibilidade. Em B, observa-se o MDC da mesma veia (corte transversal) codificada em azul com sinal Doppler presente e com fluxo parcial à compressão distal.

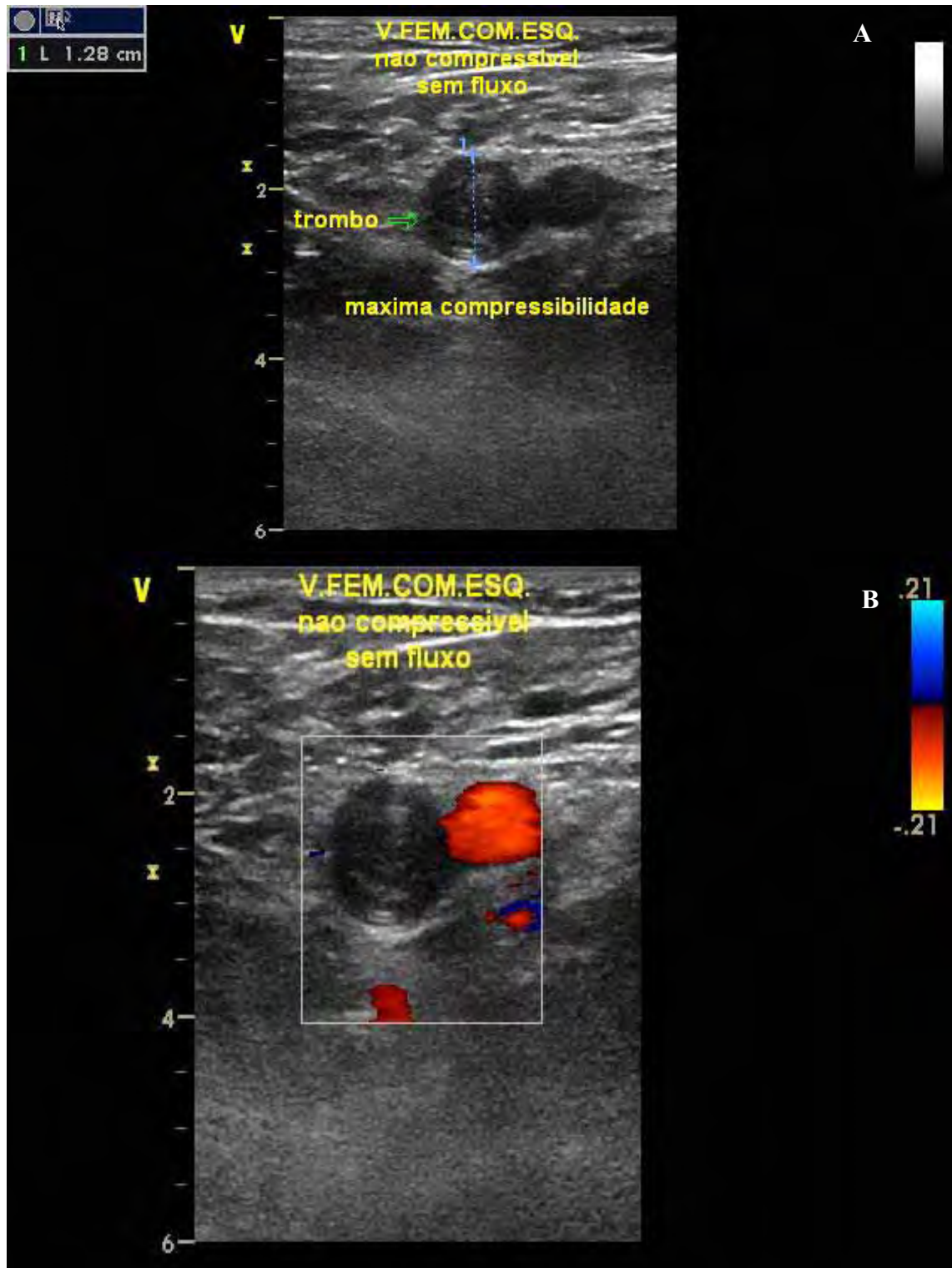


Figura 3. Em A, observa-se o US em modo B da veia femoral comum esquerda (corte transversal) em indivíduo com TVP totalmente oclusiva. A veia femoral comum apresenta-se totalmente oclusiva durante a máxima compressibilidade. Em B, observa-se o MDC da mesma veia (corte transversal) com ausência de sinal Doppler e ausência de fluxo venoso.

5.2.2 Instrumentação utilizada para obtenção do desfecho 2:

Este método consiste na determinação do diâmetro ântero-posterior das veias sem compressibilidade e com uma delicada compressão com o transdutor sobre a pele adjacente ao segmento venoso a ser estudado até a sua máxima compressibilidade. As imagens ultrassonográficas foram obtidas em modo B e em corte transversal nos seguintes segmentos venosos: veia femoral comum, veia femoral ao nível da junção com a veia femoral profunda, veia femoral a 10 cm da prega inguinal e veia poplítea ao nível do cavo poplíteo (figura 4). Definiu-se como regressão do trombo o aumento progressivo da máxima compressibilidade da veia, ou seja, uma veia totalmente compressível ou uma veia não compressível com diminuição do diâmetro residual em relação ao exame anterior. Definiu-se como propagação do trombo quando uma veia previamente normal tornou-se não compressível ou houve um aumento do diâmetro residual da veia superior a 2 milímetros.⁽⁴⁴⁾



Figura 4. Em A, B, C e D, observam-se US em modo B, respectivamente, das veias femoral comum, femoral ao nível da junção com a veia femoral profunda, femoral a 10 cm da prega inguinal e poplíteia ao nível do cavo (corte transversal) em indivíduos normais. As veias sem compressibilidade e durante a máxima compressibilidade mostram-se com aspecto ultrassonográficos normais (totalmente compressíveis).

5.2.3 Instrumentação utilizada para diagnóstico das fístulas arteriovenosas:

Este método consiste na determinação e no diagnóstico pelo MDC da presença de fístulas arteriovenosas no interior do trombo e adjacente à parede venosa. A presença de fluxo turbulento pulsátil, baixo índice de resistência, alta velocidade diastólica final, presença de *aliasing* (representando a mistura das cores – azul e vermelho – do fluxo arterial e venoso conseqüente à alta velocidade de fluxo) é altamente sugestiva da presença da comunicação arteriovenosa.

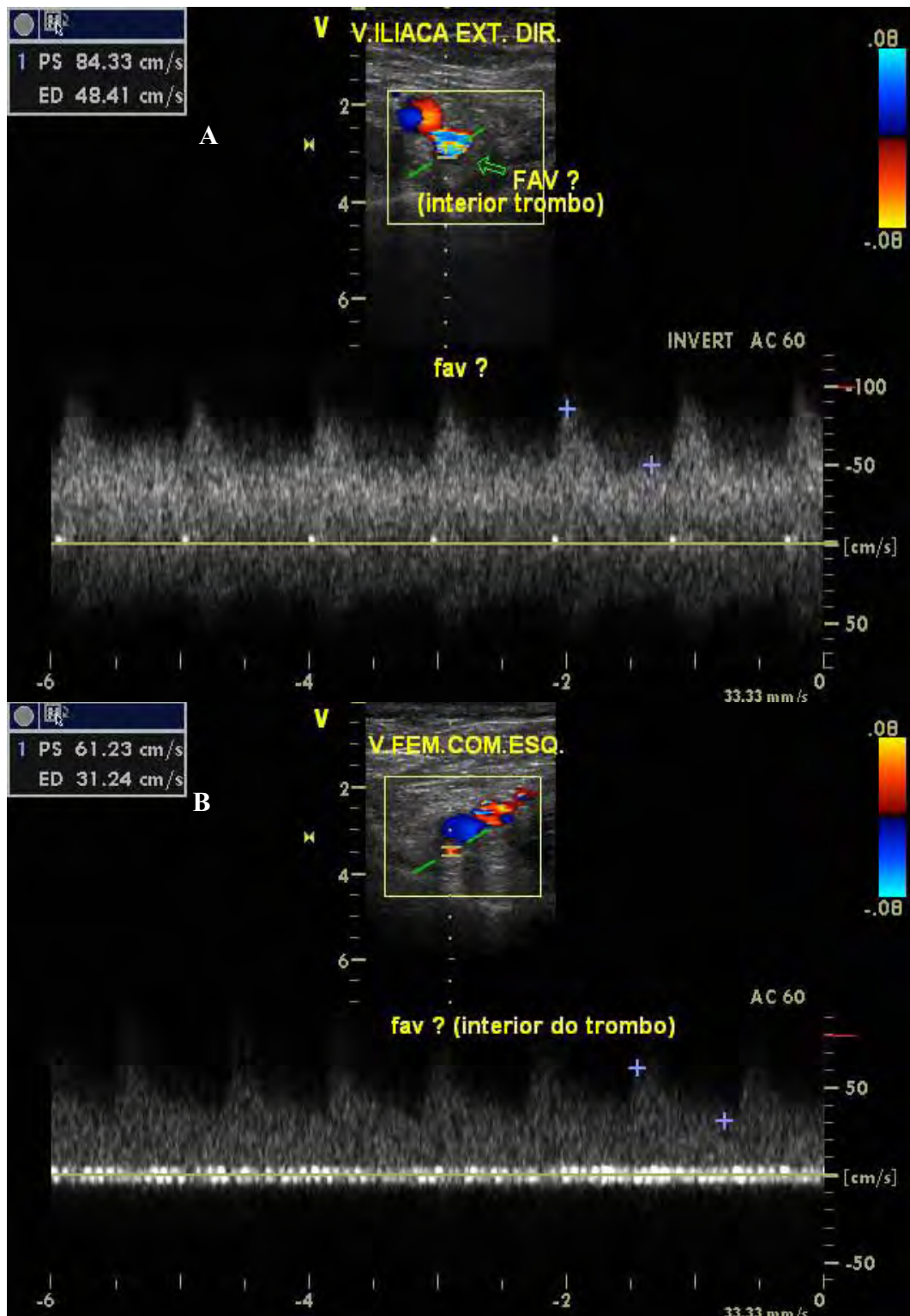


Figura 5. MDC das veias íliaca externa direita (A) e femoral comum esquerda (B) agudamente trombosadas. Essas veias apresentam fluxo pulsátil, aumento da velocidade diastólica final, baixo índice de resistência e ausência de fluxo fisiológico normal. As características desses fluxos são consistentes com uma fistula arteriovenosa.

6. Fontes de Vício e cuidados tomados

6.1 Vício de seleção

Diagnóstico de TVP feito de forma clara, específica e padronizada e critérios de inclusão aplicados padronizadamente.

6.2 Vício devido a perda de seguimento

Não houve perda de segmento.

6.3 Vício de informação

Os desfechos foram medidos de forma clara e padronizada a todos os pacientes e a todas as datas pré-definidas de mensuração. Entretanto, os desfechos foram medidos pelos mesmos pesquisadores durante todo o período de seguimento.

6.3.1 Monitoramento:

Os pacientes foram tratados com terapia anticoagulante conforme protocolo da Disciplina de Cirurgia Vascular do HC/FMB/UNESP durante a internação na fase aguda e durante todo o período de seguimento. O tratamento consistiu na administração parenteral de heparina não fracionada (HNF), mantendo-se a relação do tempo de tromboplastina parcialmente ativado (TTPA)

entre 1,5 e 2,5, ou através da administração subcutânea de heparina de baixo peso molecular (HBPM). Associou-se a isso o uso prolongado, por via oral, de antagonista da vitamina K (AVK), ajustando-se a dose de acordo com o tempo de protrombina (TP) expresso em RNI (razão normatizada internacional) e mantido entre 2,0 e 3,0. Além disso, todos os pacientes receberam prescrição de meias de compressão elástica e foram fortemente encorajados a usarem rotineiramente por 2 anos, de acordo com Seventh American College of Chest Physicians Conference on Antithrombotic and Thrombolytic. Dessa forma, o controle rigoroso do tratamento contribuiu com a redução do vício de informação.

7. Plano amostral

Amostragem Intencional sem controle sob erro de amostragem e sobre as probabilidades dos erros tipos I e II. Conclusões sobre significância de efeitos não baseadas em $p < 0,05$.

8. Análise estatística

A análise foi realizada em três etapas: etapa de descrição dos dados, etapa de exploração e *data mining* e etapa de análise estatística.

Na etapa de descrição, as 90 trombozes venosas profundas dos 12 pacientes que compuseram a casuística foram distribuídas segundo regiões e segmentos venosos e a casuística foi distribuída segundo características demográficas, clínicas, extensão da TVP e caracterização das fistulas arteriovenosas.

Durante a etapa de exploração, as pressuposições teóricas exigidas à determinação das técnicas estatísticas mais adequadas à estrutura da base de dados foram checadas por meio dos testes de *Shapiro-Wilk* para verificação na normalidade do Tempo de Protombina, variação percentual do diâmetro da veia medido em máxima e na ausência de compressibilidade e escore trombótico e teste de *Levene* para homogeneidade das variâncias.

Na etapa de análise estatística, a história natural de TVP aguda foi estudada:

- a) Comparando os momentos durante os diferentes segmentos venosos em relação à variação percentual do diâmetro da veia medido em máxima e na ausência de compressibilidade por meio do teste de *Friedman* para amostras dependentes seguido do teste de *Dunn* para comparações múltiplas entre os momentos
 - b) Comparando os momentos em relação à distribuição do estado das veias proximais avaliado pelo escore trombótico em cada região e em cada segmento venoso por meio de ajustes de modelos lineares generalizados com resposta categórica ordinal com função de ligação logito por meio do teste de Qui-quadrado de *Wald*, e:
 - c) Comparando os momentos de observação em relação ao escore trombótico por meio do teste de *Friedman* para amostras dependentes seguido do teste de *Dunn* para comparações múltiplas.
-

9. Fonte de financiamento:

O presente estudo recebeu auxílio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) através do processo número: 2010/00606-8

4. *Resultados*

VFC

V.FEM.PROF.ESQ.
compr. e fluxo parciais

Dos 19 pacientes com sintomas e sinais de TVP aguda inicialmente avaliados, 13 atendiam aos critérios de inclusão. Porém, somente 12 pacientes completaram todo o período de estudo planejado. Foram realizados 48 exames de ecografia vascular em 216 segmentos venosos e encontrados 90 segmentos com trombose venosa (41,6%).

Tabela 1 – Caracterização da casuística

<i>Característica</i>	<i>Resumo descritivo⁽¹⁾</i>
Idade (anos)	53,5 ± 19,0 57,0(32,2 ; 72,2) 26 / 78
Sexo Masculino (%)	41,7
Tipo de caso (%)	
Clínico	25,0
Cirúrgico	16,7
Espontâneo	58,3
Membro direito acometido (%)	41,7
Tabagismo (%)	41,7
Presença de hipertensão arterial (%)	25,0
Presença de AVC (%)	8,3
Presença de câncer (%)	8,3
D-Dímero	2417,5 ± 1795,9 2788,3(1008,6 ; 3071,8) 676,7 / 6841,5

(1) Para idade e resultado do D-dímero, o resumo descritivo é apresentado em média±desvio-padrão, mediana e quartís, valores mínimo e máximo.

Tabela 2 – Comparação entre fatores em relação aos desfechos.

<i>Desfecho</i>	<i>Segmento venoso / Região</i>	<i>Tabagista x Não tabagista</i> $p^{(1)}$	<i>HAS x Sem HAS</i> $p^{(1)}$	<i>Masculino x Feminino</i> $p^{(1)}$	<i>Idade</i> $p^{(2)}$
Escore trombótico (Desfecho 1)	Proximal	0,364	0,260	1,000	0,737
		0,289	0,853	0,414	0,871
		0,359	0,342	0,559	0,978
		0,510	0,399	0,742	0,930
	Distal	0,802	0,775	0,452	0,591
		0,540	0,370	0,540	0,362
		0,360	0,118	0,647	0,230
		0,558	0,182	0,380	0,511
	Superficial	0,071	0,922	0,731	0,415
		0,162	0,691	0,793	0,871
		0,628	0,378	0,628	0,541
		0,698	0,376	0,698	0,496
	Total	0,369	0,515	0,935	0,794
		0,191	1,000	0,624	0,777
		0,162	0,779	0,869	0,609
		0,284	0,778	1,000	0,818
Variação do diâmetro venoso em máxima e na ausência de compressibilidade (Desfecho 2)	Femoral comum	0,668	0,379	0,864	0,837
		0,194	0,430	0,665	0,753
		0,174	0,353	0,928	0,645
		0,124	0,471	0,928	0,672
	Junção femoral	0,320	0,509	0,456	0,678
		0,449	0,774	0,933	0,572
		0,057	0,693	0,665	0,314
		0,415	0,471	0,928	0,708
	A 10 cm	0,134	0,569	0,405	0,799
		0,137	1,000	0,508	0,448
		0,319	0,918	0,786	0,225
		0,749	0,544	0,749	0,913
	Poplítea	0,934	0,569	0,560	0,527
		0,556	0,924	0,933	0,858
		0,729	0,554	0,544	0,630
		0,729	0,236	0,435	0,415

(1) Teste de Mann-Whitney para amostras independentes.

(2) p-valor associado a estimativa da correlação de Spearman.

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes quanto à extensão da região acometida

<i>Região</i>	<i>Freq. absoluta</i>	<i>%Relativo</i>
Proximal	1	8,33
Proximal e Distal	4	33,33
Proximal e Superficial	2	16,67
Distal e Superficial	0	0,00
Proximal, Distal e Superficial	5	41,67
Total	12	100,00

Tabela 4 - Distribuição dos segmentos venosos com TVP segundo a região acometida.

<i>Região</i>	<i>Segmento Venoso</i>	<i>Total de Acometimentos</i>	<i>% Relativo</i>
Proximal	Íliaca externa	7	12,73
	Femoral comum	7	12,73
	Femoral profunda	6	10,91
	Femoral na junção	8	14,55
	Femoral a 10 cm prega	8	14,55
	Poplítea supra	10	18,18
	Poplítea cavo	9	16,36
	Subtotal	55	61,11
Distal	Tibiais posteriores	6	40,00
	Fibulares	7	46,67
	Gastrocnêmias	2	13,33
	Soleares	0	0,00
	Subtotal	15	16,67
Superficial	VSM crossa	6	30,00
	VSM 1/3 prox. coxa	5	25,00
	VSM 1/3 médio coxa	2	10,00
	VSM 1/3 distal coxa	1	5,00
	VSP crossa	3	15,00
	VSP 1/3 prox. perna	2	10,00
	VSP 1/3 médio perna	1	5,00
	Subtotal	20	22,22
	Total	90	100,00

Tabela 5 – Distribuição dos pacientes segundo segmentos venosos acometidos da região proximal

<i>Segmentos venosos envolvidos</i>	<i>Freq. absoluta</i>	<i>% Relativo</i>
Veia ilíaca externa, veia femoral comum, veia femoral profunda, veia femoral, veia poplítea.	4	33,3
Veia ilíaca externa, veia femoral comum, veia femoral profunda, veia femoral.	2	16,7
Veia ilíaca externa, veia femoral comum, veia femoral.	1	8,3
Veia femoral, veia poplítea.	2	16,7
Veia poplítea.	3	25,0
Total	12	100,0

Tabela 6 - Comparação entre momentos em relação ao tempo de protrombina (RNI).

<i>Resumo descritivo</i>	<i>Momento de avaliação do tempo de protrombina (RNI)</i>				<i>p^(*)</i>
	<i>Na alta hospitalar</i>	<i>1º Mês (m2)</i>	<i>3º Mês (m3)</i>	<i>6º Mês (m4)</i>	
Média ± dp	2.93 ± 0,69	2.069 ± 0.5946	2.491 ± 0.6894	2.525 ± 0.9843	
Mínimo / Máximo	1.57 / 3,87	1.17 / 2,86	1.54 / 3,98	1.02 / 3,88	0,676
Mediana (1ºQ ; 3ºQ)	2,95 (2,57 ; 3,52)	2.22 (1,44 ; 2,50)	2.38 (92,09 ; 3,98)	2.84 (1,53 ; 3,25)	

(*) ANOVA para amostras dependentes.

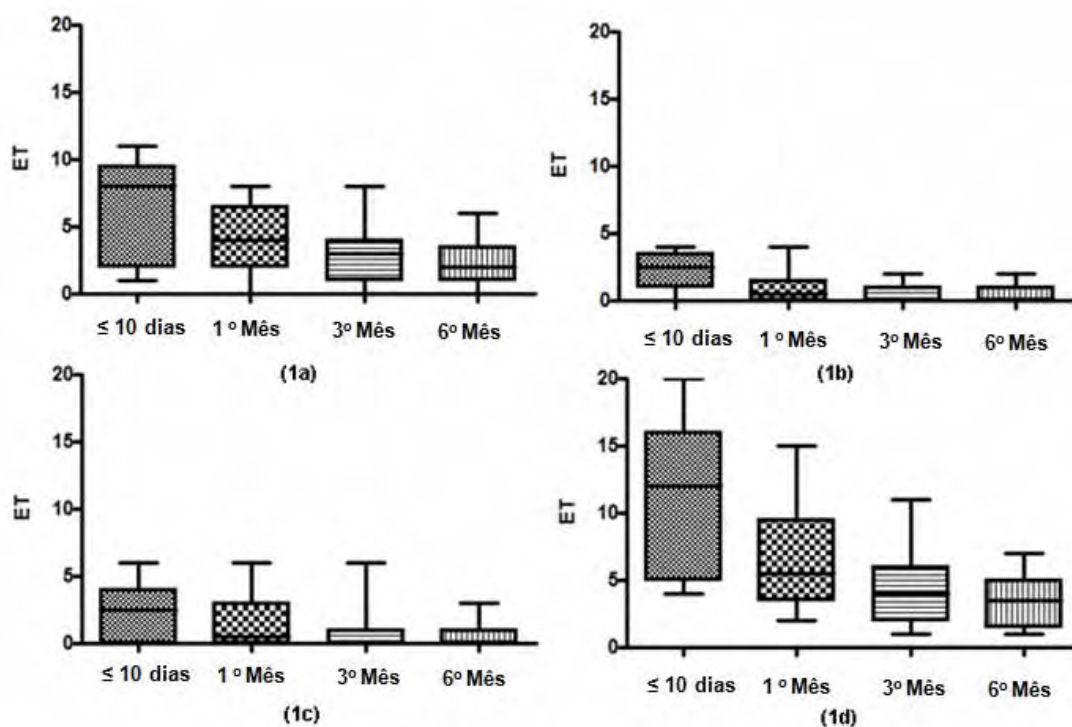


Gráfico 1. Evolução do escore trombótico total observado nas veias da (1a) região proximal, (1b) região distal, (1c) região superficial e (1d) em todas as regiões.

Tabela 7 – Comparação entre momentos em relação ao escore trombótico total e por região.

Região	Resumo descritivo	≤ 10 dias (m1)	1º Mês (m2)	3º Mês (m3)	6º Mês (m4)	p ^(*)
Proximal	Média ± dp	6,42 ± 3,78	4,08 ± 2,57	2,92 ± 2,50	2,42 ± 2,07	< 0,0001 ⁽¹⁾
	Mínimo / Máximo	1,00 / 11,00	,00 / 8,00	,00 / 8,00	,00 / 6,00	
	Mediana (1ºQ ; 3ºQ)	8,00 (2,00 ; 9,75)	4,00 (2,00 ; 6,75)	3,00 (1,00 ; 4,00)	2,00 (1,00 ; 3,75)	
Distal	Média ± dp	2,25 ± 1,54	,92 ± 1,24	,58 ± ,79	,42 ± ,67	0,0002 ⁽²⁾
	Mínimo / Máximo	,00 / 4,00	,00 / 4,00	,00 / 2,00	,00 / 2,00	
	Mediana (1ºQ ; 3ºQ)	2,50 (,50 ; 3,75)	,50 (,00 ; 1,75)	,00 (,00 ; 1,00)	,00 (,00 ; 1,00)	
Superficial	Média ± dp	2,42 ± 2,47	1,50 ± 1,93	,92 ± 1,83	,67 ± 1,15	0,0006
	Mínimo / Máximo	,00 / 6,00	,00 / 6,00	,00 / 6,00	,00 / 3,00	
	Mediana (1ºQ ; 3ºQ)	2,50 (,00 ; 4,00)	,50 (,00 ; 3,00)	,00 (,00 ; 1,00)	,00 (,00 ; 1,00)	
Total	Média ± dp	11,08 ± 6,04	6,50 ± 4,03	4,42 ± 3,20	3,50 ± 2,20	< 0,0001 ⁽³⁾
	Mínimo / Máximo	4,00 / 20	2,00 / 15	1,00 / 11,00	1,00 / 7,00	
	Mediana (1ºQ ; 3ºQ)	12,00 (5,00 ; 16,00)	5,50 (3,25 ; 10,2)	4,00 (2,00 ; 6,5)	3,50 (1,25 ; 5,0)	

(*) Teste de Friedman para amostras dependentes.

Teste de Dunn para comparações múltiplas (p<0,05)

(1) m1 > m3 (p<0,001) ; m1 > m4 (p<0,0001)

(2) m1 > m4 (p<0,05)

(3) m1 > m3,m4 (p<0,001) ; m2 > m4 (p<0,05)

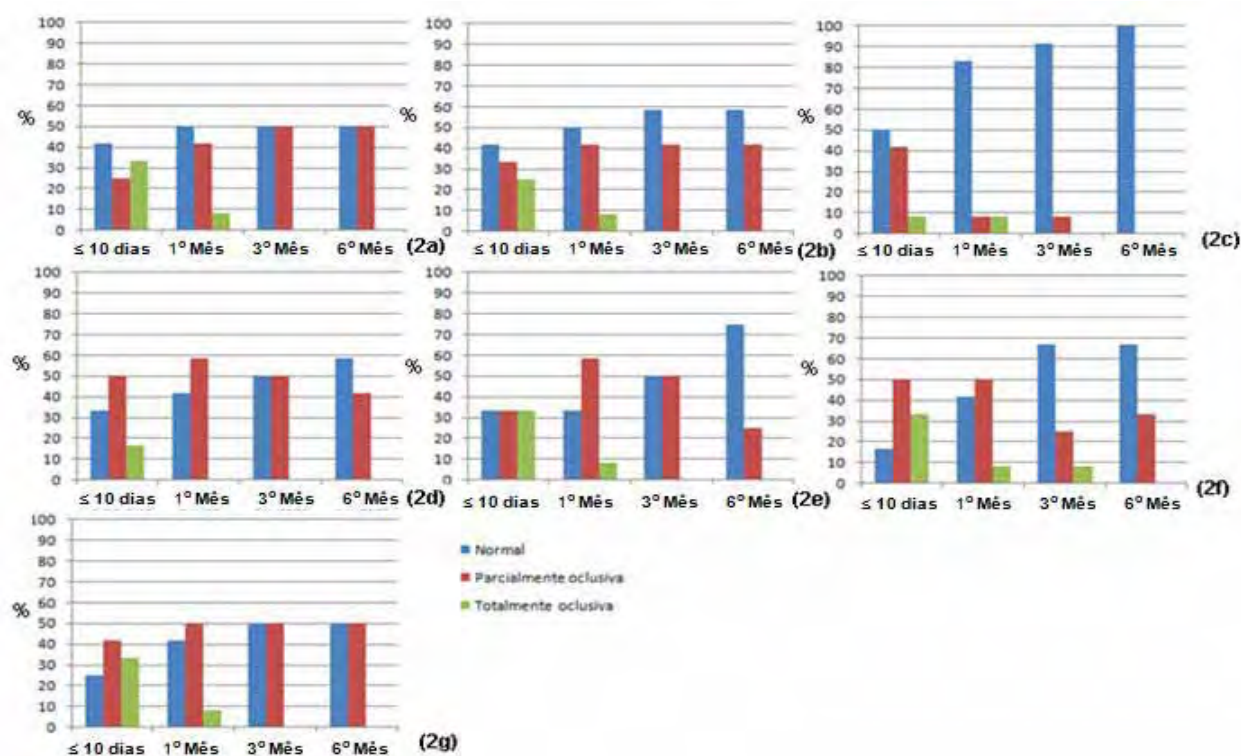


Gráfico 2. Evolução do estado das veias (2a) Ilíaca externa, (2b) Femoral comum, (2c) Femoral profunda, (2d) Femoral Junção, (2e) Femoral 10 cm, (2f) Poplítea supra e (2g) Poplítea cavo

Tabela 8 – Comparação entre momentos em relação à distribuição do estado das veias proximais avaliado pelo escore trombótico.

Segmento venoso	Estado da veia	≤ 10 dias (m1)	1º Mês (m2)	3º Mês (m3)	6º Mês (m4)	X^2 Wald	$p^{(1)}$
Ilíaca externa	Normal (%)	41,7	50,0	50,0	50,0	2,08	0,555
	Parcialmente oclusiva (%)	25,0	41,7	50,0	50,0		
	Totalmente oclusiva (%)	33,3	8,3	0	0		
Femoral comum	Normal (%)	41,7	50,0	58,3	58,3	2,356	0,502
	Parcialmente oclusiva (%)	33,3	41,7	41,7	41,7		
	Totalmente oclusiva (%)	25,0	8,3	,0	,0		
Femoral profunda	Normal (%)	50,0	83,3	91,7	100,0	4,95	0,175
	Parcialmente oclusiva (%)	41,7	8,3	8,3	,0		
	Totalmente oclusiva (%)	8,3	8,3	,0	,0		
Femoral Junção	Normal (%)	33,3	41,7	50,0	58,3	2,80	0,422
	Parcialmente oclusiva (%)	50,0	58,3	50,0	41,7		
	Totalmente oclusiva (%)	16,7	0	,0	,0		
Femoral 10 cm	Normal (%)	33,3	33,3	50,0	75,0	7,35	0,061
	Parcialmente oclusiva (%)	33,3	58,3	50,0	25,0		
	Totalmente oclusiva (%)	33,3	8,3	,0	,0		
Poplítea supra	Normal (%)	16,7	41,7	66,7	66,7	9,64	0,022
	Parcialmente oclusiva (%)	50,0	50,0	25,0	33,3		
	Totalmente oclusiva (%)	33,3	8,3	8,3	,0		
Poplítea cavo	Normal (%)	25,0	41,7	50,0	50,0	5,32	0,150
	Parcialmente oclusiva (%)	41,7	50,0	50,0	50,0		
	Totalmente oclusiva (%)	33,3	8,3	,0	,0		

(1) MLG com resposta categórica ordinal, função de ligação logito.

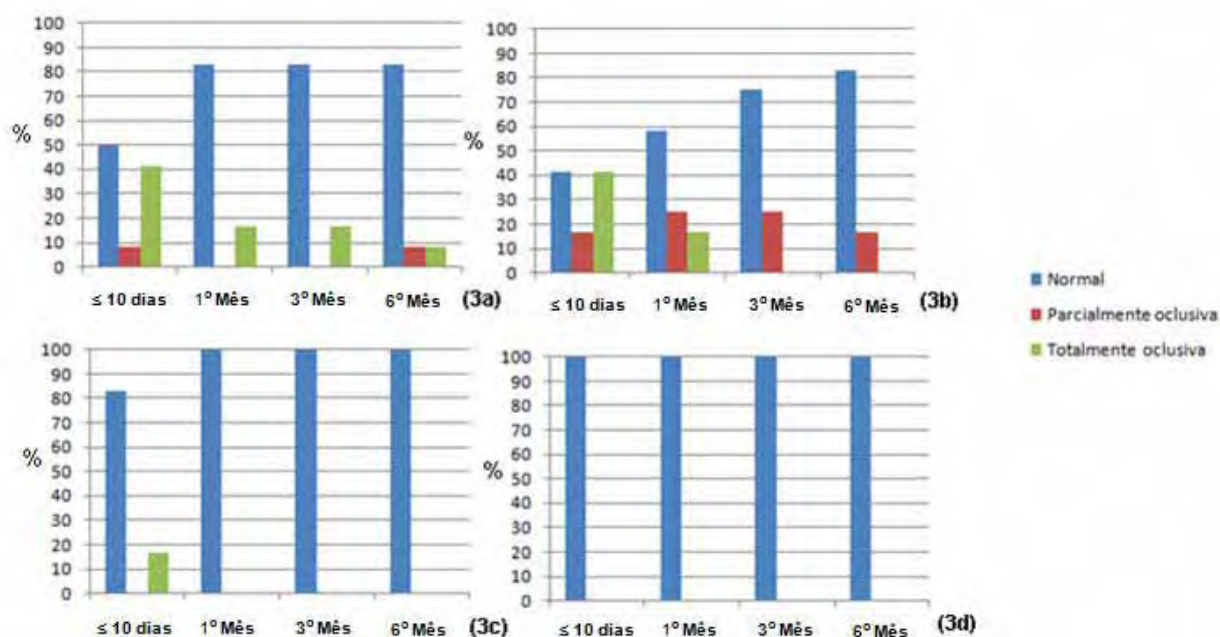


Gráfico 3. Evolução do estado das veias (3a) Tibiais posteriores, (3b) Fibulares, (3c) Gastrocnêmias e (3d) Solestes.

Tabela 9 – Comparação entre momentos em relação à distribuição do estado das veias distais avaliado pelo escore trombótico.

Segmento venoso	Estado da veia	Momento de avaliação do estado das veias				X ² Wald	p ⁽¹⁾
		≤ 10 dias (m1)	1º Mês (m2)	3º Mês (m3)	6º Mês (m4)		
Tibiais posteriores	Normal (%)	50,0	83,3	83,3	83,3	5,29	0,152
	Parcialmente oclusiva (%)	8,3	0	0	8,3		
	Totalmente oclusiva (%)	41,7	16,7	16,7	8,3		
Fibulares	Normal (%)	41,7	58,3	75	83,3	7,44	0,059
	Parcialmente oclusiva (%)	16,7	25,0	25	16,7		
	Totalmente oclusiva (%)	41,7	16,7	0	0		
Gastrocnêmias	Normal (%)	83,3	100,0	100,0	100,0	0,00	1,000
	Parcialmente oclusiva (%)	0	0	0	0		
	Totalmente oclusiva (%)	16,7	0	0	0		
Solestes	Normal (%)	100,0	100,0	100,0	100,0	0,00	1,000
	Parcialmente oclusiva (%)	0	0	0	0		
	Totalmente oclusiva (%)	0	0	0	0		

(1) MLG com resposta categórica ordinal, função de ligação logito.

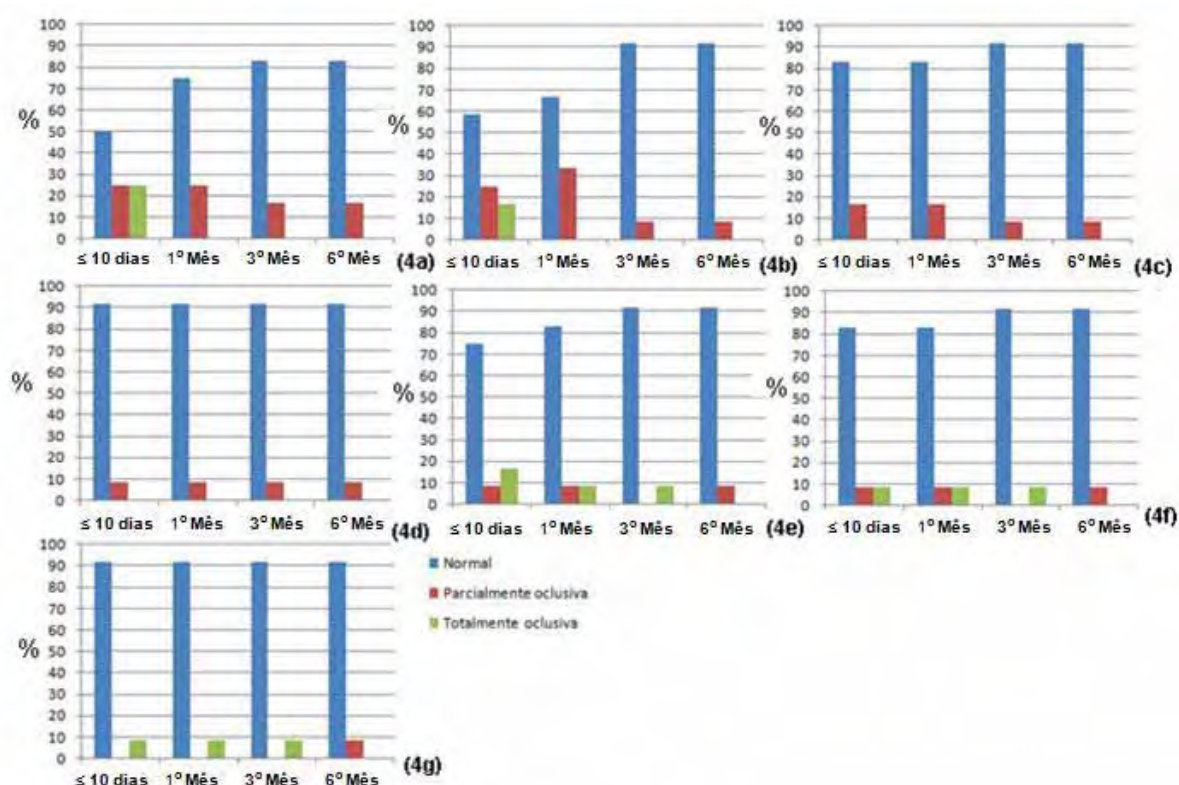


Gráfico 4. Evolução do estado das veias (4a) VSM crossa, (4b) VSM 1/3 proximal da coxa, (4c) VSM 1/3 médio da coxa, (4d) VSM 1/3 distal da coxa, (4e) VSP crossa, (4f) VSP 1/3 proximal da perna e (4g) VSP 1/3 médio da perna

Tabela 10 – Comparação entre momentos em relação à distribuição do estado das veias superficiais avaliado pelo escore trombótico.

Segmento venoso	Estado da veia	Momento de avaliação do estado das veias				X ² Wald	p ⁽¹⁾
		≤ 10 dias (m1)	1º Mês (m2)	3º Mês (m3)	6º Mês (m4)		
VSM crossa	Normal (%)	50,0	75,0	83,3	83,3	5,73	0,125
	Parcialmente oclusiva (%)	25,0	25,0	16,7	16,7		
	Totalmente oclusiva (%)	25,0	0	0	0		
VSM 1/3 proximal da coxa	Normal (%)	58,3	66,7	91,7	91,7	5,63	0,131
	Parcialmente oclusiva (%)	25,0	33,3	8,3	8,3		
	Totalmente oclusiva (%)	16,7	0	0	0		
VSM 1/3 médio da coxa	Normal (%)	83,3	83,3	91,7	91,7	0,73	0,865
	Parcialmente oclusiva (%)	16,7	16,7	8,3	8,3		
	Totalmente oclusiva (%)	0	0	0	0		
VSM 1/3 distal da coxa	Normal (%)	91,7	91,7	91,7	91,7	0,00	1,000
	Parcialmente oclusiva (%)	8,3	8,3	8,3	8,3		
	Totalmente oclusiva (%)	0	0	0	0		
VSP crossa	Normal (%)	75,0	83,3	91,7	91,7	0,179	0,616
	Parcialmente oclusiva (%)	8,3	8,3	0	8,3		
	Totalmente oclusiva (%)	16,7	8,3	8,3	0		
VSP 1/3 proximal da perna	Normal (%)	83,3	83,3	91,7	91,7	0,73	0,865
	Parcialmente oclusiva (%)	8,3	8,3	0	8,3		
	Totalmente oclusiva (%)	8,3	8,3	8,3	0		
VSP 1/3 médio da perna	Normal (%)	91,7	91,7	91,7	91,7	0,00	1,000
	Parcialmente oclusiva (%)	0	0	0	8,3		
	Totalmente oclusiva (%)	8,3	8,3	8,3	0		

(1) MLG com resposta categórica ordinal, função de ligação logito.

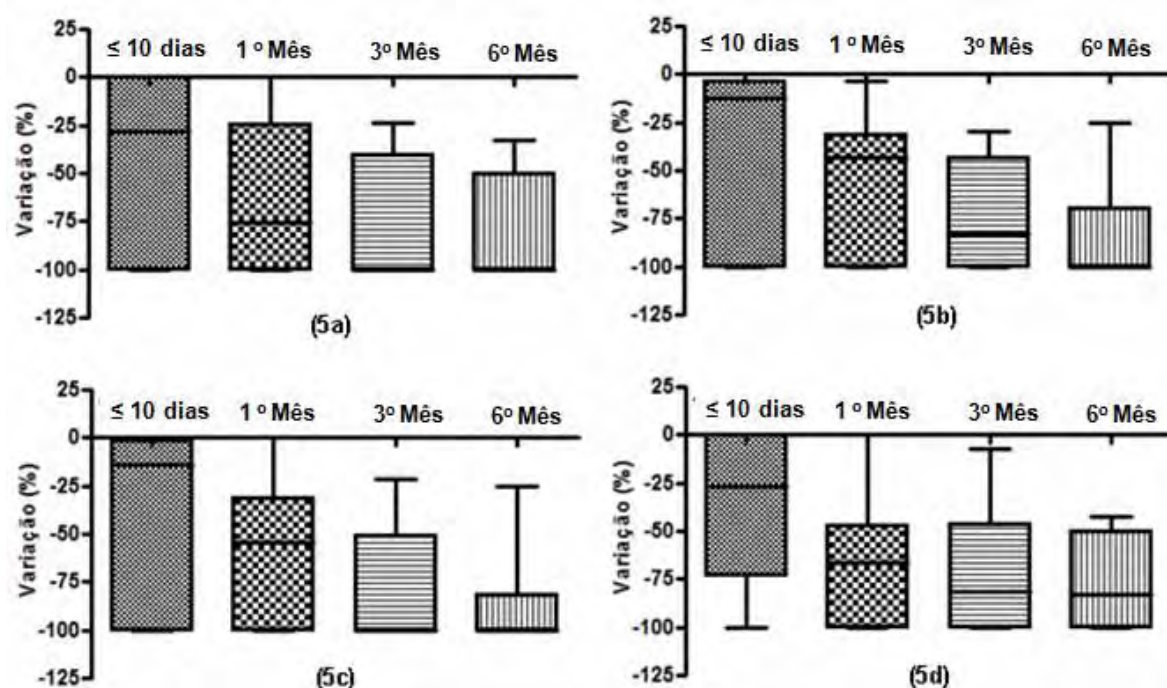


Gráfico 5. Evolução da máxima compressibilidade observada na (5a) Femoral comum, (5b) Femoral junção, (5c) Femoral a 10 cm e (5d) Poplítea.

Tabela 11 – Comparação entre os momentos em relação à variação (em %) do diâmetro da veia observado na máxima e na ausência de compressibilidade, por segmento venoso.

Segmento venoso	Resumo descritivo	Momento do exame da Máxima Compressibilidade				$p^{(*)}$
		≤ 10 dias (m1)	1º Mês (m2)	3º Mês (m3)	6º Mês (m4)	
Femoral comum	Média ± dp	-47,36 ± 47,57	-61,71 ± 41,64	-73,73 ± 33,74	-77,94 ± 28,26	0,0003 ⁽¹⁾
	Mínimo / Máximo	-100,00 / 0,00	-100,00 / 0,00	-100,00 / 0,00	-100,00 / 0,00	
	Mediana (1ºQ ; 3ºQ)	-27,87 (-100,00 ; 0,00)	-75,56 (-100,00 ; -23,80)	-100,00 (-100,00 ; -35,04)	-100,00 (-100,00 ; 46,31)	
Femoral junção	Média ± dp	-37,70 ± 46,30	-58,45 ± 38,32	-72,04 ± 30,27	-82,58 ± 25,76	0,0007 ⁽²⁾
	Mínimo / Máximo	-100,00 / 0,00	-100,00 / -3,66	-100,00 / -29,91	-100,00 / -25,27	
	Mediana (1ºQ ; 3ºQ)	-12,60 (-100,00 ; -2,67)	-43,27 (-100,00 ; -29,86)	-82,87 (-100,00 ; -42,73)	-100,00 (-100,00 ; -67,11)	
Femoral 10cm	Média ± dp	-37,92 ± 46,33	-56,61 ± 36,68	-76,83 ± 32,60	-85,80 ± 26,92	0,0005 ⁽³⁾
	Mínimo / Máximo	-100,00 / 0,00	-100,00 / 0,00	-100,00 / -21,25	-100,00 / -25,00	
	Mediana (1ºQ ; 3ºQ)	-13,64 (-100,00 ; -63,00)	-54,29 (-100,00 ; -29,33)	-100,00 (-100,00 ; -40,82)	-100,00 (-100,00 ; -72,01)	
Poplítea	Média ± dp	-37,55 ± 40,79	-66,37 ± 35,49	-71,38 ± 32,72	-75,86 ± 25,93	0,0004 ⁽⁴⁾
	Mínimo / Máximo	-100,00 / 0,00	-100,00 / 0,00	-100,00 / -7,14	-100,00 / -42,35	
	Mediana (1ºQ ; 3ºQ)	-26,78 (-86,41 ; 0,00)	-66,49 (-100,00 ; -45,59)	-81,46 (-100,00 ; -44,66)	-82,69 (-100,00 ; -49,68)	

(*) Teste de Friedman para amostras dependentes.

Teste de Dunn para comparações múltiplas ($p < 0,05$)

(1) m1 < m4

(2) m1 < m4

(3) m1 < m4

(4) m1 < m3, m4

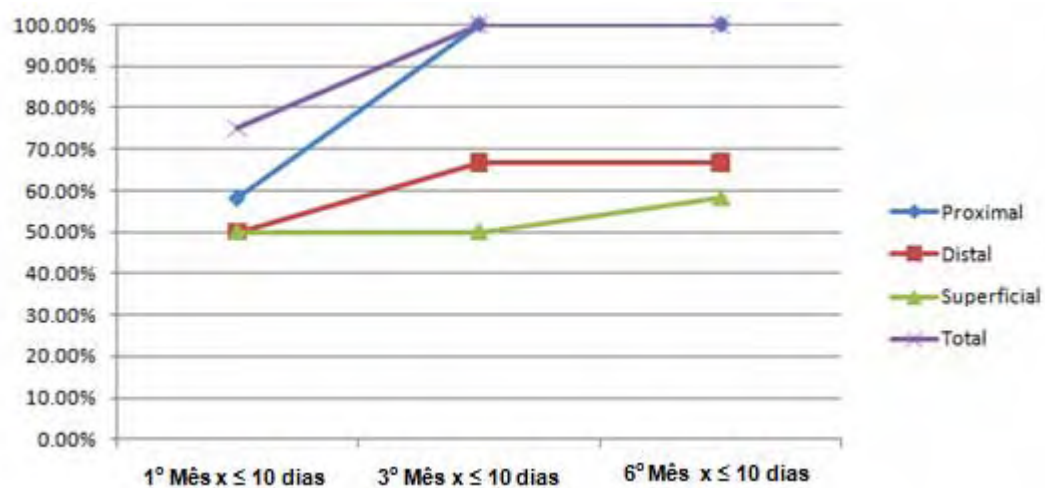


Gráfico 6. Evolução do processo de recanalização das veias por região e no geral pelo escore trombótico

Tabela 12 – Percentuais de pacientes em processo de recanalização pelo escore trombótico.

<i>Região</i>	<i>1º Mês x ≤ 10 dias</i>	<i>3º Mês x ≤ 10 dias</i>	<i>6º Mês x ≤ 10 dias</i>
Proximal	58,3%	100,0%	100,0%
Distal	50,0%	66,7%	66,7%
Superficial	50,0%	50,0%	58,3%
Geral	75,0%	100,0%	100,0%

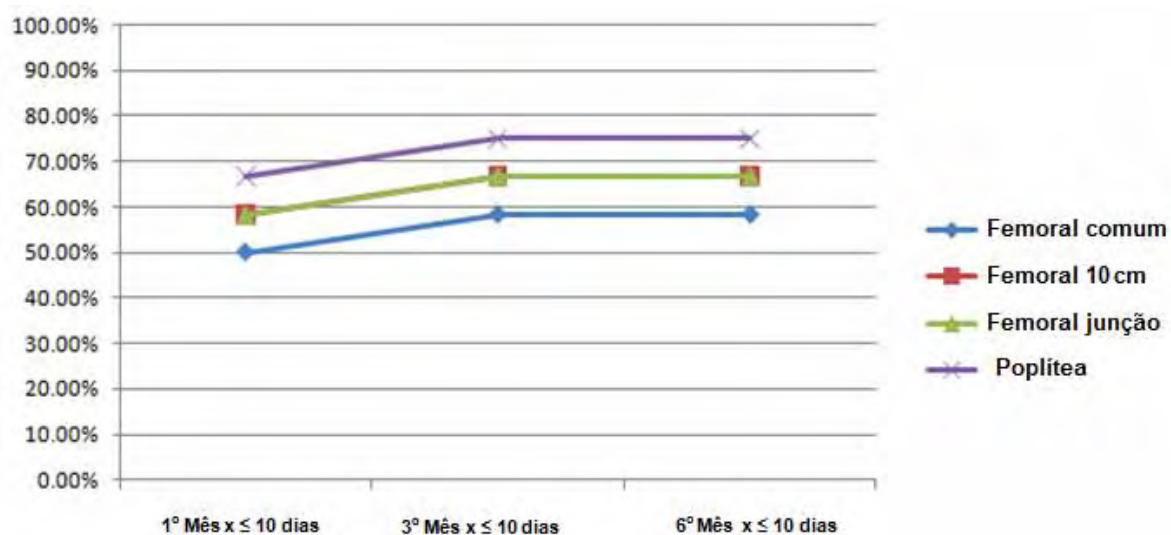


Gráfico 7. Evolução do processo de recanalização das veias por segmento venoso pela máxima compressibilidade

Tabela 13 – Percentuais de pacientes em processo de recanalização pela máxima compressibilidade

<i>Segmento venoso</i>	<i>1º Mês x ≤ 10 dias</i>	<i>3º Mês x ≤ 10 dias</i>	<i>6º Mês x ≤ 10 dias</i>
Femoral comum	50,0%	58,3%	58,3%
Femoral na junção	58,3%	66,7%	66,7%
Femoral a 10 cm	58,3%	66,7%	66,7%
Poplítea	66,7%	75,0%	75,0%

Tabela 14 – Distribuição dos pacientes em relação à ocorrência de fistulas arteriovenosas.

<i>Característica</i>	<i>% Relativo</i>
<i>Presença de ao menos uma FAV</i>	50,0
<i>Quantidade de momentos de avaliação com presença de FAV</i>	
Um	25,0
Dois	8,3
Três	16,7
<i>Quantidade de segmentos com FAV</i>	
Um	25,0
Dois	8,3
Três	16,7
<i>Momento em que a primeira FAV ocorreu</i>	
1º Mês	33,3
3º Mês	8,3
6º Mês	8,3
<i>Total de FAV's</i>	
0	50,0
1	25,0
4	8,3
6	16,7
<i>Presença de ao menos uma FAV na região proximal</i>	50,0
<i>Presença de ao menos uma FAV na região distal</i>	0,0
<i>Presença de ao menos uma FAV na região superficial</i>	8,3
<i>Segmentos em que ao menos uma FAV foi detectada</i>	
Íliaca externa	33,3
Femoral comum	25,0
Poplítea (cavo)	16,7
VSM crossa	8,3

5. Discussão

VFC

V.FEM.PROF.ESQ.
compr. e fluxo parciais

Não houve progressão da TVP nos pacientes incluídos neste estudo quando avaliados pelo escore trombótico (desfecho 1) e pela variação percentual do diâmetro venoso em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro sem compressibilidade (desfecho 2) durante o período de seguimento. A progressão da trombose venosa poderia ser encontrada, apesar de uma adequada anticoagulação. Krupski e colaboradores (1990) reportaram propagação do trombo em um terço de nove pacientes adequadamente anticoagulados, indicando que a propagação de um trombo não é sinônimo de falha do tratamento. Assim, a eficácia do anticoagulante sobre o trombo poderia variar de acordo com fatores locais, como o grau de oclusão das veias e a presença de colaterais.⁽²⁹⁾ Embora não observado em nosso estudo, o aumento do trombo na vigência de tratamento adequado não parece ser incidental e permanece como um fenômeno pouco conhecido, sendo que sua significância clínica ainda necessita de mais investigações.

A Tabela 1 mostrou a caracterização da nossa casuística. A idade média dos indivíduos acometidos pela TVP neste estudo foi de 53,5 ($\pm$ 19,0) anos, com uma maior prevalência no sexo feminino (58,3%) e com TVP de surgimento espontâneo (58,3%) similares às taxas relatadas por outros autores.⁽¹³⁻¹⁷⁾ Tabela 2 mostrou, com base nos testes de *Fisher* e *Spearman*, que não houve indícios de efeito estatisticamente significativo do tabagismo, da hipertensão arterial, do sexo e da idade sobre o desfecho 1 e sobre o desfecho 2. Esses fatores contribuíram de forma semelhante sobre o processo de recanalização dos pacientes envolvidos neste estudo. No entanto, nosso estudo foi baseado em uma amostragem intencional, não probabilística, sem controle sobre as probabilidades dos erros tipo 1 e tipo 2 e por um período de 6 meses. Haenen e colaboradores (2001), em um

estudo com planejamento amostral não probabilístico, envolvendo 83 indivíduos com seguimento de 24 meses, sugerem que é possível que, em pacientes mais velhos e com TVP proximal, a sua evolução possa ser um processo instável, podendo existir um maior risco de propagação da TVP por um período de até 2 anos. Portanto, a idade poderia influenciar no processo de recanalização das veias proximais.⁽⁴⁵⁾

Houve regressão da TVP, por meio do processo de recanalização, em todos os pacientes incluídos neste estudo quando avaliados pelo desfecho 1 e pelo desfecho 2 durante o período de seguimento. A recanalização da trombose venosa dos membros inferiores em pacientes tratados com heparina, warfarin e meias de compressão elástica parece ser o mais frequentemente observado no curso da TVP aguda, conforme observaram vários autores ⁽²⁴⁻²⁸⁻³⁰⁻³⁷⁻⁴⁴⁻⁴⁷⁾. Nossos achados permitiram uma criteriosa discussão sobre fatores que poderiam influenciar a recanalização, sobre a extensão e localização da TVP, sobre as taxas e o tempo de recanalização e sobre o mecanismo de recanalização em comparação com os achados reportados por aqueles autores.

A extensão da trombose venosa é listada na Tabela 3, que mostra que a maioria dos pacientes apresentaram, no diagnóstico inicial, trombose multissegmentar, sempre envolvendo a região proximal (100%), similar à incidência de 91,2% reportada por Prandoni e colaboradores (1993).⁽⁴⁴⁾

A distribuição e a ocorrência dos segmentos venosos trombosados é listada na Tabela 4, que mostra que a região proximal foi a mais acometida (61,11%). Em casuística com elegibilidade e tamanhos semelhantes (19 pacientes), Killewich e

colaboradores (1997) observaram 89,4% de acometimento da região proximal. Portanto, não há evidência numérica para concluir que os achados foram diferentes.⁽²⁴⁾

Considerando-se somente as veias da região proximal, como mostrado na Tabela 5, a veia femoral comum foi acometida inicialmente em 7 pacientes e em todos houve acometimento concomitante com dois segmentos ou mais com as veias femoral e/ou femoral profunda e/ou poplítea. A única que apresentou somente um segmento proximal acometido pela trombose foi a veia poplítea, a qual foi acometida isoladamente na região proximal em 3 pacientes. Portanto, a extensão da TVP envolvendo a veia femoral comum e as suas tributárias foi maior que a extensão da TVP envolvendo a veia poplítea.

O monitoramento rigoroso do Tempo de Protrombina expresso em RNI é mostrado na Tabela 6. Com base no teste de *F-Snedecor*, obtido por meio de análise de variância para amostras dependentes após as devidas verificações de normalidade e homocedasticidade, não houve evidência, sob o ponto de vista estatístico, para concluir que o Tempo de Protrombina alterou-se significativamente nos momentos estudados. Todos os pacientes foram mantidos com níveis adequados de anticoagulação em todos os momentos do estudo, confirmando a homogeneidade do tratamento.

O Gráfico 1 e a Tabela 7 mostram, com base no teste de *Friedman* para amostras dependentes, uma redução estatisticamente significativa do escore trombótico em todas as regiões estudadas e também uma redução do escore trombótico independentemente da região. Com base no teste de *Dunn* para

comparações múltiplas entre os momentos, houve evidência para concluir que, independentemente da região, o escore trombótico observado no sexto mês foi, sob o ponto de vista estatístico, significativamente menor que o escore trombótico observado na fase aguda da TVP. No entanto, na região proximal, houve uma redução estatisticamente significativa já no terceiro mês em relação à fase aguda da TVP. Portanto, existem evidências indicando que o processo de recanalização ocorra de forma significativa em todas as regiões no sexto mês e na região proximal a partir do terceiro mês. Nossos achados confirmam os achados de Haenen e colaboradores (2001), que mostraram uma redução da média do escore trombótico total nos membros inferiores com TVP proximal a partir do terceiro mês de seguimento.⁽⁴⁵⁾ Esses resultados também são comparáveis com aqueles reportados pelo estudo de van Ramshort e colaboradores (1992), que encontraram uma redução exponencial do escore trombótico na região proximal, após seis semanas.⁽²⁸⁾

Os Gráficos 2, 3, 4 e as Tabelas 8, 9, 10 mostram o estado das veias classificadas em patentes (normais), parcialmente oclusivas e totalmente oclusivas. O estado das veias durante o período de seguimento após o episódio de TVP aguda foi estudado por meio da técnica estatística denominada modelo linear generalizado com resposta categórica ordinal e função de ligação logito. Sua função foi comparar os momentos de observação em relação ao estado das veias nos diferentes segmentos venosos da região proximal, distal e superficial. Os resultados obtidos indicam uma redução significativa do percentual de pacientes com a veia poplítea totalmente ocluída e uma redução acentuada de pacientes com a veia femoral a dez centímetros da prega inguinal e das veias fibulares totalmente

ocluídas. Esses achados corroboram aqueles do estudo de Markel e colaboradores (2003), que, numa casuística com cento e vinte e seis pacientes, reportaram uma progressiva diminuição da prevalência de veias com oclusão completa e um aumento do número de veias sem evidência de trombose residual, sugerindo que o fluxo sanguíneo é restaurado precocemente nos segmentos venosos em muitos casos de obstrução completa.⁽⁴⁷⁾

O Gráfico 5 e a Tabela 11 mostram, com base no teste de *Friedman* para amostras dependentes, um aumento estatisticamente significativo da variação percentual do diâmetro venoso em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro sem compressibilidade ($\Delta\%Ø_{vmax}/Ø_{vsem}$) nas veias femoral comum, femoral ao nível da junção, femoral a 10 cm da prega inguinal e na veia poplítea, e também um aumento da $\Delta\%Ø_{vmax}/Ø_{vsem}$ independentemente do segmento venoso. Com base no teste de *Dunn* para comparações múltiplas entre os momentos, houve evidência para concluir que, independentemente do segmento venoso, a $\Delta\%Ø_{vmax}/Ø_{vsem}$ observada no sexto mês foi, sob o ponto de vista estatístico, significativamente maior que $\Delta\%Ø_{vmax}/Ø_{vsem}$ observada na fase aguda da TVP. Portanto, existem evidências indicando que o processo de recanalização ocorra de forma significativa nesses segmentos venosos no sexto mês e na veia poplítea a partir do terceiro mês. Nossos achados corroboram Prandoni e colaboradores (1993), que, utilizando o teste da máxima compressibilidade do diâmetro venoso com o transdutor ultrassonográfico associado à medida da espessura do trombo, encontraram uma redução estatisticamente significativa da massa do trombo nas veias femoral comum e poplítea.⁽⁴⁴⁾ Porém, uma maior redução da massa do trombo ($> 50\%$) foi

identificada nos primeiros três meses e não houve diferença na frequência e no tempo de recanalização completa entre a veia femoral comum e a veia poplítea.

O Gráfico 6 e a Tabela 12 mostram, respectivamente, a evolução do processo de recanalização e o percentual de pacientes em processo de recanalização por regiões através do escore trombótico. A porcentagem de recanalização das veias da região proximal foi maior que a porcentagem de recanalização das veias da região distal e superficial. Da mesma forma, o percentual de pacientes em processo de recanalização na região proximal foi maior do que nas regiões distal e superficial. Lea-Thomas e McAllister (1971), avaliando 21 pacientes após o diagnóstico de TVP por meio de flebogramas, descreveram que a recanalização nas veias da panturrilha é mais freqüente do que na veia femoral.⁽⁴⁸⁾ Entretanto, nosso estudo e dos demais autores até então citados reportaram o oposto, com uma melhor recanalização das veias proximais. Além disso, estudos prévios utilizando exames flebográficos repetidos consideram a recanalização como uma reação tardia, ocorrendo em períodos que variam de seis meses até anos após o evento agudo,⁽⁴⁹⁾ enquanto nossas observações confirmam os relatos de diversos autores⁽²⁴⁻²⁸⁻³⁰⁻³⁸⁻⁴⁴⁻⁴⁷⁾ que utilizaram o MDC, em que se mostrou que a recanalização de um trombo nos membros inferiores com TVP não é um processo lento, como sugerido no passado. Entretanto, os estudos que utilizaram flebografia para acompanhamento do curso da trombose venosa poderiam, hoje, ser considerados limitados devido ao grau de invasibilidade. Assim, o MDC tem expandido a possibilidade de estudar a história natural da TVP porque permite a realização de um ilimitado número de exames sequenciais,

revelando diferentes padrões de eventos na história natural da TVP tratada em relação ao que havia sido previamente sugerido.

O Gráfico 7 e a Tabela 13 mostram, respectivamente, a evolução do processo de recanalização e o percentual de pacientes em processo de recanalização por segmentos venosos da região proximal pela variação percentual do diâmetro venoso em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro sem compressibilidade. A porcentagem de recanalização da veia poplítea foi maior que a porcentagem de recanalização das veias femoral comum, femoral ao nível da junção e femoral a dez centímetros da prega inguinal. Da mesma forma, o percentual de pacientes em processo de recanalização na veia poplítea foi maior do que nos demais segmentos venosos citados, exibindo uma taxa de 75% a partir do terceiro mês. Entretanto, em nosso estudo, a extensão da TVP envolvendo as veias femorais foi maior que a extensão da TVP envolvendo a veia poplítea. Markel e colaboradores (2003) reportaram que a recanalização ocorreu mais rapidamente a partir do terceiro mês em segmentos venosos individuais do que em tromboes multissegmentares, corroborando nossos achados.⁽⁴⁴⁻⁴⁷⁾ Entretanto, Prandoni e colaboradores (1993), apesar de identificarem 7 pacientes com trombose restrita à veia poplítea, encontraram taxas de redução do diâmetro residual da veia em relação ao momento controle (indicando que houve recanalização), semelhantes nas veias poplítea e femoral comum sem analisar a extensão dos segmentos acometidos sobre o processo de recanalização. Além disso, Markel e colaboradores (2003) e Prandoni e colaboradores (1993) observaram percentuais de recanalização na veia poplítea de 84% e 50%, respectivamente, em casuísticas de cento e dez e cento e quarenta e cinco

pacientes.⁽⁴⁴⁻⁴⁷⁾ Assim, considerando-se nossa casuística, não há evidência para concluir que a diferença encontrada entre os nossos achados e os achados desses autores sejam um mero acaso.

Parte do mecanismo fisiopatológico de regressão da trombose venosa poderia ser explicado pela formação de fístulas arteriovenosas durante o processo de recanalização. A presença de fluxo arterial espontâneo (identificado por meio do MDC) em veias trombosadas durante as primeiras semanas após um evento agudo parece ser secundário à inflamação e à neovascularização que ocorrem após a formação e a remodelagem de um trombo.⁽³⁸⁾ O fluxo pulsátil, identificado no interior e adjacente a um trombo por um *aliasing*, caracteriza-se por uma curva espectral com uma alta velocidade diastólica final e um baixo índice de resistência (IR), típico do padrão de fístula arteriovenosa. A Tabela 14 mostra a distribuição dos pacientes em relação à ocorrência de fístulas arteriovenosas, as quais foram identificadas em veias proximais nos segmentos ilíaco (33,3%), femoral comum (25%), poplíteo (16,7%) e ao nível da crossa da veia safena magna (8,3%) e mais freqüente no primeiro mês após o evento trombótico agudo. Esses achados são similares aos achados de Labropoulos e colaboradores (2005), que, com uma casuística de vinte e dois pacientes, encontraram uma distribuição de fístulas nos membros inferiores de 32% na veia femoral comum, 20% na veia poplíteia e 16% na veia safena magna.⁽³⁸⁾ Nossos achados também são semelhantes aos achados de outros autores que encontraram sinal arterial em 53% das trombooses venosas entre o décimo primeiro e vigésimo quinto dias após o diagnóstico inicial, sugerindo que a neovascularização possa ser mais evidente nas primeiras semanas.⁽⁵⁰⁾ Em nosso estudo, nenhum paciente manifestou sintomas sistêmicos e todos foram

assintomáticos em relação a essa entidade, sugerindo que essas fístulas teriam um fluxo relativamente baixo. Sevitt, em um estudo clássico realizado em 1973 em 230 veias profundas trombosadas em 109 necrópsias, sugeriu uma forte associação entre o processo de organização e o enchimento de capilares do trombo a partir da circulação arterial. A injeção de sulfato de bário na artéria femoral comum foi identificada no nível dos capilares que se formam no trombo venoso durante o processo de organização fibrocelular. Isso ocorreu periféricamente em áreas em que o trombo encontrava-se ancorado à parede da veia onde existiu uma forte evidência de anastomose com *vasa venarum*, as quais também foram enchidas com bário. No entanto, isso não prova que os capilares do trombo são derivados a partir de *vasa venarum*. Trombos não aderidos circunferencialmente à parede venosa mostraram somente vascularização central, provavelmente a partir da invasão capilar de outro nível. A injeção de bário em muitas veias aumentou a questão das anastomoses arteriovenosas, especialmente em relação aos capilares que se abrem para dentro do lúmen de trombos em organização e em fibroses remanescentes.⁽³⁴⁻³⁵⁾

6. *Conclusão*

VFC

V.FEM.PROF.ESQ.
compr. e fluxo parciais

Os resultados do nosso estudo clínico prospectivo mostraram:

1. A maioria dos segmentos venosos trombosados encontravam-se na região proximal.
2. Não houve progressão da trombose venosa (profunda e superficial) em todos os segmentos venosos durante o período de estudo.
3. A recanalização ocorreu de forma significativa no sexto mês de estudo em todos os segmentos venosos.
4. A recanalização foi mais rápida nas veias da região proximal do que nas veias da região distal.
5. A recanalização na veia poplítea foi mais rápida do que nas veias femoral comum, femoral ao nível da junção com a veia femoral profunda e na veia femoral a 10 centímetros da prega inguinal.
6. Evidências sugerem que ocorre a formação de fistulas arteriovenosas durante o processo de recanalização.
7. As fistulas arteriovenosas foram identificadas mais frequentemente no primeiro mês de estudo e nas veias da região proximal.

Nosso estudo contribuiu para uma melhor compreensão da evolução da história natural da TVP em tratamento. O tratamento adequado e um monitoramento intensivo dos pacientes com o MDC, pôde avaliar a evolução da trombose venosa profunda (regressão ou progressão do trombo). Portanto, nosso estudo sugere que o uso indiscriminado de terapias invasivas e tratamentos agressivos que causam grave desconforto e riscos para os pacientes necessitam uma criteriosa e individualizada avaliação diagnóstica da TVP.

7. Referências

VFC

V.FEM.PROF.ESQ.
compr. e fluxo parciais

- (1) Gotlieb A L. Blood Vessel. In: Rubin E, Reisner H M , editors. Essencial of Rubin's Pathology. Philadelphia PA: Lippincott Willians & Wilkins, 2008: 195.
 - (2) Key NS, Kasthuri RS. Current treatment of venous thromboembolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010; 30(3):372-375.
 - (3) Chung I, Lip GYH. Virchow's triad revisited: blood constituents. *Pathophysiol Haemost Thromb.* 2004; 33:449-454.
 - (4) Maffei FHA, Rollo H. Trombose venosa profunda dos membros inferiores: incidência, patogenia, patologia, fisiopatologia e diagnóstico. In: Maffei F, Lastória S, Yoshida W, Rollo H, Gianini M, Moura R, editors. *Doenças Vasculares Periféricas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008: 1557-1578.
 - (5) Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Jantet G, Wendell-Smith CP, Partsch H. Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement. *J Vasc Surg.* 2002; 36(2):416-422.
 - (6) Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Eklof B, Allegra C, Partsch H. Nomenclature of the veins of the lower limb: extensions, refinements, and clinical application. *J Vasc Surg.* 2005; 41(4):719-724.
 - (7) Lastoria S, Sobreira M L. Tromboflebite superficial. In: Maffei F, Lastória S, Yoshida W, Rollo H, Gianini M, Moura R, editors. *Doenças Vasculares Periféricas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008: 1547-1556.
 - (8) Sobreira ML, Maffei FH, Yoshida WB, Rollo HA, Lastoria S, Griva BL et al. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in superficial thrombophlebitis of the lower limbs: prospective study of 60 cases. *Int Angiol.* 2009; 28(5):400-408.
-

- (9) Kahn SR. The post-thrombotic syndrome: the forgotten morbidity of deep venous thrombosis. *J Thromb Thrombolysis*. 2006; 21(1):41-48.
 - (10) Tófano VAC. Avaliação clínica e ultrassonográfica tardia de pacientes com trombose venosa profunda, portadores de trombofilia. Faculdade de Medicina de Botucatu- Universidade Estadual Paulista, 2008.pp.169.
 - (11) Matida CK. Trombose venosa profunda dos membros inferiores em crianças e adolescentes tratados em um único centro no Brasil: epidemiologia e evolução. Faculdade de Medicina de Botucatu- Universidade Estadual Paulista, 2010.pp.91.
 - (12) Fowkes FJ, Price JF, Fowkes FG. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003; 25(1):1-5.
 - (13) Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrom J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost*. 2007; 5(4):692-699.
 - (14) Castro-Silva M. Venous thromboembolism in the State of Minas Gerais and its projection to Brazil: study based in 2,331,353 hospitalisations. *Int Angiol*. 1997; 16(3):193-196.
 - (15) Maffei FHA, Falleiros ATS, Franco MF, Nenezian LA. Contribuição ao estudo da incidência e anatomia patológica do tromboembolismo pulmonar em autópsias. *Ass Med Bras*. 1980; 26:7-10.
 - (16) Maffei FHA. Epidemiologia do tromboembolismo venoso no Brasil. *Anais do XXXII Congresso Brasileiro de Cirurgia Vascular Curitiba/PR*. 1997;283.
-

- (17) Lastoria S, Maffei FHA, Rollo HA. Quadro clínico e tratamento da trombose venosa profunda dos membros inferiores: estudo prospectivo de 188 pacientes. XIV Jornada Científica de Botucatu. 1985.
 - (18) Hull R, Hirsh J, Sackett DL, Taylor DW, Carter C, Turpie AG et al. Clinical validity of a negative venogram in patients with clinically suspected venous thrombosis. *Circulation*. 1981; 64(3):622-625.
 - (19) Strandness DE, Jr. History of ultrasonic duplex scanning. *Cardiovasc Surg*. 1996; 4(3):273-280.
 - (20) Forbes K, Stevenson AJ. The use of power Doppler ultrasound in the diagnosis of isolated deep venous thrombosis of the calf. *Clin Radiol*. 1998; 53(10):752-754.
 - (21) Goodacre S, Sutton AJ, Sampson FC. Meta-analysis: The value of clinical assessment in the diagnosis of deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 2005; 143(2):129-139.
 - (22) Bernardi E, Prandoni P, Lensing AW, Agnelli G, Guazzaloca G, Scannapieco G et al. D-dimer testing as an adjunct to ultrasonography in patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. The Multicentre Italian D-dimer Ultrasound Study Investigators Group. *BMJ*. 1998; 317(7165):1037-1040.
 - (23) Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008; 133(6 Suppl):454S-545S.
 - (24) Killewich LA, Macko RF, Cox K, Franklin DR, Benjamin ME, Lilly MP et al. Regression of proximal deep venous thrombosis is associated with fibrinolytic enhancement. *J Vasc Surg*. 1997; 26(5):861-868.
-

- (25) Pesavento R, Bernardi E, Concolato A, Dalla VF, Pagnan A, Prandoni P. Postthrombotic syndrome. *Semin Thromb Hemost*. 2006; 32(7):744-751.
 - (26) Watson LI, Armon MP. Thrombolysis for acute deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(4):CD002783.
 - (27) Vedantham S. The Attract Study (Acute Venous Thrombosis: Thrombus removal with adjunctive catheter-directed thrombolysis). Washington University in St.Louis.School of Medicine . 2010.
 - (28) van Ramshorst B, van Bemmelen PS, Hoeneveld H, Faber JA, Eikelboom BC. Thrombus regression in deep venous thrombosis. Quantification of spontaneous thrombolysis with duplex scanning. *Circulation*. 1992; 86(2):414-419.
 - (29) Krupski WC, Bass A, Dilley RB, Bernstein EF, Otis SM. Propagation of deep venous thrombosis identified by duplex ultrasonography. *J Vasc Surg*. 1990; 12(4):467-474.
 - (30) Caprini JA. Economic burden of long-term complications of deep vein thrombosis after total hip replacement surgery in the United States. *Value Health*. 2003; 6:59-74. apud Ashrani AA, Heit JA. Incidence and cost burden of post-thrombotic syndrome. *J Thromb Thrombolysis*. 2009; 28(4):465-76.
 - (31) MacDougall DA. Economic burden of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and post thrombotic syndrome. *Am J Health Syst Pham*. 2006; 63(20): S5-15. apud Ashrani AA, Heit JA. Incidence and cost burden of post-thrombotic syndrome. *J Thromb Thrombolysis*. 2009; 28(4):465-476.
 - (32) Ramacciotti E, Gomes M, de Aguiar ET, Caiafa JS, de Moura LK, Araujo GR et al. A cost analysis of the treatment of patients with post-thrombotic syndrome in Brazil. *Thromb Res*. 2006; 118(6):699-704.
-

- (33) Kahn SR, Ginsberg JS. Relationship between deep venous thrombosis and the postthrombotic syndrome. *Arch Intern Med.* 2004; 164(1):17-26.
 - (34) Sevitt S. The vascularisation of deep-vein thrombi and their fibrous residue: a post mortem angio-graphic study. *J Pathol.* 1973; 111(1):1-11.
 - (35) Sevitt S. The mechanisms of canalisation in deep vein thrombosis. *J Pathol.* 1973; 110(2):153-165.
 - (36) Wakefield TW, Linn MJ, Henke PK, Kadell AM, Wilke CA, Wroblewski SK et al. Neovascularization during venous thrombosis organization: a preliminary study. *J Vasc Surg.* 1999; 30(5):885-892.
 - (37) Labropoulos N, Kang SS, Mansour MA, Giannoukas AD, Moutzouros V, Baker WH. Early thrombus remodelling of isolated calf deep vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002; 23(4):344-348.
 - (38) Labropoulos N, Bhatti AF, Amaral S, Leon L, Borge M, Rodriguez H et al. Neovascularization in acute venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 2005; 42(3):515-518.
 - (39) Barros F, Pontes S, Silva W, Prezzote B, Sandri J. Identificação pelo eco-doppler de fistula arteriovenosa na trombose venosa profunda. *J Vasc Bras.* 2006; 5(3):224-228.
 - (40) Vedantham S, Millward SF, Cardella JF, Hofmann LV, Razavi MK, Grassi CJ et al. Society of Interventional Radiology position statement: treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis with use of adjunctive catheter-directed intrathrombus thrombolysis. *J Vasc Interv Radiol.* 2009; 20(7 Suppl):S332-S335.
-

- (41) Labropoulos N, Leon M, Kalodiki E, al Kutoubi A, Chan P, Nicolaides AN. Colour flow duplex scanning in suspected acute deep vein thrombosis; experience with routine use. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1995; 9(1):49-52.
 - (42) Koopman MM, Buller HR, ten Cate JW. Diagnosis of recurrent deep vein thrombosis. *Haemostasis.* 1995; 25(1-2):49-57.
 - (43) Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. *J Vasc Surg.* 1995; 21(4):635-645.
 - (44) Prandoni P, Cogo A, Bernardi E, Villalta S, Polistena P, Simioni P et al. A simple ultrasound approach for detection of recurrent proximal-vein thrombosis. *Circulation.* 1993; 88(4 Pt 1):1730-1735.
 - (45) Haenen JH, Wollersheim H, Janssen MC, 't Hof MA, Steijlen PM, van Langen H et al. Evolution of deep venous thrombosis: a 2-year follow-up using duplex ultrasound scan and strain-gauge plethysmography. *J Vasc Surg.* 2001; 34(4):649-655.
 - (46) Labropoulos N, Gasparis AP, Tassiopoulos AK. Prospective evaluation of the clinical deterioration in post-thrombotic limbs. *J Vasc Surg.* 2009; 50(4):826-830.
 - (47) Markel A, Meissner M, Manzo R, Bergelin R, Strandness Jr D. Deep venous thrombosis: rate of spontaneous lysis and thrombus extension. *International Angiology.* 2003; 22(4):376-382.
 - (48) Lea-Thomas M, MacAllister V. The radiological progression of deep venous thrombus. *Radiology.* 1971; 99:37-40.
-

- (49) Bergvall U, Hjelmstedt A. Recanalisation of deep venous thrombosis of the lower leg and thigh. A phlebographic study of fracture cases. *Acta Chir Scand.* 1968; 134(3):219-228.
- (50) Kroger K, Rudhfsky G. Duplex sonography of vascularization of venous thrombosis. *Int Angiology.* 1998; 17: 103-7. apud Labropoulos N, Bhatti AF, Amaral S, Leon L, Borge M et al. Neovascularization in acute venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 2005; 42(3):515-518.
-

8. Anexos

VFC

V.FEM.PROF.ESQ.
compr. e fluxo parciais

Anexo 1



Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-8143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br
e-mail coordenação: tsarden@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde em 30 de abril de 1997

Botucatu, 06 de outubro de 2008

Of. 395/08-CEP

Ilustríssimo Senhor
Prof. Dr. Sidney Lastória
Departamento de Cirurgia e Ortopedia
Faculdade de Medicina de Botucatu

Prezado Prof. Sidney,

De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que o Projeto de Pesquisa "Recanalização em trombose venosa profunda aguda: Estudo do início da remodelagem do trombo pelo mapeamento dúplex em cores", a ser conduzido pelo Dr. Gustavo Muçoucah Sampaio Brandão, orientado por Vossa Senhoria, Co-orientado pelo Prof. Dr. Hamilton Almeida Rollo, recebeu do relator **parecer favorável**, aprovado em reunião de 06/10/2008.

Recomendação: Incluir no TCLE local para data e assinatura.

Situação do Projeto: **APROVADO**. **Apresentar Relatório Final de Atividades ao final da execução deste projeto.**

Atenciosamente,

Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP.

<i>Número:</i>	2932
<i>Projeto:</i>	Mudou título de: Recanalização em trombose venosa profunda aguda: Estudo do início da remodelagem do trombo pelo mapeamento dúplex em cores - Para: Trombose Venosa Profunda aguda: avaliação prospectiva do início do processo de recanalização das veias dos membros inferiores pelo mapeamento Dúplex em cores
<i>Pesquisador:</i>	Gustavo Muçoucah Sampaio Brandão
<i>Orientador:</i>	Hamilton Almeida Rollo
<i>Co-orientador:</i>	Marcone Lima Sobreira
<i>Departamento:</i>	Depto. de Cirurgia e Ortopedia
<i>Parecer:</i>	Favorável
<i>Reunião:</i>	06/10/2008
<i>Observações:</i>	Mudança de orientação autorizada em 10 de setembro de 2.010. Alteração de título em 27/10/10
<i>Data do Projeto:</i>	20/8/2008
<i>Encaminhado à CONEP:</i>	False
<i>Duração do Projeto:</i>	0 Meses
<i>Sujeitos previstos:</i>	0
<i>Sujeitos realizado:</i>	0
<i>Eventos Adversos:</i>	False

Anexo 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Será realizado um projeto de pesquisa no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu da UNESP (HC- FMB- UNESP), intitulado de “Trombose venosa profunda aguda: estudo prospectivo do início do processo de recanalização das veias dos membros inferiores pelo mapeamento dúplex em cores”, no qual eu, _____ fui convidado a participar como voluntário.

Fui esclarecido que vou ter que fazer exames de ultrassom das pernas e que os mesmos não trarão qualquer risco a minha saúde. O desconforto causado pela realização deste exame é considerado mínimo, por poder ter que permanecer em pé por alguns minutos. Terei como benefício um acompanhamento mais de perto da minha doença, da minha evolução e do diagnóstico precoce de possíveis complicações.

A pesquisa será realizada pelo Dr. Gustavo Muçouçah Sampaio Brandão, médico, especialista em Cirurgia Vascular e orientada pelo Professor Dr. Hamilton Almeida Rollo. O mesmo, orientou-me que terei toda assistência médica e hospitalar que estiver disponível no serviço do HC- FMB- UNESP para tratamento da minha doença.

A pesquisa será iniciada após o diagnóstico da minha doença. Serão colhidos dados, para os quais autorizo a utilização do meu prontuário médico pelo pesquisador. Serão realizados exames de ultrassom das pernas no primeiro, terceiro e sexto mês após a confirmação do diagnóstico de trombose.

Estou ciente que caso eu não queira participar do trabalho ou em algum momento eu desistir deste trabalho, isso não vai mudar ou atrapalhar o meu tratamento.

Estou ciente que minha privacidade será respeitada. Meu nome ou qualquer outro dado que possa, de qualquer forma, identificar-me, será mantido em sigilo. Meus dados somente serão usados como objeto do estudo.

Estou ciente também que não serei pago por participar deste trabalho e todo o tratamento será gratuito.

Este documento será emitido em duas vias, sendo uma para mim e outra arquivada com o pesquisador responsável.

Para qualquer dúvida que venha surgir, o pesquisador me forneceu seus meios para contato.

Paciente

Pesquisador
Dr. Gustavo Muçouçah S. Brandão

Pesquisador	Orientador
Dr. Gustavo Muçouçah S. Brandão Residência: Rua Episcopal, 2474 apto 151 A Centro São Carlos-SP Fone: (16) 3307 8153/ 3364 6229 e-mail: gubrandao@terra.com.br	Prof. Dr. Hamilton Almeida Rollo Departamento de Cirurgia e Ortopedia (14) 3811 6269 e-mail: hrollo@fmb.unesp.br

Anexo 3

N°

EXAME: MAPEAMENTO DUPLEX COLORIDO

PROTOCOLO DE SEGUIMENTO DE PACIENTES COM TVP

Nome: _____ RG: _____
Sexo: () F () M Idade: _____ Data ____/____/____
Endereço: _____ Cidade: _____
Telefones: _____

Seguimento: 7 dias () 1º mês () 3º mês () 6º mês ()

TVP: MID () MIE () Bilateral ()

Medicação anticoagulante: Inibidor da vit. K: _____ Dose _____

Outros: _____

Exames laboratoriais: Dímero D: _____ ng/ml TP (RNI): _____

- Veias acometidas (localização):

- | | |
|---------------------------------------|--|
| () ilíaca externa | () gastrocnêmias (medial, lateral e intergemelar) |
| () femoral comum | () soleares |
| () femoral profunda | () safena magna/crossa |
| () femoral (antes junção femoral) | () safena magna 1/3 proximal coxa |
| () femoral (10 cm da prega inguinal) | () safena magna 1/3 médio coxa |
| () poplítea (supra patelar) | () safena magna 1/3 distal coxa |
| () poplítea (cavo) | () safena parva/crossa |
| () tibiais posteriores | () safena parva 1/3 proximal perna |
| () fibulares | () safena parva 1/3 médio perna |

- Propagação do trombo para veias adjacentes:

- | | |
|---------------------------------------|--|
| () ilíaca externa | () gastrocnêmias (medial, lateral e intergemelar) |
| () femoral comum | () soleares |
| () femoral profunda | () safena magna/crossa |
| () femoral (antes junção femoral) | () safena magna 1/3 proximal coxa |
| () femoral (10 cm da prega inguinal) | () safena magna 1/3 médio coxa |
| () poplítea (supra patelar) | () safena magna 1/3 distal coxa |
| () poplítea (cavo) | () safena parva/crossa |
| () tibiais posteriores | () safena parva 1/3 proximal perna |
| () fibulares | () safena parva 1/3 médio perna |

- Tempo de restauração da luz das veias ocluídas (recanalização):

Veia _____ 1º mês () 3º mês () 6º mês ()

Veia _____ 1º mês () 3º mês () 6º mês ()

Veia _____ 1º mês () 3º mês () 6º mês ()

Veia _____ 1º mês () 3º mês () 6º mês ()

Veia _____ 1º mês () 3º mês () 6º mês ()

- Desenvolvimento de fístula arteriovenosa: () sim () não

Veia _____

Veia _____

Veia _____

- Escore trombótico (ET):

ET = 0 (veia compressível, sinal Doppler +)

ET = 1 (veia não compressível, sinal Doppler +)

ET = 2 (veia não compressível, sinal Doppler -)

() ilíaca externa () gastrocnêmias (medial, lateral e intergemelar)

() femoral comum () soleares

() femoral profunda () safena magna/crossa

() femoral (antes junção femoral) () safena magna 1/3 proximal coxa

() femoral (10 cm da prega inguinal) () safena magna 1/3 médio coxa

() poplítea (supra patelar) () safena magna 1/3 distal coxa

() poplítea (cavo) () safena parva/crossa

() tibiais posteriores () safena parva 1/3 proximal perna

() fibulares () safena parva 1/3 médio perna

Escore trombótico total: _____

(somatório dos escores trombóticos parciais)

- Medida do diâmetro da veia:

	máxima compressibilidade	ausência de compressibilidade
Veia femoral comum:	_____ cm	_____ cm

Veia femoral:(junção)	_____ cm	_____ cm
-----------------------	----------	----------

Veia femoral: (10 cm)	_____ cm	_____ cm
-----------------------	----------	----------

Veia poplítea:	_____ cm	_____ cm
----------------	----------	----------

Examinado por Dr: _____ **CRM:** _____

Anexo 4 - Dicionário de variáveis

SIGLA	DESCRIÇÃO	CODIFICAÇÃO
COD	Identificação numérica do sujeito da pesquisa na base de dados	
SEXO	Sexo do Paciente	0:Feminino / 1: Masculino
IDADE	Idade do paciente (em anos)	Variável numérica
TIPO_CASO	Classificação do tipo de caso	1: Clínico / 2: Cirúrgico / 3: Espontâneo
MEMBRO_ACOMETIDO	Indicativo do membro acometido	0: Esquerdo / 1: Direito
IND_TABAGISMO	Indica se o paciente é tabagista	0: Não / 1: Sim
IND_HAS	Indica se o paciente é hipertenso	0: Não / 1: Sim
IND_CIRURGIA	Indica se o paciente já passou por alguma cirurgia	0: Não / 1: Sim
IND_AVC	Indica se o paciente teve AVC	0: Não / 1: Sim
IND_CANCER	Indica se o paciente teve câncer	0: Não / 1: Sim
D_DIMERO	Valor do D-dímero	Variável numérica
TP_RNI_1	Tempo de Protombina aos 7 a 10 dias após TVP aguda	Variável numérica
TP_RNI_2	Tempo de Protombina aos 7 a 10 no 1º mês após TVP aguda	Variável numérica
TP_RNI_3	Tempo de Protombina aos 7 a 10 no 3º mês após TVP aguda	Variável numérica
TP_RNI_4	Tempo de Protombina aos 7 a 10 no 6º mês após TVP aguda	Variável numérica
COMP_FC_SEM_1	Diâmetro venoso na femoral comum ausente de compressibilidade aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_FC_MAX_1	Diâmetro venoso na femoral comum sob máxima compressibilidade aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_FC_SEM_2	Diâmetro venoso na femoral comum ausente de compressibilidade no 1º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_FC_MAX_2	Diâmetro venoso na femoral comum sob máxima compressibilidade no 1º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_FC_SEM_3	Diâmetro venoso na femoral comum ausente de compressibilidade no 3º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_FC_MAX_3	Diâmetro venoso na femoral comum sob máxima compressibilidade no 3º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_FC_SEM_4	Diâmetro venoso na femoral comum ausente de compressibilidade no 6º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_FC_MAX_4	Diâmetro venoso na femoral comum sob máxima compressibilidade no 6º mês após a TVP aguda	Variável numérica

VAR_FC_1	Varição em % do diâmetro venoso obtido na femoral comum em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro obtido na ausência de compressibilidade aos 7 a 10 dias após TVP aguda	Variável numérica
VAR_FC_2	Varição em % do diâmetro venoso obtido na femoral comum em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro ausente de compressibilidade no 1º mês após a TVP aguda	Variável numérica
VAR_FC_3	Varição em % do diâmetro venoso obtido na femoral comum em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro ausente de compressibilidade no 3º mês após a TVP aguda	Variável numérica
VAR_FC_4	Varição em % do diâmetro venoso obtido na femoral comum em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro ausente de compressibilidade no 6º mês após a TVP aguda	Variável numérica
IND_RECFC12	Indicativo de recanalização na femoral comum no 1º mês em relação aos 7 a 10 dias após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_RECFC13	Indicativo de recanalização na femoral comum no 3º mês em relação ao 1º mês após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_RECFC14	Indicativo de recanalização na femoral comum no 6º mês em relação ao 3º mês após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
COMP_FJ_SEM_1	Diâmetro venoso na femoral na junção ausente de compressibilidade aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_FJ_MAX_1	Diâmetro venoso na femoral na junção sob máxima compressibilidade aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_FJ_SEM_2	Diâmetro venoso na femoral na junção ausente de compressibilidade no 1º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_FJ_MAX_2	Diâmetro venoso na femoral na junção sob máxima compressibilidade no 1º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_FJ_SEM_3	Diâmetro venoso na femoral na junção ausente de compressibilidade no 3º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_FJ_MAX_3	Diâmetro venoso na femoral na junção sob máxima compressibilidade no 3º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_FJ_SEM_4	Diâmetro venoso na femoral na junção ausente de compressibilidade no 6º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_FJ_MAX_4	Diâmetro venoso na femoral na junção sob máxima compressibilidade no 6º mês após a TVP aguda	Variável numérica
VAR_FJ_1	Varição em % do diâmetro venoso obtido na femoral na junção em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro obtido na ausência de compressibilidade aos 7 a 10 dias após TVP aguda	Variável numérica
VAR_FJ_2	Varição em % do diâmetro venoso obtido na femoral na junção em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro ausente de compressibilidade no 1º mês após a TVP aguda	Variável numérica

VAR_FJ_3	Varição em % do diâmetro venoso obtido na femoral na junção em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro ausente de compressibilidade no 3º mês após a TVP aguda	Variável numérica
VAR_FJ_4	Varição em % do diâmetro venoso obtido na femoral na junção em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro ausente de compressibilidade no 6º mês após a TVP aguda	Variável numérica
IND_RECFJ12	Indicativo de recanalização na femoral na junção no 1º mês em relação aos 7 a 10 dias após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_RECFJ13	Indicativo de recanalização na femoral na junção no 3º mês em relação ao 1º mês após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_RECFJ14	Indicativo de recanalização na femoral na junção no 6º mês em relação ao 3º mês após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
COMP_F_SEM_1	Diâmetro venoso na femoral a 10 cm ausente de compressibilidade aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_F_MAX_1	Diâmetro venoso na femoral a 10 cm sob máxima compressibilidade aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_F_SEM_2	Diâmetro venoso na femoral a 10 cm ausente de compressibilidade no 1º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_F_MAX_2	Diâmetro venoso na femoral a 10 cm sob máxima compressibilidade no 1º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_F_SEM_3	Diâmetro venoso na femoral a 10 cm ausente de compressibilidade no 3º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_F_MAX_3	Diâmetro venoso na femoral a 10 cm sob máxima compressibilidade no 3º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_F_SEM_4	Diâmetro venoso na femoral a 10 cm ausente de compressibilidade no 6º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_F_MAX_4	Diâmetro venoso na femoral a 10 cm sob máxima compressibilidade no 6º mês após a TVP aguda	Variável numérica
VAR_F_1	Varição em % do diâmetro venoso obtido na femoral a 10 cm em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro obtido na ausência de compressibilidade aos 7 a 10 dias após TVP aguda	Variável numérica
VAR_F_2	Varição em % do diâmetro venoso obtido na femoral a 10 cm em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro ausente de compressibilidade no 1º mês após a TVP aguda	Variável numérica
VAR_F_3	Varição em % do diâmetro venoso obtido na femoral a 10 cm em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro ausente de compressibilidade no 3º mês após a TVP aguda	Variável numérica
VAR_F_4	Varição em % do diâmetro venoso obtido na femoral a 10 cm em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro ausente de compressibilidade no 6º mês após a TVP aguda	Variável numérica
IND_RECF12	Indicativo de recanalização na femoral a 10 cm no 1º mês em relação aos 7 a 10 dias após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_RECF13	Indicativo de recanalização na femoral a 10 cm no 3º mês em relação ao 1º mês após TVP aguda	0: Não / 1: Sim

IND_REC14	Indicativo de recanalização na femoral a 10 cm no 6º mês em relação ao 3º mês após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
COMP_POP_SEM_1	Diâmetro venoso na poplítea ausente de compressibilidade aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_POP_MAX_1	Diâmetro venoso na poplítea sob máxima compressibilidade aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_POP_SEM_2	Diâmetro venoso na poplítea ausente de compressibilidade no 1º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_POP_MAX_2	Diâmetro venoso na poplítea sob máxima compressibilidade no 1º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_POP_SEM_3	Diâmetro venoso na poplítea ausente de compressibilidade no 3º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_POP_MAX_3	Diâmetro venoso na poplítea sob máxima compressibilidade no 3º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_POP_SEM_4	Diâmetro venoso na poplítea ausente de compressibilidade no 6º mês após a TVP aguda	Variável numérica
COMP_POP_MAX_4	Diâmetro venoso na poplítea sob máxima compressibilidade no 6º mês após a TVP aguda	Variável numérica
VAR_POP_1	Variação em % do diâmetro venoso obtido na polítea em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro obtido na ausência de compressibilidade aos 7 a 10 dias após TVP aguda	Variável numérica
VAR_POP_2	Variação em % do diâmetro venoso obtido na polítea em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro ausente de compressibilidade no 1º mês após a TVP aguda	Variável numérica
VAR_POP_3	Variação em % do diâmetro venoso obtido na polítea em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro ausente de compressibilidade no 3º mês após a TVP aguda	Variável numérica
VAR_POP_4	Variação em % do diâmetro venoso obtido na polítea em máxima compressibilidade em relação ao diâmetro ausente de compressibilidade no 6º mês após a TVP aguda	Variável numérica
IND_POP12	Indicativo de recanalização na poplítea no 1º mês em relação aos 7 a 10 dias após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_POP13	Indicativo de recanalização na poplítea no 3º mês em relação ao 1º mês após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_POP14	Indicativo de recanalização na poplítea no 6º mês em relação ao 3º mês após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_IEXT	Indicativo de ocorrência de trombose venosa profunda na ilíaca externa	0: Não / 1: Sim
IND_FC	Indicativo de ocorrência de trombose venosa profunda na femoral comum	0: Não / 1: Sim
IND_FP	Indicativo de ocorrência de trombose venosa profunda na femoral profunda	0: Não / 1: Sim
IND_FJ	Indicativo de ocorrência de trombose venosa profunda na femoral na junção	0: Não / 1: Sim
IND_F	Indicativo de ocorrência de trombose venosa profunda na femoral a 10 cm	0: Não / 1: Sim

IND_POP_SUPLA	Indicativo de ocorrência de trombose venosa na poplítea supra	0: Não / 1: Sim
IND_POP_CAVO	Indicativo de ocorrência de trombose venosa na poplítea cavo	0: Não / 1: Sim
IND_TIB_POST	Indicativo de ocorrência de trombose venosa nas tibiais posteriores	0: Não / 1: Sim
IND_FIB	Indicativo de ocorrência de trombose venosa nas fibulares	0: Não / 1: Sim
IND_GAST	Indicativo de ocorrência de trombose venosa nas gastrocnêmias	0: Não / 1: Sim
IND_SOL	Indicativo de ocorrência de trombose venosa nas soleares	0: Não / 1: Sim
IND_VSM_crossa	Indicativo de ocorrência de trombose venosa na veia safena magna na crossa	0: Não / 1: Sim
IND_VSM_PROX_COXA	Indicativo de ocorrência de trombose venosa na veia safena magna proximal na coxa	0: Não / 1: Sim
IND_VSM_MEDIO_COXA	Indicativo de ocorrência de trombose venosa na veia safena magna medial na coxa	0: Não / 1: Sim
IND_VSM_DISTAL_COXA	Indicativo de ocorrência de trombose venosa na veia safena magna distal na coxa	0: Não / 1: Sim
IND_VSP_CROSSA	Indicativo de ocorrência de trombose venosa na VSP na crossa	0: Não / 1: Sim
IND_VSP_PROX_PERNA	Indicativo de ocorrência de trombose venosa na VSP na região proximal da perna	0: Não / 1: Sim
IND_VSP_MEDIO_PERNA	Indicativo de ocorrência de trombose venosa na VSP na região medial da perna	0: Não / 1: Sim
TOTAL_VEIAS_ACOMTVP	Total de veias acometidas	Variável numérica
IND_FAV	Indicativo de ao menos uma fístula artéreo-venosa	0: Não / 1: Sim
QTE_MOM_FAV	Total de momentos avaliados com FAV	Variável numérica
QTE_SEG_FAV	Total de segmentos com FAV	Variável numérica
MOM_1FAV	Momento em que a primeira FAV ocorreu	Variável numérica
QTE_FAV	Total de FAV's	Variável numérica
IND_FAV_PROX	Indicativo de presença de ao menos uma FAV na região proximal	0: Não / 1: Sim
IND_FAV_DIST	Indicativo de presença de ao menos uma FAV na região distal	0: Não / 1: Sim
IND_FAV_SUP	Indicativo de presença de ao menos uma FAV na região superficial	0: Não / 1: Sim
QTE_REGIOES_FAV	Total de regiões em que ao menos uma FAV foi detectada	Variável numérica
QTE_FAV_PROX	Total de FAV detectadas na região proximal	Variável numérica

QTE_FAV_DIST	Total de FAV detectadas na região distal	Variável numérica
QTE_FAV_SUP	Total de FAV detectadas na região superficial	Variável numérica
IND_FAV_IEXT	Indicativo de FAV na íliaca externa	0: Não / 1: Sim
IND_FAV_FC	Indicativo de FAV na femoral comum	0: Não / 1: Sim
IND_FAV_POPCAVO	Indicativo de FAV na poplítea cavo	0: Não / 1: Sim
IND_FAV_VSMCROSSA	Indicativo de FAV na crossa da VSM	0: Não / 1: Sim
EST_IEXT_1	Estado da íliaca externa aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_FC_1	Estado da femoral comum aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_FP_1	Estado da femoral na poplítea aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_FJ_1	Estado da femoral na junção aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_F10_1	Estado da femoral a 10cm aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_POPSUP_1	Estado da poplítea superficial aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_POPCAVO_1	Estado da poplítea cavo aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_TIBPOST_1	Estado da aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva

EST_FIB_1	Estado da tibial posterior aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_GASTRO_1	Estado das gastrocnêmias aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_SOL_1	Estado das soleares aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSMCROSSA_1	Estado da VSM na crossa aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSM13PROXCOXA_1	Estado da VSM a 1/3 da coxa aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSM13_MEDCOXA_1	Estado da VSM a 1/3 medial da coxa aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSM13DIST_1	Estado da VSM a 1/3 na região distal aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSPCROSSA_1	Estado da VSP na crossa aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSP13PROXPERNA_1	Estado da VSP a 1/3 na região proximal da perna aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSP13MEDPERNA_1	Estado da VSP na região medial da perna aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva

EST_ILEX_2	Estado da íliaca externa ao 1º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_FC_2	Estado da femoral comum ao 1º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_FP_2	Estado da femoral na poplítea ao 1º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_FJ_2	Estado da femoral na junção ao 1º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_F10_2	Estado da femoral a 10cm ao 1º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_POPSUP_2	Estado da poplítea superficial ao 1º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_POPCAVO_2	Estado da poplítea cavo ao 1º mês a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_TIBPOST_2	Estado da tibial posterior ao 1º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_FIB_2	Estado das fibulares ao 1º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_GASTRO_2	Estado das gastrocnêmias ao 1º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva

EST_SOL_2	Estado das soleares ao 1º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSMCROSSA_2	Estado da VSM na crossa ao 1º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSM13PROXCOXA_2	Estado da VSM a 1/3 da coxa ao 1º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSM13_MEDCOXA_2	Estado da VSM a 1/3 medial da coxa ao 1º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSM13DIST_2	Estado da VSM a 1/3 na região distal ao 1º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSPCROSSA_2	Estado da VSP na crossa ao 1º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSP13PROXPERNA_2	Estado da VSP a 1/3 na região proximal da perna ao 1º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSP13MEDPERNA_2	Estado da VSP na região medial da perna ao 1º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_ILEXT_3	Estado da ilíaca externa ao 3º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_FC_3	Estado da femoral comum ao 3º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva

EST_FP_3	Estado da femoral na poplítea ao 3º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_FJ_3	Estado da femoral na junção ao 3º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_F10_3	Estado da femoral a 10cm ao 3º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_POPSUP_3	Estado da poplítea superficial ao 3º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_POPCAVO_3	Estado da poplítea cavo ao 3º mês a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_TIBPOST_3	Estado da tibial posterior ao 3º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_FIB_3	Estado das fibulares ao 3º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_GASTRO_3	Estado das gastrocnêmias ao 3º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_SOL_3	Estado das soleares ao 3º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSMCROSSA_3	Estado da VSM na crossa ao 3º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva

		0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSM13PROXCOXA_3	Estado da VSM a 1/3 da coxa ao 3º mês após a TVP aguda	
		0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSM13_MEDCOXA_3	Estado da VSM a 1/3 medial da coxa ao 3º mês após a TVP aguda	
		0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSM13DIST_3	Estado da VSM a 1/3 na região distal ao 3º mês após a TVP aguda	
		0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSPCROSSA_3	Estado da VSP na crossa ao 3º mês após a TVP aguda	
		0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSP13PROXPERNA_3	Estado da VSP a 1/3 na região proximal da perna ao 3º mês após a TVP aguda	
		0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSP13MEDPERNA_3	Estado da VSP na região medial da perna ao 3º mês após a TVP aguda	
		0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_ILEX_4	Estado da ilíaca externa ao 6º mês após a TVP aguda	
		0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_FC_4	Estado da femoral comum ao 6º mês após a TVP aguda	
		0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_FP_4	Estado da femoral na poplítea ao 6º mês após a TVP aguda	
		0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_FJ_4	Estado da femoral na junção ao 6º mês após a TVP aguda	
		0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva

EST_F10_4	Estado da femoral a 10cm ao 6º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_POPSUP_4	Estado da poplítea superficial ao 6º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_POPCAVO_4	Estado da poplítea cavo ao 6º mês a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_TIBPOST_4	Estado da tibial posterior ao 6º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_FIB_4	Estado das fibulares ao 6º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_GASTRO_4	Estado das gastrocnêmias ao 6º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_SOL_4	Estado das soleares ao 6º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSMCROSSA_4	Estado da VSM na crossa ao 6º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSM13PROXCOXA_4	Estado da VSM a 1/3 da coxa ao 6º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSM13_MEDCOXA_4	Estado da VSM a 1/3 medial da coxa ao 6º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva

EST_VSM13DIST_4	Estado da VSM a 1/3 na região distal ao 6º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSPCROSSA_4	Estado da VSP na crossa ao 6º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSP13PROXPERNA_4	Estado da VSP a 1/3 na região proximal da perna ao 6º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
EST_VSP13MEDPERNA_4	Estado da VSP na região medial da perna ao 6º mês após a TVP aguda	0: Normal / 1: Parcialmente oclusiva / 3: Totalmente oclusiva
ET_PROX_1	Escore trombótico obtido na região proximal aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	Variável numérica
ET_PROX_2	Escore trombótico obtido na região proximal no 1º mês após a TVP aguda	Variável numérica
ET_PROX_3	Escore trombótico obtido na região proximal no 3º mês após a TVP aguda	Variável numérica
ET_PROX_4	Escore trombótico obtido na região proximal no 6º mes após a TVP aguda	Variável numérica
ET_DIST_1	Escore trombótico obtido na região distal aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	Variável numérica
ET_DIST_2	Escore trombótico obtido na região distal no 1º mês após a TVP aguda	Variável numérica
ET_DIST_3	Escore trombótico obtido na região distal no 3º mês após a TVP aguda	Variável numérica
ET_DIST_4	Escore trombótico obtido na região distal no 6º mes após a TVP aguda	Variável numérica
ET_SUP_1	Escore trombótico obtido na região superficial aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	Variável numérica
ET_SUP_2	Escore trombótico obtido na região superficial no 1º mês após a TVP aguda	Variável numérica
ET_SUP_3	Escore trombótico obtido na região superficial no 3º mês após a TVP aguda	Variável numérica
ET_SUP_4	Escore trombótico obtido na região superficial no 6º mes após a TVP aguda	Variável numérica
ET1	Escore trombótico obtido aos 7 a 10 dias após a TVP aguda	Variável numérica
ET2	Escore trombótico obtido no 1º mês após a TVP aguda	Variável numérica

ET3	Escore trombótico obtido no 3º mês após a TVP aguda	Variável numérica
ET4	Escore trombótico obtido no 6º mês após a TVP aguda	Variável numérica
IND_RECPROX_12	Indicativo de recanalização na região proximal no 1º mês em relação aos 7 a 10 dias após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_RECPROX_13	Indicativo de recanalização na região proximal no 3º mês em relação ao 1º mês após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_RECPROX_14	Indicativo de recanalização na região proximal no 6º mês em relação ao 3º mês após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_RECDIST_12	Indicativo de recanalização na região distal no 1º mês em relação aos 7 a 10 dias após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_RECDIST_13	Indicativo de recanalização na região distal no 3º mês em relação ao 1º mês após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_RECDIST_14	Indicativo de recanalização na região distal no 6º mês em relação ao 3º mês após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_RECSUP_12	Indicativo de recanalização na região superficial no 1º mês em relação aos 7 a 10 dias após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_RECSUP_13	Indicativo de recanalização na região superficial no 3º mês em relação ao 1º mês após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_RECSUP_14	Indicativo de recanalização na região superficial no 6º mês em relação ao 3º mês após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_REC12	Indicativo de recanalização no 1º mês em relação aos 7 a 10 dias após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_REC13	Indicativo de recanalização no 3º mês em relação ao 1º mês após TVP aguda	0: Não / 1: Sim
IND_REC14	Indicativo de recanalização no 6º mês em relação ao 3º mês após TVP aguda	0: Não / 1: Sim