



UNIVERSIDADE DE
COIMBRA FACULDADE
DE
MEDICINA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

CATARINA CARDOSO GOMES

***Síndrome Pós-trombótico e Impacto na Qualidade de Vida de
Trombose Ílio-cava – Estudo a médio prazo em população
hospitalizada em cinco anos consecutivos***

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE CIRURGIA VASCULAR

Trabalho realizado sob a orientação de:
PROFESSOR DOUTOR HENRIQUE ALEXANDRINO
DR. GABRIEL ANACLETO

ABRIL/2021

Síndrome Pós-trombótico e Impacto na Qualidade de Vida de Trombose Ílio-cava – Estudo a médio prazo em população hospitalizada em cinco anos consecutivos

Artigo Científico Original

Trabalho final de 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina

Catarina Cardoso Gomes

Aluna do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Gabriel Anacleto

Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra 3000-075, Portugal

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

Henrique Alexandrino

Serviço de Cirurgia Geral, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra 3000-075, Portugal

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

Índice

Abstract.....	3
Keywords	3
Resumo.....	4
Palavras-chave	4
Abreviaturas	5
Introdução	6
Materiais e métodos	7
Resultados	12
Discussão.....	17
Conclusão	21
Agradecimentos	22
Referências	23

Abstract

Background: Post-thrombotic syndrome (PTS) is a long-term complication of deep vein thrombosis (DVT). Being a chronic disease, it contributes significantly to the deterioration of the patient's health and, therefore, to a decrease in the quality of life (QoL), making it more pertinent to evaluate this impairment. This study aimed to assess the decrease in QoL in patients who suffered an episode of ilio caval DVT, especially when they develop PTS and the impact of fibrinolysis therapy on the evolution of the disease.

Methods: In total, 21 patients were selected after hospital admission for a first episode of ilio caval DVT between January 1, 2014 and December 31, 2018. Villalta scales and the Short Form Health Survey (SF-36) and Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study on Quality of Life/Symptoms (VEINES-QoL/Sym) questionnaires were applied. General QoL scores were compared with general Portuguese population scores.

Results: General QoL was lower than Portuguese population scores, mainly in the domains of vitality and physical function ($p < 0.05$). The presence of PTS had a significant impact on the decrease in QoL, namely on physical performance and physical function, on VEINES-QoL and on the VEINES-Symptoms subscale. Patients without PTS present QoL scores similar to those of the Portuguese population. Treatment with catheter-guided fibrinolysis achieved similar results.

Conclusion: QoL decreases after a first episode of ilio caval DVT. In patients with PTS, QoL is even more compromised, especially by the physical component. Catheter-guided fibrinolysis in patients with ilio caval DVT did not achieve the expected effects, and further studies are needed to confirm the benefits of this treatment.

Keywords

Deep venous thrombosis; Post-thrombotic syndrome; Quality of life; Ilio caval DVT; Catheter-directed thrombolysis.

Resumo

Introdução: A síndrome pós-trombótica (SPT) é uma complicação a longo prazo da trombose venosa profunda (TVP). Sendo uma doença crónica contribui, significativamente, para a deterioração da saúde do doente e, por isso, a uma diminuição da qualidade de vida (QdV), tornando cada vez mais pertinente avaliar este compromisso. Este estudo avalia a diminuição da QdV em doentes que sofreram um episódio de TVP ílio-cava, sobretudo quando desenvolvem a SPT e o impacto da terapêutica com fibrinólise na evolução da doença.

Métodos: No total, 21 doentes foram seleccionados após internamento por um primeiro episódio de TVP ílio-cava entre 1 de janeiro de 2014 e 31 de dezembro de 2018. Foram aplicadas as escalas de Villalta e os questionários Short Form Health Survey e Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study on Quality of Life/Symptoms. Valores médios da população portuguesa do SF-36 foram utilizados.

Resultados: A QdV da população em estudo foi inferior à da população portuguesa, principalmente nos domínios da vitalidade e função física ($p < .05$). A presença da SPT teve um impacto significativo na diminuição da QdV, nomeadamente no desempenho físico e função física, no VEINES-QoL e na subescala VEINES-Sym. Doentes sem SPT apresentam scores de QdV sobreponíveis aos da população portuguesa. O tratamento com fibrinólise guiada por cateter obteve resultados semelhantes.

Conclusão: A QdV diminui após um primeiro episódio de TVP ílio-cava. Nos doentes com SPT a QdV fica ainda mais comprometida, sobretudo pela componente física. A fibrinólise guiada por cateter em doentes com TVP ílio-cava não obteve os efeitos esperados, sendo necessário mais estudos para confirmar as vantagens deste tratamento.

Palavras-chave

Trombose venosa profunda; Síndrome pós-trombótica; Qualidade de vida; Trombose venosa profunda ílio-cava; Fibrinólise guiada por cateter.

Abreviaturas

SPT, Síndrome pós-trombótica; TVP, Trombose venosa profunda; QdV, Qualidade de Vida; QdVRS, Qualidade de vida relacionada com a saúde; VEINES-QOL/Sym, Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study on Quality of Life/Symptoms; SF-36, Short Form Health Survey; FF, Função física; DF, Desempenho físico; DE, Desempenho emocional; DR, dor; SG, Saúde geral; VT, Vitalidade; FS, Função social; SM, Saúde mental; MSF, Medida sumário física; MSM, Medida sumário mental; HBPM, Heparina de baixo peso molecular; HNF, Heparina não fracionada; AVK, antivitâmnicos K; NOAC, anticoagulantes não antagonistas da vitamina K.

Introdução

A síndrome pós-trombótica (SPT) é uma complicação a longo prazo da trombose venosa profunda (TVP). Após uma TVP sintomática, a SPT ocorre entre 15% a 50%, no período entre 1 a 2 anos.¹

Considera-se que esta síndrome desenvolve-se como consequência de hipertensão venosa secundária à presença de refluxo venoso e/ou obstrução. A TVP ilio-femoral (envolvendo os segmentos femoral ou ilíaco comum) apresenta duas vezes maior risco para o desenvolvimento da SPT, do que uma TVP distal.² O tratamento com recanalização precoce de uma TVP de localização ílio-cava poderá ter mais impacto na prevenção da SPT e torna-se preponderante um tratamento rápido e eficaz, de modo a tentar limitar o desenvolvimento da síndrome.^{3,4} A fibrinólise guiada por cateter ou a trombólise fármaco-mecânica são consideradas abordagens promissoras para a remoção rápida de coágulos em pacientes com TVP ilio-femoral, sendo consideradas mais seguras que a anticoagulação sistémica, porque necessitam de menor dosagem de anticoagulação e são observadas menos complicações hemorrágicas.²

O diagnóstico de SPT em doentes com TVP prévia é baseado em critérios clínicos. As queixas do doente incluem dor, prurido, câibras, parestesias e sensação de peso e cansaço do membro afetado. Os sinais característicos são edema, ectasia venosa, veias varicosas, rubor, cianose, hiperpigmentação da pele, eczema, dor à compressão, lipodermatoesclerose e, em casos mais graves, úlcera.⁵

A SPT, sendo uma condição crónica, contribui significativamente para a deterioração da saúde do doente e torna-se um grande encargo económico para o doente e para o sistema de saúde.⁶ A qualidade de vida (QdV) destes doentes diminui substancialmente, sendo cada vez mais pertinente avaliar este compromisso, tanto na QdV específica de doença, como também na qualidade de vida relacionada com a saúde. Existe evidência de que a diminuição da QdV nestes doentes é comparável à de doentes com cancro, angina de peito ou insuficiência cardíaca.⁷

O objetivo deste estudo é averiguar se há uma diminuição significativa da QdV em doentes que sofreram um episódio de trombose venosa profunda ílio-cava, sobretudo quando desenvolvem SPT, numa população de doentes hospitalizados durante 5 anos consecutivos. Uma vez que alguns doentes realizaram terapia inicial com fibrinólise, é também o nosso objetivo analisar o impacto desta na evolução da doença, nomeadamente no desenvolvimento de SPT e na sua QdV.

Materiais e métodos

Seleção de doentes

Foi efetuada pesquisa dos episódios de internamento no Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular (Diretor: Dr. Manuel Fonseca) do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) entre 01/01/2014 e 31/12/2018. Utilizaram-se os códigos de diagnóstico ICD-9 (anos 2014 a 2016 - 451.1x, 451.81, 453.2, 453.4x e 453.5x) e ICD-10 (anos 2017 e 2018 - I80.1x, I80.20x, I80.21x, I82.22x, I82.4 (0,1,2,Y) x e I82.5 (0,1,2,Y) x) correspondentes a TVP ílio-cava.

Obtiveram-se 122 episódios. Os critérios de inclusão utilizados foram: doentes internados por primeiro episódio de TVP ílio-cava, num período de 5 anos (entre 2014 e 2018) (independentemente de outros sectores anatómicos envolvidos). Os critérios de exclusão foram: TVP não envolvendo o setor ílio-cava (situada exclusivamente distal ao ligamento inguinal, membros superiores ou outros territórios); episódio de TVP prévio; doentes com idade superior a 65 anos à data da TVP inicial; intervenção venosa prévia; e falecidos após internamento.

Após consulta dos processos clínicos eletrónicos foram excluídos 62 doentes - 20 falecidos, 19 com codificação não adequada, 15 com TVP exclusivamente localizada ao setor fémoro-poplíteo ou infra-poplíteo, cinco repetidos e três com intervenção prévia. Eliminaram-se 20 doentes com mais de 65 anos à data da TVP/internamento por poderem ter outros fatores importantes (como patologia ósteo-articular significativa) que tivessem impacto na sua mobilidade e QdV e que interferissem com as escalas de vida utilizadas.

Os 40 doentes selecionados foram convocados para consulta hospitalar de Cirurgia Vascular por carta ou via telefónica. Destes, 19 não compareceram, obtendo-se uma população de 21 doentes (Figura 1).

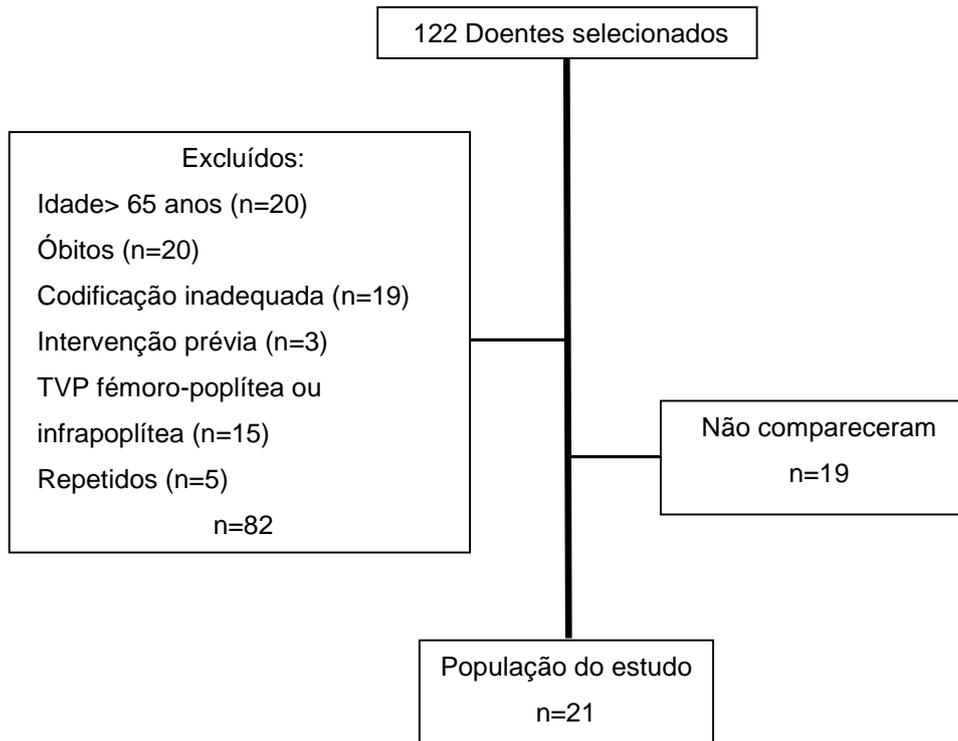


Figura 1 Algoritmo de seleção da população do estudo no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Foi consultado o processo clínico eletrónico dos doentes, de onde foram recolhidos os dados de co-morbilidades e o tipo de tratamento inicial efetuado (fibrinólise guiada por cateter vs anticoagulação isolada). Os restantes dados foram recolhidos durante a consulta, através dos questionários supracitados e de um exame físico do membro afetado pela TVP.

Escalas

Para este estudo foram selecionados três instrumentos de avaliação. A escala de Villalta, que classifica a presença e severidade da SPT. O Short Form Health Survey (SF-36) para avaliação de medição da QdV geral; e um questionário específico de avaliação da QdV na doença venosa crónica, o Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study on Quality of Life/Symptoms (VEINES-QOL/Sym).⁸ Os questionários SF-36 e VEINES-QOL/Sym foram utilizadas na versão portuguesa (adaptando expressões ao português de Portugal) e preenchidos pelos próprios doentes.^{9,10}

A escala de Villalta foi descrita para classificar a presença e severidade da SPT após um episódio de TVP. É constituída por cinco sintomas (dor, câibras, sensação de peso, parestesias e prurido) e seis sinais (edema pré-tibial, induração cutânea, hiperpigmentação, eritema, ectasia venosa e dor à compressão gemelar), que são numerados numa escala de 0 a 3 (máximo de 33 pontos). Confirma-se a presença de SPT se o Villalta score for ≥ 5 , ou pela

presença de úlcera no membro afetado pela TVP. Classifica a SPT em três graus, ligeiro se score ≥ 5 e ≤ 9 , moderado se ≥ 10 e ≤ 14 e severo se score ≥ 15 ou presença de úlcera.³

O SF-36 é um instrumento de avaliação da QdV relacionada com a saúde (QdVRS), validado para a população portuguesa e para um conjunto de doenças, inclusive a doença venosa. É composto por 36 questões, tendo como objetivo medir a percepção de estado de saúde em oito domínios: função física (FF), limitações de desempenho devido a problemas físicos (DF) ou emocionais (DE), intensidade e desconforto causado pela dor (DR), saúde em geral (SG), vitalidade (VT), função social (FS) e saúde mental (SM). Estas oito dimensões podem ser agrupadas em duas medidas sumário física (MSF) - FF, DF, DR e SG - e mental (MSM) - SM, FS, DE e VT. As pontuações por domínios são apresentadas numa escala de 0 (pior estado de saúde) a 100 (melhor estado de saúde).¹¹ Por defeito, apenas avalia o estado de saúde, sendo necessário associar outros instrumentos específicos de avaliação de doença venosa, como o VEINES-QOL/Sym, ou a escala de Villalta.⁸ Dado que existem valores médios para a população portuguesa de uma da escala SF-36, foram utilizados esses mesmos valores para comparar o impacto na QdV, quer em doentes que tiveram TVP ilio-cava, quer dos que desenvolveram SPT.¹¹

O questionário VEINES-QOL/Sym avalia o impacto da doença venosa na QdV e a gravidade de sintomas, sob uma perspetiva do doente. Apresenta 26 questões que avaliam sintomas, desempenho nas atividades diárias, altura do dia de maior intensidade das queixas, alterações do membro afetado no último ano e impacto psicológico. Deste questionário obtêm-se dois valores, o VEINES-QOL, que indica o impacto da doença na QdV e o VEINES-Sym, que reflete a gravidade dos sintomas, e pontuações superiores indicam melhor resultado. É atualmente o instrumento com maior evidência científica para a avaliação da QdV específica de TVP.¹² Para comparar os resultados obtidos pelo questionário VEINES-Qol/Sym da população do presente estudo, utilizaram-se os resultados de uma população de características similares (TVP prévia e SPT) de um estudo canadiano, Kahn S.H., et al.⁷

Caraterísticas da população em estudo

Este estudo incluiu um total de 21 doentes, maioritariamente do sexo feminino (76,2%) e com uma idade atual mediana de 39,0 anos (mínimo 21 - máximo 66) (tabela1). Em 13 doentes a TVP ílio-cava afetou o membro inferior esquerdo (61,9%). O tempo médio, entre o diagnóstico de TVP ílio-cava e a consulta de aplicação das escalas, foi 44,95 meses. No internamento inicial, seis doentes (28.8%) foram submetidos a fibrinólise dirigida por cateter seguida de anticoagulação. Os restantes 15 doentes foram submetidos a anticoagulação isolada, inicialmente com heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou heparina não fracionada (HNF) seguida de anticoagulação oral (antivitamínicos K (AVK) ou anticoagulantes não antagonistas

da vitamina K (NOAC)) num período mínimo de seis meses. Pela consulta dos processos clínicos eletrónicos em nenhum doente foi possível estabelecer a duração exata e total da terapia anticoagulante.

Tabela 1 Características demográficas e clínicas da população do estudo

Variável	(n=21)
Idade, mediana (AIQ)	39,0 (23)
Sexo, % (n)	
Feminino	76,2 (16)
Masculino	23,8 (5)
Lateralidade	
Esquerda	61,9 (13)
Direita	38,1 (8)
Tempo após evento (meses), mediana (AIQ)	40,0 (30)
Fibrinólise, % (n)	28,6 (6)
Fator de risco	
1 FR	19,0 (4)
Mais do que 1 FR	61,9 (13)
Neoplasia	9,5 (2)
Trombofilia	23,8 (5)
ACO	57,1 (12)
Outros	19,0 (4)

AIQ, Amplitude Interquartil; ACO – anticoncepcional oral; FR – fator de risco

Em 17 doentes foram detetados 1 ou mais fatores de risco para o aparecimento de trombose venosa profunda. Destacam-se as trombofilias, presentes em 5 doentes, como o défice da proteína S, a mutação do gene PROC (défice de proteína C), a mutação G202110A no gene da protrombina e a mutação no gene MTHFR (hiperhomocisteinémia). Dois doentes tinham antecedentes de neoplasias.

Das 16 mulheres avaliadas, 12 estavam medicadas com anticoncepcionais orais (ACO) aquando do episódio trombótico, duas destas referiram imobilização prolongada por viagem aérea. Uma doente teve a TVP durante a gravidez e outra durante o puerpério.

Outros fatores de risco identificados foram doenças auto-imunes como a Síndrome de Sjögren (um doente) e a presença de anticoagulante lúpico positivo (um doente); doença infecciosa como infecção pelo vírus imunodeficiência humana (um doente) e doença cardiovascular como hipertensão arterial e doença coronária (um doente).

Relativamente à utilização de meia elástica até ao momento da consulta, oito doentes (38,1%) ainda usavam e 13 doentes (61,9%) não.

Análise de dados

Os dados foram registados em base de dados Excel® 2013. A análise estatística foi realizada com recurso ao programa *Statistical Package for the Social Science* (SPSS), versão 27. A normalidade das distribuições foi analisada através do teste *Shapiro-Wilk*. Os testes *Mann-Whitney*, teste *t*, ANOVA, foram utilizados na análise de variáveis independentes quantitativas, e o teste Qui-quadrado para análise de variáveis qualitativas, com um nível de significância *p* definido a 0,05.

Resultados

De todos os 21 doentes avaliados pela escala de Villalta, 47,6% (n=10) apresentavam critérios de diagnóstico de SPT. A SPT era ligeira em 38,1% (n=8) dos doentes e moderada em 9,5% (n=2) dos doentes (tabela 2). Nenhum doente apresentava úlcera venosa aquando do exame físico.

Tabela 2 Escala de Villalta - Síndrome Pós-Trombótica

Síndrome Pós-Trombótica, % (n)	
Ausente	52,4 (11)
Ligeira	38,1 (8)
Moderada	9,5 (2)
Grave	0
Úlcera	0

Dos doentes com critérios de diagnóstico de SPT, 60% eram do sexo feminino e 40% do sexo masculino. O género não afetou o aparecimento de SPT ($p=0,970$) (tabela 3).

A média das idades dos doentes com e sem SPT é muito semelhante, não tendo influência na evolução da TVP ílio-cava para SPT ($p=0,652$) (tabela 3).

O período de tempo desde o diagnóstico e tratamento da TVP ílio-cava até à avaliação na consulta não teve influência no desenvolvimento da SPT ($p=0,667$), havendo uma diferença entre as médias de, aproximadamente, 3 meses (tabela 3).

Tabela 3 Características dos doentes com e sem síndrome pós-trombótica

Caraterísticas	Sem SPT n=11	SPT n=10	Valor-P
Idade (anos)			
Média (\pmDP)	39 \pm 12,8	41,7 \pm 14,1	0,652
Mín-máx	21-54	23-66	
Sexo			
Feminino	90,9 (10)	60 (6)	0,097
Masculino	9,1 (1)	40 (4)	
Intervalo de tempo após evento trombótico (meses)			
Média (\pmDP)	43,2 \pm 18,9	46,8 \pm 18,0	0,667

Mín-máx	15-70	13-69	
Tratamento, % (n)			
Anticoagulação isolada	72,7 (8)	70 (7)	
Fibrinólise	27,3 (3)	30 (3)	0,910
Trombolifia	36,4 (4)	10 (1)	0,173

DP, desvio-padrão

Dos 15 doentes que foram submetidos a tratamento conservador (anticoagulação), houve oito que não desenvolveram SPT e sete que desenvolveram algum grau de SPT (cinco ligeira e dois moderada). Dos seis doentes que foram tratados com fibrinólise, três desenvolveram SPT ligeiro. O tratamento com fibrinolítico não revelou influência na ocorrência de SPT ou no grau (nos doentes que desenvolveram). O tratamento com fibrinólise não teve influência no aparecimento de SPT, quer quando este é considerado como um todo, quer quando é analisado o seu impacto em termos de score numérico (Villalta).

Em cinco doentes foi diagnosticada trombofilia, contudo, apenas um desenvolveu SPT de grau ligeiro.

O uso de meia elástica até ao momento da consulta parece não influenciar o aparecimento de SPT, quatro doentes (50%) apresentaram critérios de SPT (três classificados como ligeiro e um moderado) e quatro doentes (50%) não tinham critérios.

Avaliação global da qualidade de vida

O Gráfico 1 compara os valores médios das respostas a cada uma das dimensões do SF-36 com os valores médios tabelados para a população portuguesa. Em quase todas as dimensões, exceto a FS, a população do estudo apresenta valores inferiores aos da população portuguesa. Mas, apenas, os domínios VT ($p=0,024$) e FF ($p=0,003$) atingiram diferença com significado estatístico.

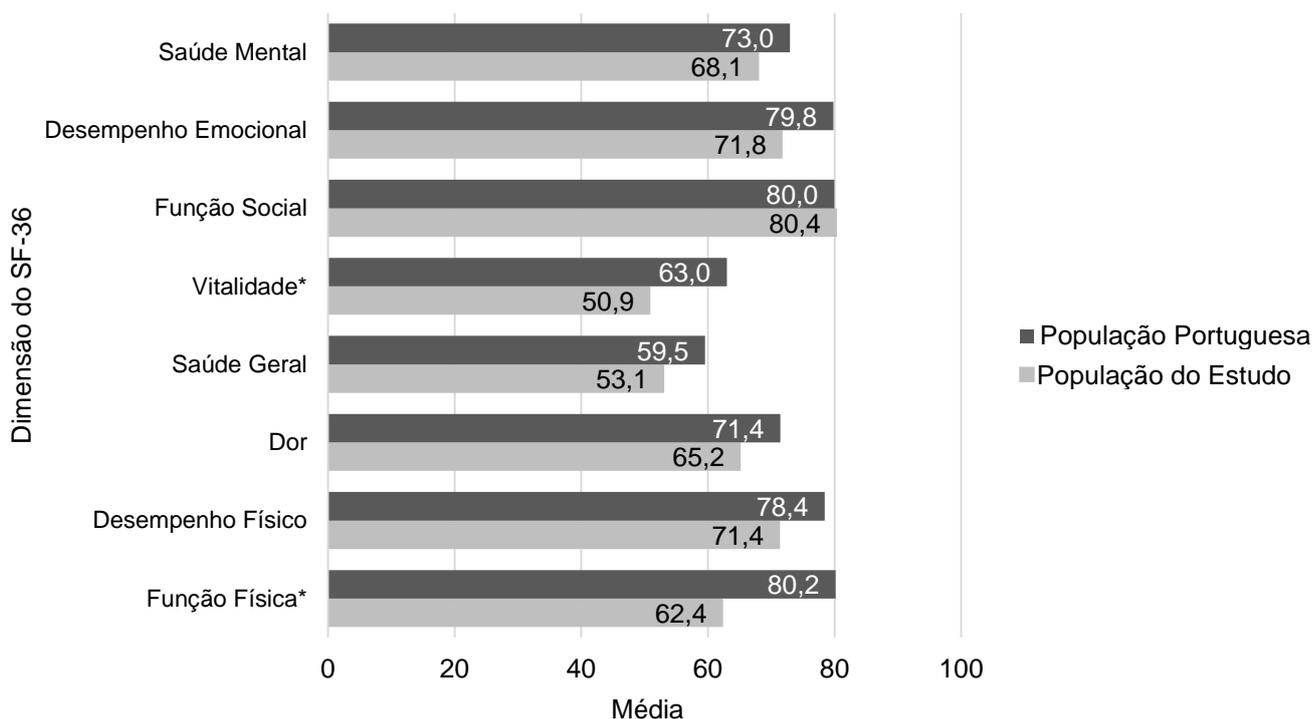


GRÁFICO 1 | Comparação dos scores médios das dimensões da escala SF-36 entre a população do estudo e a população portuguesa

SF-36, Short Form Health Survey-36; *, diferenças significativas ($p < 0,05$).

Quando consideramos os doentes que desenvolveram SPT, para além da VT e FF, também o DF e a DR apresentaram valores significativamente inferiores que os valores da população portuguesa ($p=0,001$; $p=0,01$; $p=0,02$; $p=0,005$, respetivamente).

Os doentes que não desenvolveram SPT apresentaram valores semelhantes às médias da população portuguesa, não havendo diferenças significativas em nenhum domínio.

A média dos resultados do questionário SF-36, em todos os domínios, foi mais baixa nos doentes com SPT, em relação aos doentes sem SPT, assim como, a média da QdV específica de doença venosa (VEINES-QoI) e uma maior gravidade de sintomas (VEINES-Sym), representados no gráfico 2. Na análise estatística, constata-se que a FF ($p=0,002$), a DR ($p=0,014$) e o DF ($p=0,005$) são significativamente inferiores em doentes com SPT e há uma diminuição significativa na QdV específica de doença venosa, VEINES-QoI ($p=0,001$) e uma maior gravidade de sintomas, VEINES-Sym ($p < 0,001$).

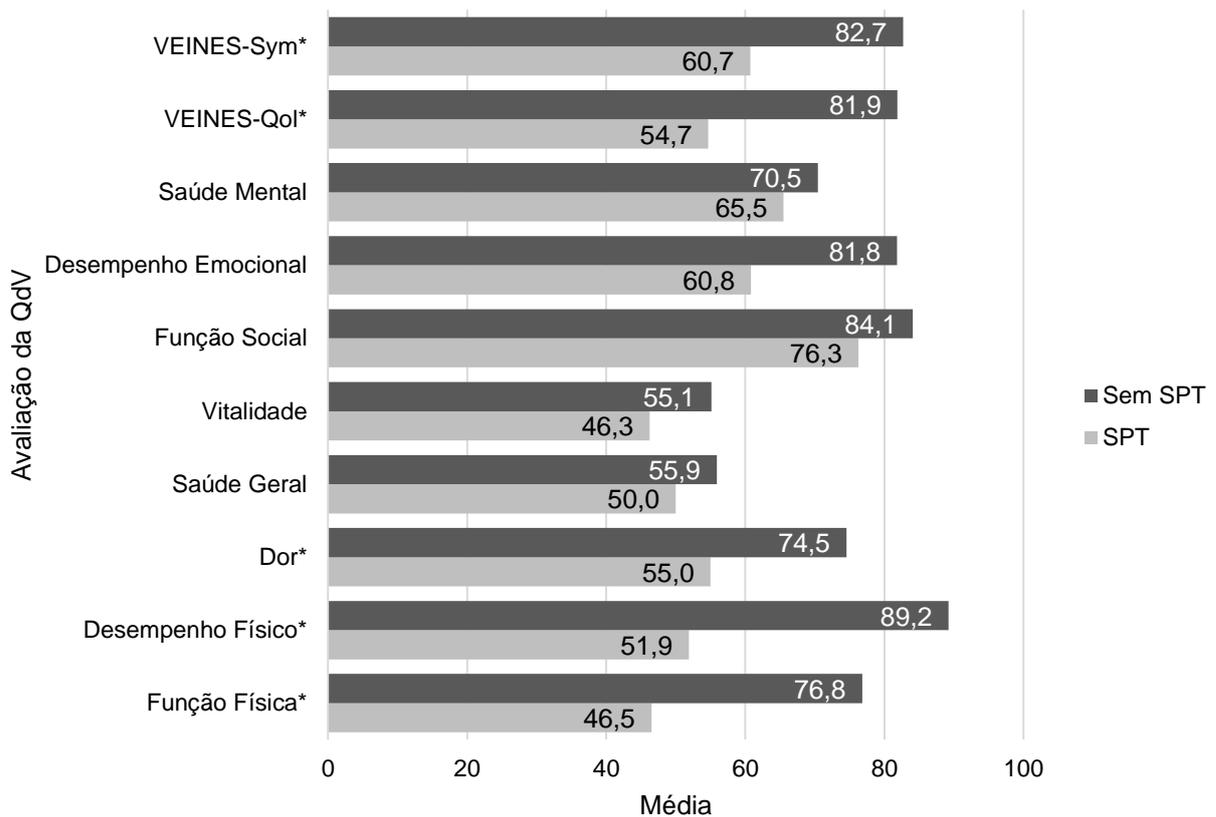


GRÁFICO 2 | Score das escalas de QdV geral e específica de doença venosa crónica em doentes com e sem síndrome pós-trombótica. Domínios da escala SF-36, escala de QdV geral. VEINES-Sym e VEINES-Qol da escala de QdV específica da doença venosa crónica.

SPT, síndrome pós-trombótica; SF-36, Short Form Health Survey-36; *, diferenças significativas ($p < 0,05$).

A idade (> 40 anos), o género e a presença de trombofilia não influenciaram a QdV, em nenhuma dimensão de QdV, tanto na SF-36 como em ambos os VEINES-Qol/Sym.

Averiguou-se que nos doentes com o episódio de TVP ílio-cava há mais tempo (≥ 40 meses) a QdV foi inferior (SF-36 e VEINES-Qol) e os sintomas mais graves (VEINES-Sym). A percepção da SG, a FS e o DE foram significativamente menores ($p=0,018$; $p=0,01$; $p=0,02$, respetivamente) e pode destacar-se uma limitação da QdV pela DR ($p=0,059$), próxima de significado estatístico.

Verificou-se que, entre doentes tratados com fibrinólise guiada por cateter e com anticoagulação isolada, não houve diferença estatisticamente significativa nos vários aspetos da QdV. Contudo, é de realçar que a dimensão FS foi a mais influenciada pelo tratamento fibrinolítico, tendo melhores resultados e estando próxima de significado estatístico ($p=0,055$), assim como a SG, FF e DE.

Quando se compara os resultados obtidos pelo questionário VEINES-Qol/Sym com uma população de características similares (TVP prévia e SPT), do estudo Kahn S.H., et al ⁷ (tabela 4), demonstra-se que os doentes sem SPT, neste estudo, a QdV é significativamente superior, VEINES-Qol ($p < 0,001$) e há menor gravidade de sintomas, VEINES-Sym ($p < 0,001$). Nos doentes com SPT da população deste estudo, apesar de apresentarem melhores resultados em ambas as escalas, não foram encontradas diferenças significativas.

Tabela 4 Comparação dos resultados do VEINES-Qol/Sym entre a população deste estudo e a população de estudo de Kahn et al

	Síndrome Pós-trombótico			Sem Síndrome Pós-trombótico		
	Kanh et al ⁷ n=40	PE n=10	Valor P	Kanh et al ⁷ n=159	PE n=11	Valor P
VEINES-Qol						
Média (\pm DP)	51,4 \pm 4,6	54,7 \pm 14, 7	0,501	57,5 \pm 3,2	81,9 \pm 12, 1	<0,001
VEINES-Sym						
Média (\pm DP)	49,0 \pm 5,9	60,7 \pm 20, 0	0,098	56,4 \pm 3,7	82,7 \pm 15, 7	<0,001

PE, população deste estudo; DV, desvio-padrão

Discussão

A incidência anual de um primeiro episódio de TVP sintomática, no adulto, varia entre 5 a 10 por 100.000 habitantes. Os principais fatores de risco incluem neoplasias, cirurgia major, trauma, imobilidade de longa duração, anticoncepcional oral, gravidez, obesidade, doenças hereditárias (trombofilias), entre outros. Se nenhum fator de risco for identificado a trombose considera-se não provocada.¹³

Neste estudo, a TVP ílio-femoral teve predomínio do lado esquerdo, tal como demonstrado noutros estudos, o que pode ser explicado pela compressão da veia ilíaca comum esquerda pela artéria ilíaca comum direita.¹⁴

A hipertensão venosa crónica, causada por uma combinação de fatores como a remodelação da parede da veia, a obstrução do fluxo venoso e o refluxo valvular, aparenta ser a principal causa do surgimento da SPT.^{1,15}

A SPT pode ter um impacto significativo na qualidade de vida relacionada com a saúde após uma TVP.⁵ Vários estudos demonstraram que 20% a 50% dos doentes com uma TVP proximal (trombose das veias cava inferior, ilíacas, femorais e/ou poplíteas) ao longo do tempo desenvolvem algum grau de SPT.^{1,16} Considera-se que, de acordo com estudos publicados, a presença de TVP ilíaca ou femoral comum é um fator independente para o aparecimento da SPT.^{7,17,18}

Em doenças crónicas como a SPT, a avaliação da qualidade de vida fornece informações importantes sobre o impacto da doença que não são apreendidas adequadamente por medidas clínicas tradicionais de morbilidade e mortalidade.^{8,18}

Na população deste estudo, a presença da SPT, definida pela escala de Villalta, teve um impacto significativo na diminuição da QdV, principalmente nos domínios de MSF e na QdV específica de doença venosa e na sua subescala de sintomas. Esta diminuição pode ser explicada pela origem oclusiva da doença. O aumento da pressão no sistema venoso do membro inferior leva ao aparecimento de veias varicosas, dor, sensação de peso e, a longo prazo, alterações dermatológicas, como úlceras e diminuição da função física do membro.^{7,18,19} De salientar que a baixa QdV apresentada na população em estudo também pode estar associada a patologias concomitantes como neoplasias e doenças autoimunes.¹³ Contudo, este aspeto não foi alvo de análise no nosso estudo.

O estudo prospetivo de Kanh, et al,⁷ averiguou que em doentes com episódio de TVP há 2 anos, a QdV era significativamente pior em mulheres, obesos (IMC \geq 25), nos com TVP proximal e se SPT presente. Os doentes com SPT obtiveram resultados semelhantes de QdV aos de doentes com angina, insuficiência cardíaca congestiva e neoplasia. Os doentes sem SPT apresentaram valores semelhantes com a população geral.⁷

No nosso estudo, os doentes que não apresentavam SPT também obtiveram valores semelhantes aos da população portuguesa. Quando comparados, na população de doentes com SPT, os resultados do VEINES-Qol/Sym do estudo de Kanh, et al ⁷ com o da nossa população, não foram encontradas diferenças com significado estatístico. Assim, constatamos que, no nosso estudo, a presença de SPT é um fator preponderante na diminuição da QdV específica de doença venosa.

Quando o período de tempo após TVP foi superior a 40 meses houve diminuição da QdV principalmente na MSM, FS, DE e SG. Constatamos que o impacto do episódio de trombose venosa não se esbate com o tempo e aparentemente até se agrava nestes domínios. Contudo, não podemos afirmar inteiramente que esse agravamento ocorre com o tempo, dada a avaliação da QdV não ter ocorrido ao longo do tempo mas apenas num momento.

No estudo português de Maia et al,²⁰ os doentes com pior QdV, após episódio de TVP ílio-femoral, foram aqueles com SPT, mulheres, presença de trombose no membro inferior direito, insuficiência distal ao segmento envolvido pela TVP e em doentes submetidos a um procedimento cirúrgico no mês anterior à TVP. Contudo, no nosso estudo apenas a presença de SPT e um maior intervalo de tempo após a TVP ílio-cava influenciaram negativamente a qualidade geral de vida e específica da doença venosa.

De momento, ainda não existe nenhum tratamento preventivo de SPT ou curativo, sendo fundamental uma ótima gestão da TVP aguda para prevenir a SPT.²¹ Tradicionalmente, o tratamento da TVP tem sido dominado pelo uso de HNF endovenosa ou HBPM subcutâneo para a fase aguda (até 10 dias), seguida por um anticoagulante oral na fase principal do tratamento, com duração de pelo menos três meses. O tratamento anticoagulante tem por base a prevenção da tromboembolia pulmonar e a prevenção da recorrência.¹³ Recentemente, tem-se colocado em questão se o uso de terapêuticas mais invasivas, com remoção precoce do trombo, como a trombectomia, a fibrinólise guiada por cateter e a trombólise fármaco-mecânica, diminui a incidência da SPT e melhora a QdV.¹³

Existe alguma controvérsia relativamente à eficácia de uma terapêutica mais invasiva, com restabelecimento da permeabilidade venosa, sobre a diminuição da incidência de SPT e melhoria da QdV. O estudo CaVent demonstrou uma menor incidência e severidade da SPT no grupo de doentes tratados com fibrinólise guiada por cateter, em relação aos doentes tratados com anticoagulação isolada.²¹ Em ambos os estudos ATTRACT (trombólise fármaco-mecânica guiada por cateter vs anticoagulação) e CAVA (trombólise vs anticoagulação), após 2 anos do episódio da TVP, não houve diferença na proporção de doentes que desenvolveram ou não a SPT, mas houve menor incidência do grau severo. Contudo, houve melhoria da qualidade de vida específica de doença.^{18,22} Não obstante, é necessário ter em consideração que ambos os estudos, CAVA e ATTRACT, foram alvos de várias críticas. O ATTRACT, em

particular, incluiu doentes com trombose venosa fémoro-poplíteia (que se considera não beneficiarem de fibrinólise) e teve uma taxa de stenting ilíaca muito baixa, quando comparada com a experiência de centros diferenciados em patologia venosa.^{18,22} Estes resultados são concordantes com os que obtivemos na nossa análise, uma vez que, os doentes tratados por fibrinólise guiada por cateter não apresentaram menor incidência da SPT. Contudo, no presente estudo, não ocorreram casos de *stenting*, apenas se efetuou fibrinólise dirigida por cateter e o tamanho da população é reduzido.

A meta-análise mais recente de Appelen, et al²³ sugeriu fraca evidência no uso de meias de compressão elásticas na prevenção da SPT após um episódio de TVP. O estudo IDEAL DVT constatou que o tratamento compressivo pode ser parado aos seis meses se o score de Villalta for menor ou igual a cinco, sem aumentar o risco de SPT após dois anos e sem piorar a QdV do doente.²⁴ Isto parece ser a explicação dos doentes utilizadores de meias compressivas até ao momento da consulta (passados, no mínimo, 13 meses), na nossa população, não apresentarem menor incidência da SPT, nem diferenças significativas na QdV.

São várias as limitações que se podem salientar neste estudo. Em primeiro lugar, os critérios de internamento não foram uniformes, dado que alguns doentes com TVP ílio-cava foram tratados em ambulatório. Em segundo, o tratamento com anticoagulação isolada não foi uniforme e apenas uma pequena porção da população foi submetida a fibrinólise, o que enviesou a conclusão dos dados. Em terceiro, apesar dos resultados obtidos serem estatisticamente significativos, a amostra em estudo é pequena, o que pode dificultar a generalização das conclusões, sendo, por isso, importante ter em consideração as características da população. Adicionalmente, a avaliação da QdV foi realizada apenas uma vez, o que significa que os doentes se encontravam em fases diferentes de convalescença após a TVP ílio-cava. Este facto poderá ter limitado os resultados, uma vez que a QdV parece melhorar até aos 24 meses após um evento trombótico.^{7,18,25} Também o facto de não se ter conseguido estabelecer qual a duração exata da anticoagulação oral é uma limitação.

Seria interessante poder medir a qualidade de vida em doentes com TVP em vários períodos de tempo, para verificar o *timing* do aparecimento do SPT e da evolução dos scores de QdV. Ainda existem muitas dúvidas sobre qual o melhor método de prevenção e tratamento da SPT de modo a melhorar a qualidade de vida destes doentes. O tratamento da TVP ílio-femoral com fibrinólise guiada por cateter parece ter benefícios, mas inferiores ao esperado, sendo contraditório entre estudos.^{18,21} Por tudo isto, para confirmar os resultados já obtidos, são necessários mais estudos randomizados.

O tratamento da TVP ílio-cava deve ser ponderado doente a doente, de acordo com os riscos e os benefícios, sabendo que, doentes com maior risco de desenvolver SPT, terapêuticas com remoção precoce do trombo poderão ter vantagens sobre a terapêutica conservadora.^{4,13}

Conclusão

Em conclusão, este estudo demonstra que a QdV diminui após um primeiro episódio de TVP ílio-cava, quando considerados o grupo total destes doentes. Se o doente apresentar SPT, a QdV fica ainda mais comprometida, nomeadamente na componente física. De facto, verifica-se que os doentes que tiveram TVP e não desenvolvem SPT acabam por ter scores de QdV sobreponíveis aos da população geral.

Com base nos resultados desta análise e em outros artigos publicados, a fibrinólise guiada por cateter em doentes com TVP ílio-femoral não obteve os efeitos esperados, sendo necessário mais estudos para confirmar as vantagens deste tratamento.

Agradecimentos

Agradeço ao Doutor Gabriel Anacleto por toda a orientação e incentivo ao longo da construção deste projeto. Esta tarefa não poderia ser concluída sem o seu esforço e cooperação.

Agradeço também a todos os meus familiares e amigos que me ajudaram, não só ao longo deste processo, mas desde o início da minha vida académica, por serem uma fonte de amor e inspiração.

Referências

1. Kahn SR, Ginsberg JS. Relationship between Deep Venous Thrombosis and the Postthrombotic Syndrome. *Arch Intern Med*. 2004;164(1):17–26.
2. Pikovsky O, Rabinovich A. Prevention and treatment of the post-thrombotic syndrome. *Thromb Res* [Internet]. 2018;164:116–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2017.07.008>
3. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Editor's choice - Management of chronic venous disease: Clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;49(6):678–737.
4. Meissner MH, Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, et al. SOCIETY FOR VASCULAR SURGERY® DOCUMENTS Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis : Clinical Practice Guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *YMVA* [Internet]. 2012;55(5):1449–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2011.12.081>
5. Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, Evans NS, Ginsberg JS, Goldenberg NA, et al. The postthrombotic syndrome: Evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: A scientific statement from the American heart association. *Circulation*. 2014;130(18):1636–61.
6. Ashrani AA, Heit JA. Incidence and cost burden of post-thrombotic syndrome. *J Thromb Thrombolysis*. 2009;28(4):465–76.
7. Kahn SR, Shbaklo H, Lamping DL, Holcroft CA, Shrier I, Miron MJ, et al. Determinants of health-related quality of life during the 2 years following deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2008;6(7):1105–12.
8. Catarinella FS, Nieman FHM, Wittens CHA. An overview of the most commonly used venous quality of life and clinical outcome measurements. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* [Internet]. 2015;3(3):333–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.09.003>
9. Ferreira PL. Creation of Portuguese version of the MOS SF-36 Part I, Cultural and Linguistic Adaptation. *Acta Med Port*. 2000;13(1–2):55–66.
10. de Moura RMF, Gonçalves GS, Navarro TP, Britto RR, Dias RC. Adaptação transcultural do questionário VEINES/QOL-Sym: Avaliação da qualidade de vida e sintomas na doença venosa crônica. *J Vasc Bras*. 2011;10(1):17–25.
11. Ferreira PL, Noronha Ferreira L, Nobre Pereira L. Medidas sumário física e mental de

- estado de saúde para a população portuguesa. *Rev Port Saude Publica*. 2012;30(2):163–71.
12. Kahn SR, Lamping DL, Ducruet T, Arsenault L, Miron MJ, Roussin A, et al. VEINES-QOL/Sym questionnaire was a reliable and valid disease-specific quality of life measure for deep venous thrombosis. *J Clin Epidemiol*. 2006;59(10):1056.e1-1056.e4.
 13. Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, Bauersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA, et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2021;61(1):9–82. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.09.023>
 14. De Maeseneer MGR, Bochanen N, Van Rooijen G, Neglén P. Analysis of 1,338 Patients with Acute Lower Limb Deep Venous Thrombosis (DVT) Supports the Inadequacy of the Term “proximal DVT.” *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2016;51(3):415–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.11.001>
 15. de Wolf MAF, Wittens CHA, Kahn SR. Incidence and risk factors of the post-thrombotic syndrome. *Phlebology*. 2012;27(SUPPL. 1):85–94.
 16. Ziegler S, Schillinger M, Maca TH, Minar E. Post-thrombotic syndrome after primary event of deep venous thrombosis 10 to 20 years ago. *Thromb Res*. 2001;101(2):23–33.
 17. Comerota AJ, Kamath V. Thrombolysis for iliofemoral deep venous thrombosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013;11(12):1631–8.
 18. Kahn SR, Julian JA, Kearon C, Gu CS, Cohen DJ, Magnuson EA, et al. Quality of life after pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for proximal deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020;8(1):8-23.e18.
 19. Kahn SR, Hirsch A, Shrier I. Effect of postthrombotic syndrome on health-related quality of life after deep venous thrombosis. *Arch Intern Med*. 2002;162(10):1144–8.
 20. Maia M, Cruz A, Vidoedo J, Almeida Pinto J. Síndrome pós-trombótica e qualidade de vida em doentes com trombose venosa ilio-femoral. Vol. 10, *Angiologia e Cirurgia Vascul*. 2014. p. 173–9.
 21. Haig Y, Enden T, Grøtta O, Kløw NE, Slagsvold CE, Ghanima W, et al. Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol*. 2016;3(2):e64–71.
 22. Notten P, ten Cate-Hoek AJ, Arnoldussen CWKP, Strijkers RHW, de Smet AAEA, Tick

- LW, et al. Ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis versus anticoagulation for the prevention of post-thrombotic syndrome (CAVA): a single-blind, multicentre, randomised trial. *Lancet Haematol.* 2020;7(1):e40–9.
23. Appelen D, E VL, Mh P, Mham N, Dn K. Compression therapy for prevention of post-thrombotic syndrome (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. 2017;(9).
24. ten Cate-Hoek AJ, Amin EE, Bouman AC, Meijer K, Tick LW, Middeldorp S, et al. Individualised versus standard duration of elastic compression therapy for prevention of post-thrombotic syndrome (IDEAL DVT): a multicentre, randomised, single-blind, allocation-concealed, non-inferiority trial. *Lancet Haematol.* 2018;5(1):e25–33.
25. Catarinella FS, Nieman FHM, Wolf MAF De, Toonder IM. Quality-of-life in interventionally treated patients with post-thrombotic syndrome. 2015;30:89–94.