Diretrizes de conceito, diagnóstico e tratamento da trombose venosa superficial

Guidelines for superficial venous thrombosis

Marcelo José de Almeida¹, Ana Terezinha Guillaumon², Daniel Miquelin³, Edwaldo Edner Joviliano⁴, Ludwig Hafner¹, Marcone Lima Sobreira¹, Martin Andreas Geiger⁵, Regina Moura⁶, Selma Raymundo³, Winston Bonnetti Yoshida², Grupo RHEUNI de Instituições Universitárias Estaduais do Interior de São Paulo

Resumo
A trombose venosa superficial (TVS), também denominada de tromboflebite superficial, caracteriza-se pela formação de trombos dentro de veias superficiais, com suboclusão ou oclusão da luz e reação inflamatória no seu trajeto, sendo mais comum nos membros inferiores. Afeta de 3 a 11% da população geral. O diagnóstico costuma ser clinicamente fácil, mas sua extensão e possíveis complicações tromboembólicas precisam de exames subsidiários para confirmação. A TVS pode estar associada a trombose venosa profunda em 6 a 40% dos casos, a embolia pulmonar assintomática (EP) em 20 a 33%, e a EP sintomática em 2 a 13%. Apesar de sua morbidade e das suas complicações, ainda não existem diretrizes brasileiras para a TVS. Nesta diretriz, foram analisadas as principais dúvidas quanto à definição, terminologia e etiologia da TVS, com recomendações para seu diagnóstico e tratamento.

Palavras-chave: guia de prática clínica; tromboflebites; flebites; trombose venosa; embolia pulmonar; veias.

Abstract
Superficial venous thrombosis (SVT) or superficial thrombophlebitis is characterized by thrombi within superficial veins, with partial involvement or occlusion of the lumen and inflammatory reaction along the course of the vein. Clinical diagnosis tends to be straightforward, but supplementary tests and examinations are needed to confirm thrombosis extension and possible thromboembolic complications. SVT can be associated with deep venous thrombosis in 6 to 40% of cases, with asymptomatic pulmonary embolism (PE) in 20 to 33%, and with symptomatic PE in 2 to 13%. Despite the morbidity and complications, there are currently no Brazilian guidelines for SVT. These guidelines cover the most important issues related to SVT definition, terminology, and etiology, and set out recommendations for diagnosis and treatment.

Keywords: clinical practice guidelines; thrombophlebitis; phlebitis; venous thrombosis; pulmonary embolism; veins.

Como citar: Almeida MJ, Guillaumon AT, Miquelin D, et al. Diretrizes de conceito, diagnóstico e tratamento da trombose venosa superficial. J Vasc Bras. 2019;18:e20180105. https://doi.org/10.1590/1677-5449.180105

¹Faculdade de Medicina de Marília – FAMEMA, Marília, SP, Brasil.
²Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas, SP, Brasil.
³Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, São José do Rio Preto, SP, Brasil.
⁴Universidade de São Paulo – USP, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – FMERP, Ribeirão Preto, SP, Brasil.
⁵Universidade Estadual Paulista – UNESP, Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, SP, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisem ser informados.

Submetido em: Janeiro 16, 2019. Aceito em: Agosto 05, 2019.

Os estudos foram realizados a partir de reuniões realizadas pelo grupo com análise de estudos sistemáticos e metanálises a fim de se elaborar estratégias de avaliação e conduta da Trombose Venosa Superficial. O estudo foi realizado nos hospitais universitários do Grupo RHEUNI, Cidades participantes: Marília, São José do Rio Preto, Botucatu, Campinas e Ribeirão Preto (SP), Brasil.
INTRODUÇÃO

A tromboflebite superficial, ou trombose venosa superficial (TWS), caracteriza-se pela formação de trombos dentro de veias superficiais, com suboclusão ou oclusão da luz e reação inflamatória no seu trajeto, sendo mais comum nos membros inferiores. Afeta entre de 3 a 11% da população geral\(^1\). Nos EUA, Conn et al.\(^2\) relataram uma prevalência de 123.000 casos/ano. Clinicamente, a TWS apresenta-se como cordão palpável e área endurada, quente, dolorosa e hiperemiada no trajeto de uma veia superficial\(^3\). Pode estar associada a síndromes imunológicas (síndromes de Trousseau, Lemièrre ou Mondor) ou a doenças inflamatórias como tromboangeíte obliterante ou trombofilia, ser causada por traumas ou injeções de substâncias irritantes, ou ainda ser uma complicação de varizes dos membros inferiores\(^3\).

O diagnóstico costuma ser clinicamente fácil, mas sua extensão e possíveis complicações tromboembólicas precisam de exames subsidiários para confirmação. Há vários tipos de tratamentos atualmente disponíveis, mas em geral com pouca evidência científica. Diretrizes prévias apontam algumas opções mais consensuais, tanto clínicas como cirúrgicas\(^4-7\).

A TWS pode estar associada a trombose venosa profunda (TVP) em 6 a 40% dos pacientes\(^8-12\), e também a complicações mais graves, como embolia pulmonar (EP) assintomática, em 20 a 33% dos casos, e a EP sintomática, em 2 a 13% dos casos\(^13-15\). Metanálise recente\(^16\) mostrou média ponderada de prevalência de 18,2% [intervalo de confiança de 95% (IC95%) 12,2-26,3%] de TVP, e de 8,2% (IC95% 3,3-18,9%) de EP em pacientes com TWS. A rápida adoção de estratégias diagnósticas e terapêuticas é crucial para evitar essas complicações. Esta diretriz objetiva padronizar o tratamento das TWS e demonstrar quais são os níveis de evidência dos diversos tratamentos disponíveis.

MÉTODO

Os organizadores do estudo elaboraram uma lista de tópicos básicos, os quais foram distribuídos para cada membro do grupo, para a elaboração de um texto preliminar. Foi utilizada bibliografia dos últimos 10 anos (selecionada a partir das bases de dados MEDLINE, SciELO Brasil, LILACS, Scopus e Embase) e com a melhor evidência disponível (ensaios clínicos, metanálises e revisões sistemáticas). Sempre que cabível, foi usado o processo PICO (P = Patient; I = Intervention; C = Comparison; O = Outcome) para se constituir a estratégia de busca\(^17\). O texto final foi revisado pelo grupo e foi consensual entre os participantes. Os níveis de evidência foram classificados de acordo com o Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (Centro Oxford de Medicina Baseada em Evidências) em sua versão para o português (Tabela 1)\(^18\).

### Tabela 1. Níveis de evidência e graus de recomendação por tipo estudo, segundo o Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (última atualização de maio de 2001)\(^18\).

| Grau de recomendação | Nível de evidência | Tratamento/ prevenção - etiologia | Prognóstico | Diagnóstico | Diagnóstico diferencial/ prevalência de sintomas |
|----------------------|-------------------|----------------------------------|-------------|-------------|-----------------------------------------------|
| A                    | 1A                | Revisão sistemática (com homogeneidade) de ensaios clínicos controlados e randomizados | Revisão sistemática (com homogeneidade) de coortes desde o início da doença | Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos nível 1 | Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudo de coorte (contemporânea ou prospectiva) |
| 1B                   |                   | Ensaio clínico controlado e randomizado com intervalo de confiança estreito | Coorte, desde o início da doença, com perda \(<20\%\) de substud | Critérios diagnósticos validados com uma única população | Coorte válida, com bom padrão de referência |
| 1C                   |                   | Resultados terapêuticos do tipo “tudo ou nada” | Série de casos do tipo “tudo ou nada” | Sensibilidade e especificidade próximas de 100\% | Série de casos do tipo “tudo ou nada” |

Almeida et al. J Vasc Bras. 2019;18:e20180105. https://doi.org/10.1590/1677-5449.180105 2/12
### Tabela 1. Continuação...

| Grau de recomendação | Nível de evidência | Tratamento/prevención - etiologia | Prognóstico | Diagnóstico | Diagnóstico diferencial/prevalência de sintomas |
|----------------------|-------------------|----------------------------------|-------------|-------------|-------------------------------------------------|
| B                    | 2A                | Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos de coorte | Revisão sistemática (com homogeneidade) de coortes históricas (retrospectivas) ou de seguimento de casos não tratados de grupo controle de ensaio clínico randomizado | Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos nível ≥ 2 | Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos sobre diagnóstico diferencial de nível ≥ 2B |
| 2B                   | (incluindo ensaio clínico randomizado de menor qualidade) | Estudo de coorte histórico Seguimento de pacientes não tratados de grupo controle de ensaio clínico randomizado Critério prognóstico derivado ou validado somente em amostras fragmentadas | Estudo de coorte histórico Seguimento de pacientes não tratados de grupo controle de ensaio clínico randomizado | Coorte exploratória com bom padrão de referência Critério diagnóstico derivado ou validado em amostras fragmentadas ou banco de dados | Estudo de coorte histórico (coorte retrospectiva) ou com seguimento de casos comprometido (número grande de perdas) |
| 2C                   |                   | Observação de resultados terapêuticos (outcomes research) Estudo ecológico | Observação de evoluções clínicas (outcomes research) | | Estudo ecológico |
| 3A                   | (incluindo ensaio clínico randomizado de menor qualidade) | Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos caso-controle | Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível ≥ 3B | | Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos nivel ≥ 3B |
| 3B                   |                   | Estudo caso-controle | Seleção não consecutiva de casos, ou padrão de referência aplicado de forma pouco consistente | Coorte com seleção não consecutiva de casos, ou população de estudo muito limitada | |
| C                    | 4                 | Relato de casos (incluindo coorte ou caso-controle de menor qualidade) | Série de casos (e coorte prognóstica de menor qualidade) | Estudo caso-controle ou padrão de referência pobre ou não independente | Série de casos, ou padrão de referência superado |
| D                    | 5                 | Opinião de especialista sem avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais) | | | |

### Perguntas

**Pergunta 1** – Qual é a terminologia mais apropriada para a denominação da doença: tromboflebite superficial ou trombose venosa superficial de extremidades?

Tradicionalmente, a doença era chamada de flebite ou tromboflebite superficial. Porém, alguns autores consideraram que a denominação tromboflebite superficial seria mais adequada, porque a inflamação e a infecção não fariam parte da doença primária.

Além disso, essa denominação seria mais apropriada por evitar a administração incorreta de antibióticos e também o conceito errôneo de que se trata de uma doença benigna. Sendo assim, recomendamos a denominação “trombose venosa superficial” para essa doença (Nível de evidência 5).

**Pergunta 2** – Quais são as etiologias da TVS de extremidades?

A etiopatogenia da TVS é relacionada à tríade de Virchow. A causa mais comum são as varizes, devido à dilatação e às tortuosidades das veias, as quais...
predispõem a estase, inflamação e trombose. A TVS também pode ocorrer em doentes não varicosos e que apresentam doenças malignas ou associadas à trombofilia, ou em indivíduos que utilizam estrógenos, sendo este último caso ainda sem evidência muito definida. Alguns autores classificam as TVS em dois tipos: as relacionadas com varizes e as não relacionadas. A TVS afeta a veia safena magna em aproximadamente 60 a 70% dos casos, e quando não é varicosa pode estar associada ao câncer, em 5 a 13% dos casos, ou à trombofilia, em mais de 50% dos casos.

A ocorrência de TVS também é comum após lesão da íntima por substâncias químicas decorrente de injeções ou infusões intravenosas de soluções com fins terapêuticos ou diagnósticos, ou mesmo após traumas mecânicos como os que ocorrem nos procedimentos de cateterismo e hemodinâmica. Hoje em dia se realizam vários procedimentos endovasculares com finalidade terapêutica, principalmente nas veias safaenas, para obter o tratamento de varizes, sendo a TVS uma das possíveis complicações do uso de laser, radiofreqüência ou mesmo de alguns esclerosantes. Drogas, como alguns quimioterápicos ou glicose hipertônica, podem com frequência causar TVS.

Existem também algumas enfermidades, incluindo a doença de Buerger e síndromes tais como as de Trousseau, Lemièr e Mondor, que podem evoluir com TVS. A síndrome de Trousseau é caracterizada por tromboflebites migratórias superficiais recorrentes e afeta comumente os membros superiores e inferiores. Essa síndrome está associada a neoplasias malignas e a hipercoagulabilidade, que são frequentes em gliomas, adenocarcinomas do trato gastrointestinal produtores de mucina (estômago, pâncreas e cólon), e também de pulmão, mama, ovário e próstata. A síndrome de Lemièr foi descrita em 1936 e é secundária a um quadro infeccioso, frequentemente da orofaringe, que compromete a veia jugular interna, caracterizando um quadro de TVS séptica que pode evoluir para êmbolos sépticos para o pulmão. Essas infecções podem estar relacionadas à colocação de cateteres centrais ou mesmo a outras infecções na região cervical usualmente causadas pelo *Fusobacterium necrophorum*, uma bactéria anaeróbia gram negativa. A doença de Mondor é rara e mais frequente no sexo feminino, atingindo as veias superficiais torácicas na região anteroposterior. A etiologia dessa síndrome é desconhecida, mas pode estar relacionada a traumas locais, uso de anticoncepcionais orais, deficiência de proteína C e presença de anticorpos anticardiolipinas. Alguns casos se relacionam também à presença de câncer de mama. Outra doença em que pode ocorrer a TVS é a tromboangeíte obliterante, também chamada doença de Buerger, cujo quadro clínico se caracteriza pela tromboflebite migratória, que pode preceder ou não ao comprometimento arterial ou mesmo ser concomitante.

Sendo assim, a etiologia da TVS é multifatorial, em geral vinculada à tríade de Virchow (Nível de evidência 5). Processos inflamatórios, químicos, biológicos, infecciosos, traumas mecânicos e varizes constituem as suas principais causas (Nível de evidência 5). Por ser a doença varicosa sua causa mais frequente, a TVS pode dividida em dois grandes grupos: a relacionada com varizes e as demais (Nível de evidência 5).

Pergunta 3 – Quando investigar trombofilia na TVS?

Consensos sugerem não pesquisar trombofilia para qualquer paciente com TVS, embora trombofilias genéticas representem um elemento importante na predisposição para TVS, na extensão do processo do sistema superficial para o profundo, e também na sua recorrência. Essa pesquisa deve ser realizada somente em pacientes com TVS não explicada em veias não varicosas (após exclusão de uma neoplasia oculta) e/ou naqueles com progressão do trombo apesar de apropriada anticoagulação. Muitos autores acreditam que a pesquisa de trombofilia em pacientes com TVP não selecionados não teria valor clínico. No consenso da The British Society for Haematology em 2010, as recomendações foram resumidas em: a) quem deveria ser testado; b) quem não deveria ser testado; e c) indivíduos para os quais nenhuma recomendação válida pode ser feita a respeito do benefício de pesquisar trombofilia, devido à falta de evidências.

Muitas das recomendações e sugestões são fracas, pois em muitos cenários clínicos há somente baixa ou moderada qualidade de evidência. A TVS está relacionada com uma primeira manifestação de trombose venosa em 11 a 15% de pacientes com deficiência de proteína C ou S e em aproximadamente 40% daqueles com a mutação F5R506Q. Entretanto, não há dados para sugerir que a presença de trombofilia poderia alterar as taxas de recorrência ou progressão de TVS. Sendo assim, a investigação de pacientes com TVS para trombofilia não é rotineiramente indicada, e poderia seguir critérios de diretrizes existentes (Nível de evidência 1B). Vários estudos relatam associação de TVS com estados hipercoaguláveis, mas o rastreamento é recomendado principalmente para pacientes com TVS espontânea com envolvimento de veias safenas. Quando a TVS se desenvolve na presença de veias varicosas, esse rastreamento é considerado desnecessário, pois o
episódio de TVS é atribuído às veias varicosas. O rastreamento deve ser considerado para pacientes com TVS recorrente após história e exame físico para avaliar sinais e sintomas consistentes com neoplasia ou outras condições tromboembólicas (Nível de evidência 1B). Na avaliação inicial desses pacientes, deve-se investigar minuciosamente na anamnese e o antecedente pessoal ou familiar de tromboemboembolismo venoso (TEV). Testes laboratoriais para detecção de trombofilia hereditária devem ser solicitados, dependendo do resultado da avaliação inicial do paciente e da abordagem clínica a ser considerada; portanto, não é indicada sua realização em qualquer paciente com TEV (Nível de evidência 1B).

As situações gerais em que a trombofilia deve ser investigada incluem:

1. TVS inexplicável em veias não varicosas (após exclusão de câncer oculto);
2. Progressão do trombo apesar de anticoagulação adequada;
3. TEV em pessoas com idade inferior a 40-45 anos;
4. TVP ou TVS recorrentes;
5. Trombose em sitos não usuais (veias mesentéricas, seio cerebral);
6. Trombose neonatal inexplicável;
7. Necroses de pele, principalmente em uso de cumarina;
8. Trombose arterial antes dos 30 anos;
9. Parentes de pacientes com anormalidade trombofílica;
10. Pacientes com história familiar clara de TVP;
11. Tempo de tromboplastina parcial ativado prolongado inexplicado (sugere anticoagulante lúpico);
12. Perda fetal recorrente, púrpura trombocitopênica imune ou lúpus eritematoso sistêmico.

Pergunta 4 – Existe concomitância ou correlação entre TVS e TEV, e quais são os fatores de risco?

A TVS é uma condição clínica que pode estar associada a eventos de TEV, como TVP e EP. Di Minno et al., em metanálise com 4.358 pacientes, encontraram uma prevalência de TVP associada a TVS em 18,1% dos casos, e, quando foram analisados os estudos prospectivos, a média foi de 24%. Já EP foi identificada em 6,9% dos pacientes com quadro de TVS (Nível de evidência 1A). Em outros estudos, a associação entre TVP e EP, no momento do diagnóstico de TVS, variou entre 15 e 24,9%. Pacientes com TVP e/ou EP apresentaram prevalência de 10% de TVS (Nível de evidência 1B).

O envolvimento trombótico da veia safena magna, principalmente nas proximidades da junção safenofemoral, nos casos com varizes, foi apontado por alguns autores como sendo fator de risco de TVP e EP. Alguns autores chegaram a considerar que a TVS de veia safena magna a 3 cm da junção safenofemoral apresenta risco de EP semelhante ao da TVP, sendo que para esses casos, os pacientes devem ser submetidos a anticoagulação (Nível de evidência 2B). Em relação à proximidade do trombo em relação ao sistema venoso profundo, Galanaud et al. também opinaram que os pacientes com trombos atingindo as cossas ou a junção safenofemoral/safeno-poplítea devem ser anticoagulados, devido ao risco aumentado de TVP; entretanto, a presença de varizes não aumentou o risco de TEV, embora haja aumento na recorrência da TVS. Conclui-se, por fim, que a TVS com envolvimento da junção safenofemoral ou safeno-poplítea influenciou no aumento do risco de TEV recorrente (Nível de evidência 2B).

Pergunta 5 – Quando fazer estudo de imagem?

Ultrasound
Não existem estudos específicos comparando acurácia e eficiência entre diferentes métodos diagnósticos para TVS. O mapeamento dúplex (MD) tem sido o exame de escolha devido ao seu baixo custo, eficiência no diagnóstico e baixo risco para os pacientes. Mesmo para diagnóstico da TVP, em razão do seu baixo custo e eficiência no diagnóstico, sendo usado devido ao seu baixo risco para os pacientes. Considerando a alta incidência de TVP associada ao risco de progressão da trombose e da EP, sugere-se a realização do MD em todos os casos de TVS e membros inferiores (Nível de evidência 2B).

Flebography
A flebografia não apresenta curacía e nem risco benefício adequados para sua utilização rotineira nos casos de TVS. Mesmo para diagnóstico da TVP, em razão de ser exame invasivo, da exposição à radiação e do uso de contraste iodado, sua indicação tem se restringido para casos excepcionais como estudo de refluxo em vasos pélvicos e da compressão da veia ilíaca comum esquerda (Nível de evidência 2B).

Cintilografia de ventilação/perfusão
Em estudos de pacientes com suspeita de TVS com sintomas respiratórios concomitantes, dor torácica, dispneia, sinais de EP ou sincope, a cintilografia de
ventilação/perfusão do pulmão pode ser usada para o diagnóstico de EP\(^1\), por apresentar boa acurácia (Nível de evidência 2B).

**Angiotomografia pulmonar**

A angiotomografia pulmonar (Angio-TC) é a modalidade de imagem inicial de escolha para pacientes estáveis com suspeita de EP\(^2\). O Colégio Americano de Radiologia considera que a Angio-TC de tórax é o padrão-ouro atual para a detecção de EP\(^3\) (Nível de evidência 1B).

**Rastreamento para neoplasia**

Indicado em pacientes com TVS não associada a veias varicosas, tromboflebite extensa da veia safena\(^5\), ou com ou TVP ou EP concomitante, ou com TVS recorrente ou idiopática\(^4, 15\) (Nível de evidência 2B).

**Pergunta 6 – Quando indicar tratamento clínico e quando indicar o tratamento cirúrgico?**

O tratamento da TVS tem como objetivo: a) promover alívio sintomático (reduzir a inflamação do trajeto venoso comprometido, assim como dos tecidos vizinhos); b) prevenir a extensão do trombo para o interior do sistema venoso superficial e/ou profundo; c) evitar recorrência; d) prevenir complicações tromboembólicas (TVP e EP). A existência de várias séries na literatura, com metodologias heterogêneas e resultados controversos, tem dificultado a padronização terapêutica. As modalidades terapêuticas também são variadas: desde tratamentos tópicos (calor local, anti-inflamatórios e compressão elástica), sistêmicos (anti-inflamatórios, heparinas, antivitamina K, anti-inflamatórios e compressão elástica), sistêmicos (anti-inflamatórios, heparinas, antivitamina K, anti-Xa), orientações gerais (deambulação, repouso em Trendelemburg), até o tratamento cirúrgico (ligadura e ligadura de safena magna e safenectomia)\(^4\).

Uma das indicações do tratamento clínico é o alívio do desconforto devido ao quadro inflamatório, ocorrência comum nos pacientes afetados. Em situações em que a TVS isolada de extremidade (superior ou inferior) for decorrente de complicação de punção ou de catederes intravenosos com comprometimento da circulação colateral ou dificuldade de infusão de soluções osmóticas, recomenda-se que estes sejam retirados\(^23\) (Nível de evidência 4C). Em situações em que o segmento venoso superficial comprometido está localizado na extremidade inferior e compromete um tronco safeno, as opções terapêuticas clínicas e/ou cirúrgicas devem levar em conta o potencial fator causal, a proximidade com o sistema venoso profundo, a concomitância de complicação tromboembólica, e se a TVS ocorre em veias varicosas ou em veias não varicosas\(^15, 49, 53\).

Em estudo de 562 pacientes com TVS em veias varicosas de membros inferiores com seguimento de 6 meses, os pacientes foram randomizados em cinco grupos de tratamento: somente a compressão elástica, cirurgia precoce, heparina não fracionada (HNF), heparina de baixo peso molecular (HBPM) e varfarina\(^5\). Foram excluídos pacientes com mais de 70 anos, obesos, oncológicos ou com TVP associada que necessitariam de extensão de anticoagulação plena. Os autores verificaram que a extensão do trombo ocorreu mais frequentemente nos pacientes submetidos a compressão elástica e a ligadura de safena (p < 0,05), enquanto nos pacientes submetidos a safenectomia e/ou retirada dos trajetos houve menor incidência de extensão do trombo e maior alívio sintomático (Nível de evidência 1B). Em casos de TVS comprometendo troncos safenos varicosos, a anticoagulação sistêmica com HNF, HBPM ou varfarina costuma ser superior à ligadura e à compressão elástica em termos de extensão do trombo e alívio sintomático.

Deve ser ressaltado o impacto da ocorrência da TVS em veias varicosas ou veias não varicosas. Em estudo prospectivo de 788 pacientes com diagnóstico de TVS realizado durante um período de 15 meses, Galanaud et al.\(^49\) verificaram que a ocorrência de TVS em veias não varicosas aumentou o risco para TVP concomitante \(\text{odds ratio (OR)} = 1,8; \text{IC95}\% 1,1-2,7\), enquanto a ocorrência da TVS em veias varicosas não mostrou correlação significativa (p > 0,05) (Nível de evidência 1B). Fato semelhante foi encontrado por Sobreira et al.\(^15\), sendo que a chance de ocorrência de TVP aumentou em mais de nove vezes (OR = 9,09; IC95\% 1,75-50,00) em veias não varicosas.

Por outro lado, Gillet et al.\(^49\) não encontraram aumento da recorrência de fenômenos tromboembólicos em seguimento de 100 pacientes por um período de até 24 meses quando a TVS ocorria em veias varicosas (16,4%) em relação a veias não varicosas (16,7%). Desse modo, a anticoagulação sistêmica deve ser preferida em casos de TVS comprometendo troncos safenos não varicosos, diminuindo-se assim a chance de ocorrência de complicações tromboembólicas associadas (Nível de evidência 1B) (Figuras 1 e 2).

**Pergunta 7 – Como fazer o tratamento clínico?**

O tratamento clínico da TVS deve levar em conta o acometimento ocular ou idiopático e quando indicar o tratamento cirúrgico? (Nível de evidência 2B).
compressas locais quentes, uso de agentes tópicos como heparinoides, anti-inflamatórios não hormonais e, em associação a esses tratamentos, meias elásticas de compressão graduada (MECG)\(^{57,59}\) (Nível de evidência 2C). Os pacientes que apresentam TVS em veias das crossas (próximas à junção safeno-poplítea ou safenofemoral), com mais de 5 cm de extensão, com risco trombótico por qualquer causa, ou com piora no acompanhamento após 7 dias de tratamento clínico se beneficiam com uso de anticoagulantes\(^{57,58}\) (Nível de evidência 1B).

**Uso de meias elásticas de compressão graduada**

A utilização de MECG como único tratamento não apresenta benefícios quando comparada ao grupo controle. Quando associada a outros tratamentos (HNF, HBPM, anti-inflamatórios não esteroides e fondaparinux) proporciona melhora clínica mais acentuada se comparada àquela observada no grupo sem uso de MECG\(^{60}\). Em estudo randomizado com 80 pacientes tratados com HBPM e utilizando ou não MECG (23-32 mmHg), houve melhora clínica e da qualidade de vida em ambos os grupos; entretanto, achados ultrasonográficos revelaram que o grupo que utilizou MECG apresentou regressão mais rápida do trombo\(^{63}\) (Nível de evidência 2C).

**Heparinoides no tratamento da trombose venosa superficial**

A ação dos agentes tópicos parece proporcionar alívio local dos sintomas, além de levar à redução do processo inflamatório local e da intensidade da dor. Em estudos prévios, não houve diferenças quanto à recorrência da TVS e do TEV. A casuística dos estudos foi pequena, e por isso o nível de evidência e o grau de recomendação são baixos\(^{63,64}\) (Nível de evidência 4C). O uso de diclofenaco tópico demonstrou ser efetivo em estudos que também carecem de uma casuística mais apropriada. O uso do piroxicam gel não apresentou diferenças quando comparado ao grupo placebo\(^{57,58}\) (Nível de evidência 4C).

**Anti-inflamatórios não hormonais**

Os anti-inflamatórios não hormonais (AINH) promoveram redução da recorrência da TVS e da área acometida quando comparados ao placebo; porém, foram inferiores quando comparados com as heparinas\(^{65}\). Em revisão sistemática, o uso exclusivo de AINH estaria indicado para redução da recorrência de TVS em pacientes com baixo risco tromboembólico e em TVS com menos de 5 cm de extensão e não próxima à região das junções safeno-poplítea e safenofemoral\(^{5}\) (Nível de evidência 2C).

**Anticoagulantes**

A anticoagulação é indicada para pacientes com TVS que apresentam risco aumentado de TVP. Nesses casos, a frequência do TEV ou sua recorrência são similares às dos pacientes com TVP, e quando presentes indicam necessidade de uso de anticoagulantes por períodos não estendidos (< 3 meses); não há definição sobre qual o tempo ideal de uso dessas medicações. Há estudos bem delineados que demonstram o benefício do uso de anticoagulantes\(^{53,59,65-68}\) (Nível de evidência 2B). Quanto ao uso de nadroparina, não houve diferenças estatisticamente significativas entre baixas ou altas doses\(^{66}\) quando observados resultados de regressão da TVS e ocorrência de EP. O uso da enoxaparina em doses profiláticas – 40 mg por via subcutânea (SC) uma vez ao dia – também apresentou resultados
semelhantes na prevenção de EP e na diminuição da recorrência e extensão da TVS, quando comparado com doses maiores (1,5 mg/kg uma vez ao dia)\(^6\). Consequentemente, doses profiláticas de HBPM são suficientes para o efeito terapêutico. Indica-se atualmente enoxaparina 40 mg SC, uma vez ao dia ou dalteparina 5.000 unidades internacionais (UI) SC, de 12 em 12 h, por 4 semanas (Nível de evidência 2A). Quando se analisou a HNF nas doses de 5.000 UI SC duas vezes ao dia e 12.500 UI SC duas vezes ao dia, houve resultados mais favoráveis com o uso de uma dose maior, principalmente na redução do risco de EP; entretanto, o estudo envolveu uma casuística pequena (Nível de evidência 2C), havendo portanto necessidade de estudos com casuísticas maiores para melhor definir a dosagem mais adequada para esse tipo de tratamento\(^6\).

O fondaparinux na dose de 2,5mg uma vez ao dia reduziu os sintomas e impediu o aumento da extensão da TVS, com diminuição da incidência da TEV quando comparado ao grupo placebo (Nível de evidência 2B). No estudo CALISTO\(^6\), 3.002 pacientes receberam fondaparinux (Arixtra\(^\text{®}\)) 2,5 mg uma vez ao dia ou placebo por 45 dias. Pacientes com TVS com 5 cm de extensão foram incluídos no estudo; foram excluídos pacientes com TVS próxima à junção safenofemoral, cirurgia recente, TVP ou TVS prévia e câncer. Os resultados mostraram apontaram 0,9% de complicações (como extensão da TVS, TVP e EP) no grupo fondaparinux, e 5,9% no grupo placebo, demonstrando a eficácia do tratamento com fondaparinux. Entretanto, foram selecionados pacientes com baixo risco de complicações, o que pode ser um viés, sugerindo seu uso apenas para casos com risco tromboembólico mais reduzido\(^5\) (Nível de evidência 2B).

**Anticoagulantes orais diretos**

Os anticoagulantes orais diretos utilizados no tratamento da TVP, como os inibidores da trombina e de anti Xa e os antagonistas da vitamina K (AVKs), também podem ser usados no tratamento da TVS\(^6\)\(^,\)\(^7\). Atualmente, estudos estão sendo realizados para avaliar a eficácia e o custo efetividade dessas drogas no tratamento específico da TVS. Uma metanálise de seis estudos demonstrou que o uso de novos anticoagulantes orais diretos foi efetivo na prevenção do TEP e na recorrência da TVS, causando menor risco de sangramentos quando comparado ao uso de AVKs\(^6\)\(^,\)\(^9\). A segurança e a eficácia dessas drogas deverão ainda ser avaliadas em mais estudos (Nível de evidência 2B). Em estudo randomizado, prospectivo, de não inferioridade, aberto e multicêntrico comparando fondaparinux 2,5 mg uma vez ao dia versus rivaroxabana 10 mg via oral uma vez ao dia em pacientes com TVS supragenicular com mais de 5 cm de extensão (SURPRISE Trial)\(^6\), demonstrou-se segurança e eficácia semelhantes nos dois grupos; portanto, rivaroxabana foi não inferior ao fondaparinux. Apesar desse estudo, o uso de rivaroxabana para TVS ainda não está indicado na bula do medicamento (Nível de evidência 2B).

**Pergunta 8 – Como fazer o tratamento cirúrgico?**

O tratamento cirúrgico mais antigo é a ligadura da veia safena junto à sua crossa, com o objetivo de evitar a propagação do trombo na veia acometida e para dentro da veia femoral\(^3\). Esse tipo de cirurgia é mais indicado nos casos em que há progressiva extensão do trombo para veia profunda, envolvendo, por exemplo, a crossa das veias safenas\(^4\). Nos casos de TVS associada a varizes e sem outras comorbidades, o tratamento cirúrgico pode evitar recorrências e reduzir os sintomas e a extensão da doença\(^6\). A retirada da veia acometida trata não só a causa mas também as complicações da TVS. Além disso, a trombectomia venosa é uma alternativa indicada principalmente quando há extensão da TVS para a veia femoral comum. Pode ser realizada também no segmento da veia superficial acometida, melhorando a sintomatologia mais rapidamente\(^6\). Ainda na fase aguda da TVS, o trombo presente na veia safena ainda é friável e permite a passagem fácil do fleboextrator. Depois de algum tempo, o trombo sofre um processo de organização, o que impossibilita a passagem desse instrumento cirúrgico pelo segmento acometido.

Nos casos de TVS relacionadas com trombofilia, de TVP associada no mesmo membro ou no membro contralateral, ou mesmo de EP, o tratamento cirúrgico parece ser menos interessante que o uso de anticoagulantes, uma vez que a cirurgia não trata diretamente essas complicações. A conclusão da revisão sistemática de Di Nisio et al.\(^6\) apontou que os tratamentos cirúrgico, tópico e oral têm evidências muito limitadas a respeito da progressão da doença e do aparecimento de complicações tromboembólicas. Faltam estudos para se definir melhor o papel do tratamento cirúrgico na TVS. De acordo com revisão sistemática de Di Nisio et al.\(^6\), apenas três estudos randomizados foram encontrados para análise do tratamento cirúrgico\(^5\)\(^,\)\(^7\)\(^,\)\(^12\).

No estudo randomizado aberto de Belcaro et al.\(^7\), 83 pacientes com varizes + TVS foram randomizados nos seguintes grupos: A - trombectomia superficial + MECG; B - heparina cálcica + MECG; C - Venoruton\(^6\) + MECG; D - trombectomia seguida de Venoruton\(^6\); E - MECG. O desfecho estudado foram as alterações da
termografia. A trombectomia venosa, associada ou não ao Venoruton®, reduziu significativamente os sinais locais inflamatórios e as veias comprometidas por TVS, comparada com MECG isolada e com os demais esquemas de tratamento. Nenhum caso teve TVP. Embora seja um estudo randomizado, foi um estudo aberto, o número de pacientes por grupo foi pequeno para fornecer conclusões mais definitivas, o método de aleatorização não foi descrito, e os desfechos foram limitados. Portanto, o grau de evidência é moderado ou baixo (Nível de evidência 2B).

Em outro estudo multicêntrico randomizado aberto realizado por Belcaro et al., 52 pacientes com varizes + TVS foram randomizados para: 1 - MECG (meias TED Kendall®); 2 - cirurgia precoce (ligadura a jusante ou remoção cirúrgica); 3 - HNF baixas doses; 4 - HBPM e AVK isolados; 5 - HBPM e AVK associados a cirurgias tardias. Os desfechos foram ocorrência de TVP e extensão da TVS. Não houve diferença significante entre os grupos de tratamento quanto à incidência de TVP. A remoção cirúrgica da veia safena magna foi associada com menor extensão da TVS. Apesar de o estudo incluir um número grande de pacientes (562), há falta de informações sobre aleatorização e sobre o cegamento dos avaliadores quanto aos tratamentos efetuados, não foi discriminado o tipo de tratamento cirúrgico (ligadura ou retirada cirúrgica), e houve perda de 118 pacientes. Por esses motivos, o grau de evidência desse estudo é moderado ou baixo (Nível de evidência 2B).

No estudo randomizado aberto (n = 84 pacientes) de Lozano et al., a desconexão da veia safena + MECG apresentou uma taxa de complicações de 6,7%, sendo dois casos da ferida operatória, um de recorrência da TVS e dois de TEV. No grupo tratado com HBPM + MECG por 4 semanas, houve também 6,7% de complicações, sendo dois casos de epistaxe, três de recorrência de TVS e nenhum de TEV. A diferença de incidência de TVS não foi estaticisticamente significante. Nesse estudo, não houve informação sobre o processo de alocação e o cálculo de tamanho de amostra. O grau de evidência é moderado ou baixo (Nível 2B). Sendo assim, a ligadura venosa com desconexão + MECG tem resultado similar ao do uso de HBPM + MECG em termos de complicações e incidência de TEV (Nível de evidência 2B). A safenectomia e a trombectomia venosa poderiam ser indicadas para reduzir a extensão e os sinais e sintomas da TVS, mas aparentemente, sem promover diferença quanto à incidência de TVP e de EP (Nível de evidência 2B).

**CONCLUSÃO**

A TVS é uma doença frequente e representa fator de risco para complicações tromboembólicas similares às da TVP. O conhecimento do diagnóstico e do tratamento adequados em cada situação é importante no sentido de trazer conforto ao paciente e de evitar essas complicações importantes.

**REFERÊNCIAS**

1. Schonauer V, Kyrle PA, Weltermann A, et al. Superficial thrombophlebitis and risk for recurrent venous thromboembolism. J Vasc Surg. 2003;37(4):834-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.vasurg.2003.157. PMid:12663985.

2. Coon WW, Willis PW 3rd, Keller JB. Venous thromboembolism and other venous disease in the Tecumseh community health study. Circulation. 1973;48(4):839-46. http://dx.doi.org/10.1161/01. CIR.48.4.839. PMid:4744789.

3. Sobreira ML, Yoshida WB, Lastória S. Tromboflebite superficial: epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. J Vasc Bras. 2008;7(2):131-43. http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492008000200007.

4. Kalodiki E, Svrzina V, Allegra C, et al. Superficial vein thrombosis: a consensus statement. Int Angiol. 2012;31(3):203-16. PMid:22634973.

5. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):e419S-96S. http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-2301.

6. Di Nisio M, Wichter IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013(4):CD00409. http://dx.doi.org/10.1002/14651858. CD004982.pub5.

7. Wichter IM, Di Nisio M, Buller HR, Middeldorp S. Treatment of superficial vein thrombosis to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. Haematologica. 2005;90(5):672-7. PMid:15921382.

8. Plate G, Eklof B, Jensen R, Ohlin P. Deep venous thrombosis, pulmonary embolism and acute surgery in thrombophlebitis of the long saphenous vein. Acta Chir Scand. 1985;151(3):241-4. PMid:2013602.

9. Bergqvist D, Jaroszewski H. Deep vein thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the leg. Br Med J (Clin Res Ed). 1996;292(6521):658-9. http://dx.doi.org/10.1136/bmj.292.6521.658-a. PMid:3081214.

10. Prountjos P, Bastounis E, Hadjinikolou L, Felekuras E, Balas P. Superficial venous thrombosis of the lower extremities co-existing with deep venous thrombosis. A phlebographic study on 57 cases. Int Angiol. 1991;10(2):63-5. PMid:1861087.

11. Skillman JJ, Kent KC, Porter DH, Kim D. Simultaneous occurrence of superficial and deep thromboembolitis in the lower extremity. J Vasc Surg. 1990;11(6):818-23, discussion 823-4. http://dx.doi.org/10.1016/0741-5214(90)90079-P. PMid:2193177.

12. Chengelis DL, Bendick PJ, Glover JL, Brown OW, Ranval TJ. Progression of superficial venous thrombosis to deep vein thrombosis. J Vasc Surg. 1996;24(5):745-9. http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(96)70007-1. PMid:8918318.

13. Verlato F, Zucchetta P, Prandoni P, et al. An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thromboembolitis of the thigh. J Vasc Surg. 1999;30(6):1113-5. http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(99)00501-0. PMid:10583797.

14. Unno N, Mitsuoka H, Uchijima T, et al. Superficial thrombophlebitis of the lower limbs in patients with varicose veins. Surg Today. 2002;32(5):397-401. http://dx.doi.org/10.1007/s0059502000061. PMid:12061687.
Correspondência
Marcelo José de Almeida
Rua 7 de Setembro, 734
CEP 17502-020 - Marília (SP), Brasil
Tel.: (14) 34135-475
E-mail: mjalmeida13@gmail.com

Informações sobre os autores
MJA - Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA); Mestre e doutor em cirurgia, UNESP Botucatu; Especialista em Cirurgia Endovascular, SoBRISE; Membro titular SBACV.
ATG - Faculdade de Medicina, UNICAMP; Livre Docente, UNICAMP; Chefe, Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular, UNICAMP; Membro titular SBACV.
DM - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP); Docente, Cirurgia Vascular e endovascular, FAMERP.
EEJ - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP); Professor doutor, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP).
LH - Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA); Mestre e doutor em cirurgia, UNESP Botucatu.
MLs e RM - Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP); Professores doutores, Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular, Faculdade de Medicina de Botucatu.
MAG - Faculdade de Medicina (UNICAMP); Mestre em cirurgia, UNICAMP, Médico assistente, Cirurgia Vascular e Endovascular, UNICAMP.
SR - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP); Professora assistente doutora, Docente, Cirurgia Vascular e Endovascular, FAMERP.
WBY - Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP); Livre docente, Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular, Faculdade de Medicina de Botucatu; Membro titular SBACV; Editor chefe, Jornal Vascular Brasileiro (JVB).

Contribuições dos autores
Concepção e desenho do estudo: WBY, ATG, MJA, DM, EEJ, MLS, LH, MAG, RM, SR.
Análise e interpretação dos dados: WBY, ATG, MJA, DM, EEJ, MLS, LH, MAG, RM, SR.
Coleta de dados: WBY, ATG, MJA, DM, EEJ, MLS, LH, MAG, RM, SR.
Redação do artigo: WBY, ATG, MJA, DM, EEJ, MLS, LH, MAG, RM, SR.
Revisão crítica do texto: WBY, MJA.
Aprovação final do artigo*: WBY, ATG, MJA, DM, EEJ, MLS, LH, MAG, RM, SR.
Análise estatística: N/A.
Responsabilidade geral pelo estudo: WBY, ATG, MJA, DM, EEJ, MLS, LH, MAG, RM, SR.

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida do J Vasc Bras.