



Jornal Vascular Brasileiro

ISSN: 1677-5449

jvascbr.ed@gmail.com

Sociedade Brasileira de Angiologia e de
Cirurgia Vascular
Brasil

Muçouçah Sampaio Brandão, Gustavo; Lima Sobreira, Marcone; Almeida Rollo, Hamilton

Recanalization after acute deep vein thrombosis

Jornal Vascular Brasileiro, vol. 12, núm. 4, octubre-diciembre, 2013, pp. 296-302

Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular

São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=245029749007>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Recanalização após trombose venosa profunda aguda

Recanalization after acute deep vein thrombosis

Gustavo Muçouçah Sampaio Brandão¹, Marcone Lima Sobreira¹, Hamilton Almeida Rollo¹

Resumo

O processo de recanalização das veias dos membros inferiores, após um episódio de trombose venosa profunda aguda em pacientes anticoagulados com heparina e inibidores da vitamina K, faz parte da evolução natural da remodelagem do trombo venoso. Esse complexo processo de remodelagem envolve a adesão do trombo à parede da veia, à 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. A presença de fluxo arterial espontâneo em veias com trombose recanalizada tem sido descrita como secundária à neovascularização e se caracteriza pelo desenvolvimento de fluxo com padrão de fistulas arteriovenosas, identificadas por meio de mapeamento dúplex colorido. Nesta revisão, são discutidos alguns aspectos controversos da história natural da trombose venosa profunda, para uma melhor compreensão da sua evolução e do seu impacto sobre a doença venosa.

Palavras-chave: trombose venosa; ultrassonografia Doppler em cores; literatura de revisão como assunto.

Abstract

The process of recanalization of the veins of the lower limbs after an episode of acute deep venous thrombosis is part of the natural evolution of the remodeling of the venous thrombus in patients on anticoagulation with heparin and vitamin K inhibitors. This remodeling involves the complex process of adhesion of thrombus to the wall of the vein, the inflammatory response of the vessel wall leading to organization and subsequent contraction of the thrombus, neovascularization and spontaneous lysis of areas within the thrombus. The occurrence of spontaneous arterial flow in recanalized thrombosed veins has been described as secondary to neovascularization and is characterized by the development of flow patterns characteristic of arteriovenous fistulae that can be identified by color duplex scanning. In this review, we discuss some controversial aspects of the natural history of deep vein thrombosis to provide a better understanding of its course and its impact on venous disease.

Keywords: venous thrombosis; ultrasonography Doppler color; review literature as topic.

¹Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” – UNESP, Faculdade de Medicina de Botucatu – FMB, Departamento de Cirurgia e Ortopedia, Botucatu, SP, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

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

Submetido em: 24.04.12. Aceito em: 05.08.13.

O estudo foi realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A trombose venosa profunda (TVP) dos membros inferiores (MMII) é uma doença grave e potencialmente fatal. Caracteriza-se pela formação aguda de um trombo em veias profundas dos MMII, podendo levar à obstrução parcial ou total do lúmen venoso. Atualmente, a TVP pode ser compreendida dentro da entidade nosológica denominada tromboembolismo venoso (TEV). O TEV é um termo mais amplo, que engloba a TVP e a embolia pulmonar (EP).

O processo fisiopatológico de formação do trombo foi descrito pelo patologista alemão Rudolf Virchow (1821-1902), em 1856. Esse processo é conhecido como trombogênese, que se caracteriza pela perda da homeostasia normal por um desequilíbrio entre os fatores pró-coagulantes e os anticoagulantes naturais. Esses fatores podem atuar de formas independentes ou interdependentes, exercendo diferentes graus de influência sobre o processo de trombogênese. Assim, nos casos de trauma venoso, por exemplo, o fator preponderante para a trombose é a lesão do endotélio, ao passo que, nas trombos esporâneas, a hipercoagulabilidade e a estase venosa são os fatores trombogênicos mais importantes.

LOCALIZAÇÃO

O local mais frequente 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 marcado¹. Esses trombos podem propagar-se proximalmente para as veias poplítea, femoral e ilíaca, dando origem aos múltiplos tipos de trombose encontrados na clínica médica ou em necropsias¹. Assim, as veias profundas mais acometidas nos membros inferiores são: ilíaca externa, femoral comum, femoral profunda, femoral, poplítea, gastrocnêmias, soleares, tibiais posteriores e fibulares^{2,3}. 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 trombose venosa superficial (TVS)⁴. As veias safenas apresentam continuidade com o sistema venoso profundo e podem, nos casos de TVS, evoluir para a EP⁵. Portanto, não devem ser ignoradas nas avaliações do sistema venoso profundo. Na prática clínica, a TVP dos MMII costuma ser dividida em proximal e distal¹. É considerada proximal quando atinge as veias ilíacas, femorais ou poplíteas, com ou sem acometimento das veias da perna, e considerada distal quando atinge somente as veias da perna. A importância dessa diferenciação está no fato de que cerca de 46% dos casos de TVP proximal

podem evoluir para EP, sendo 4% fatais se não tratados¹ e, segundo Susan e Kahn, até 50% podem desenvolver síndrome pós-trombótica⁶.

FATORES DE RISCO

Os fatores de risco mais frequentes 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 hereditárias (deficiências dos anticoagulantes naturais, fator V Leiden e mutação G20210A da protrombina) e as trombofilias adquiridas (hiperhomocisteinemia e a síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF))⁷.

EPIDEMIOLOGIA

Embora possa acometer indivíduos jovens e saudáveis, a TVP é pouco frequente abaixo dos 20 anos de idade⁸ e sua incidência aumenta com a idade. Em artigo de revisão, Fowkes et al. referem as seguintes taxas de incidência anual: 2-3 por 10.000 (idade entre 30 e 49 anos), cinco por 10.000 (idade entre 50 e 59 anos), dez por 10.000 (idade entre 60 e 69 anos) e 20 por 10.000 (idade entre 70 e 79 anos)⁹. Da mesma forma, Naess et al.¹⁰ 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 TVP no sexo feminino foi de 1,58 por 1.000 por ano, contra 1,28 por 1.000 por ano do sexo masculino¹⁰. Nos Estados Unidos da América (EUA), foi estimada uma mortalidade anual por EP de 50.000 pessoas, ocorrendo entre 300.000 e 600.000 internações por TVP e EP a cada ano¹. Em estudo populacional realizado com 94.194 indivíduos (acima de 20 anos de idade), na cidade norueguesa de Nord-Trøndelag, a taxa de mortalidade por TVP após 30 dias do evento inicial foi de 6,4% e, após um ano, foi de 21,6%, sendo que essa taxa de mortalidade após 30 dias foi duas vezes mais alta em pacientes com EP do que em pacientes só com TVP¹⁰. A partir de dados de internações hospitalares, estimou-se, no Brasil, uma frequência de TVP diagnosticada clinicamente e confirmada pelo mapeamento dúplex ou flebografia em seis casos por 10.000 habitantes/ano¹. Estimativa esta bastante próxima à verificada por Fowkes et al., cuja incidência de TVP na população geral foi de cinco casos por 10.000 habitantes por ano⁹. Vários outros autores, em estudos prévios, encontram taxas de incidências similares ou com pequenas variações. Hasson et al.¹¹ encontraram incidência ajustada de 5,8 casos de TVP por 10.000 habitantes por ano.

White et al.¹², em um grande estudo populacional, com cerca de 18.000 casos de TVP, encontraram uma incidência de 4,9 casos por 10.000 habitantes por ano. Em outro estudo realizado em 1992, na cidade sueca de Malmö, Nordström et al.¹³ encontraram uma incidência de 9,5 casos de TVP por 10.000 habitantes. Oger¹⁴ encontraram uma incidência de 8,7 casos de TVP por 10.000 habitantes por ano.

■ DIAGNÓSTICO

Pacientes com TVP podem não apresentar sintomas e sinais específicos e/ou patognomônicos para essa doença. O quadro clínico é bastante variado, podendo manifestar-se como um simples desconforto local no membro acometido, até mesmo como a temida EP. Embora a presença de dor, edema e empastamento muscular tenha sido identificada em 86,7% dos pacientes com TVP, esses sintomas e sinais também podem ocorrer em outras afecções, como: linfangites, celulites, ruptura de cisto de Baker roto, insuficiência cardíaca congestiva, síndrome nefrótica, traumas, hematomas musculares, miosites e ruptura muscular¹. Portanto, somente o diagnóstico clínico para os casos suspeitos de TVP não é suficiente para a confirmação do diagnóstico^{15,16}. Pacientes não diagnosticados e não adequadamente tratados podem resultar em insuficiência venosa crônica (IVC) e até morte por EP. Desse modo, diante de um paciente com suspeita clínica 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. Assim, modelos de predição clínica, como o proposto por Wells et al.¹⁷, associados ao exame laboratorial do dímero-D e aos exames de imagem por meio do mapeamento dúplex colorido (MDC), têm facilitado o diagnóstico da TVP com confiabilidade^{18,19}.

■ TRATAMENTO

O tratamento preconizado atualmente para TVP é o mesmo para o TEV e baseia-se na terapia anticoagulante, de acordo com as diretrizes da 9.^a edição do *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guideline (ACCP)*²⁰. O tratamento inicial consiste na administração parenteral de cinco a sete dias de heparina não fracionada (HNF), ou administração subcutânea de heparina de baixo peso molecular (HBPM) e o uso 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 e 3. Em adição à terapia anticoagulante convencional, o ACCP tem recomendado o uso de meias de compressão elástica gradual em todos os pacientes com TVP aguda sintomática, em razão do potencial de redução da frequência do desenvolvimento da síndrome pós-trombótica (SPT) pela metade²⁰. Além do tratamento anticoagulante, alguns estudos em andamento têm sugerido que a remoção farmacológica do trombo agudo usando terapia fibrinolítica pode preservar a função das valvas venosas²¹. O estudo ATTRACT, por meio da avaliação prospectiva de 692 pacientes com trombose sintomática proximal das veias ilíaca, femoral comum e femoral, pretende responder se essa nova terapia previne o desenvolvimento das graves complicações tardias da TVP²².

■ EVOLUÇÃO

Um dos aspectos controversos na história natural da TVP é a sua evolução. Após um episódio de TVP, 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 à parede da veia e 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 trombo²³. Não somente a recanalização é reportada durante o curso natural da TVP, pois a propagação do trombo foi identificada em 20% a 40% dos pacientes acompanhados pelo MDC, apesar de uma terapia anticoagulante adequada²⁴. 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 IVC.

■ SÍNDROME PÓS-TROMBÓTICA

A SPT é uma causa comum de IVC, com consideráveis consequências socioeconômicas para os pacientes e para os serviços de saúde. O custo total adicional para tratamento da SPT, após 15 anos, foi de aproximadamente US \$3,000 nos EUA. Além disso, a SPT contribuiu com 74 a 81% do total do custo para tratamento da TVP²⁵. 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/ano²⁵. No Brasil, Ramacciotti et al. encontraram um custo anual médio de US\$ 400 para os casos com gravidade moderada e de US\$ 1,200 para os casos graves de SPT²⁶. Segundo Susan e Khan, cerca de 20 a 50% dos pacientes com TVP idiopática irão desenvolver SPT⁶.

SÍNDROME PÓS-TROMBÓTICA E RECANALIZAÇÃO VENOSA

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 crônica, 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 apresenta incompetência valvular, apesar de muitos com essa incompetência não manifestarem a SPT clinicamente^{6,27}. 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 pobemente definidos.

Sevitt^{28,29} propõem que a recanalização é parte do processo de organização fibrocelular do trombo. Nesse processo, estariam envolvidas 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^{28,29}.

RECANALIZAÇÃO E NEOANGIOGÊNESE

Alguns autores, como Wakefield et al., em estudo experimental, também sugeriram que, durante a organização de um trombo, ocorre uma neoangiogênese, que resultará na recanalização de um vaso ocluído³⁰. Da mesma forma, outros autores advogam que a recanalização é parte do processo fisiológico de remodelagem do trombo. Labropoulos et al., 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 processo³¹. Além disso, Labropoulos et al., e Barros et al. observaram a formação de fluxo com padrão fistulas arteriovenosas (FAV) no interior do trombo, como parte da neovascularização após episódio de TVP aguda^{32,33}. A presença de fluxo arterial espontâneo – identificado por meio do mapeamento dúplex colorido – em veias trombosadas durante as primeiras semanas após um evento agudo parece ser secundária à inflamação e à neovascularização que ocorrem após a formação e a remodelagem de um trombo³². O fluxo pulsátil, identificado no interior e adjacente a um trombo por uma mistura de cores (*aliasing*), caracteriza-se por uma curva espectral com uma alta velocidade diastólica final e um baixo

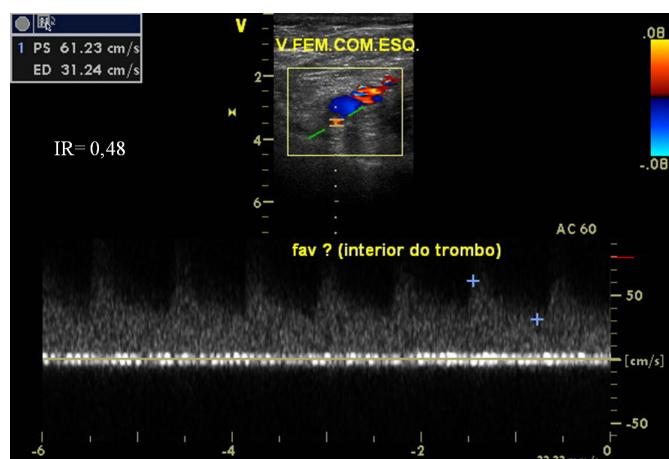


Figura 1. Mapeamento dúplex colorido (corte transversal) da veia femoral comum esquerda agudamente trombosada. Essa veia apresenta fluxo pulsátil, aumento da velocidade diastólica final, baixo índice de resistência e ausência de fluxo fisiológico normal. As características desses fluxos são consistentes com uma FAV.

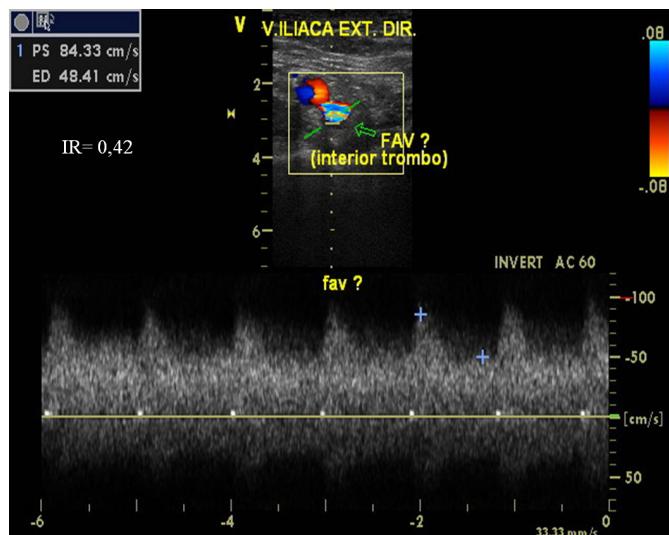


Figura 2. Mapeamento dúplex colorido (corte transversal) da veia ilíaca externa direita agudamente trombosada. Essa veia apresenta fluxo pulsátil, aumento da velocidade diastólica final, baixo índice de resistência e ausência de fluxo fisiológico normal. As características desses fluxos são consistentes com uma FAV.

índice de resistência (IR), típico do padrão de FAV, conforme demonstrado a seguir, nas Figuras 1 e 2.

CONCLUSÃO

Os estudos prévios utilizando exames flebográficos repetidos consideravam a recanalização como uma reação tardia, ocorrendo em períodos que variavam de seis meses até anos após o evento agudo³⁴. Entretanto, os relatos atuais de diversos autores^{25,34} que utilizam o MDC mostraram que a recanalização de um trombo nos membros inferiores com TVP não é um processo lento, como sugerido no passado. Killewich et al. reportaram evidências de lise do trombo e recanalização de segmentos venosos, observados pelo MDC, já na primeira semana após o diagnóstico inicial³⁵. Os estudos que utilizavam flebografia para acompanhamento do curso da TVP, hoje, são menos frequentes em razão do 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 mapeamento dúplex colorido também permite aplicar métodos que quantifiquem o processo de recanalização, como o escore trombótico, descrito por Porter et al.³⁶, e o teste da compressibilidade venosa com o transdutor ultrassonográfico, descrito por Prandoni et al.³⁷.

Portanto, o mapeamento dúplex colorido pode ser atualmente considerado um novo método padrão ouro na flebologia.

REFERÊNCIAS

1. Maffei FHA, Rollo HA. Trombose venosa profunda dos membros inferiores: incidência, patogenia, patologia, fisiopatologia e diagnóstico. In: Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA, Gianini M, Moura R, editors. Doenças Vasculares Periféricas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 1557-78.
2. 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):416-22. PMid:12170230. <http://dx.doi.org/10.1067/mva.2002.125847>
3. 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):719-24. PMid:15874941. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2005.01.018>
4. 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. p. 1547-56.
5. Sobreira ML, Maffei FH, Yoshida WB, 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):400-8. PMid:19935595.
6. Susan R, Kahn SR. The post-thrombotic syndrome: the forgotten morbidity of deep venous thrombosis. *J Thromb Thrombolysis*. 2006;21(1):41-8. PMid:16475040. <http://dx.doi.org/10.1007/s11239-006-5574-9>
7. Tófano VAC. Avaliação clínica e ultrassonográfica tardia de pacientes com trombose venosa profunda, portadores

- de trombofilia. [Tese]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2008. p. 169.
8. Matida CK. Trombose venosa profunda dos membros inferiores em crianças e adolescentes tratados em um único centro no Brasil: epidemiologia e evolução. [Tese]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2008. p. 91.
 9. 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. <http://dx.doi.org/10.1053/ejvs.2002.1778>
 10. 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):692-9. PMid:17367492. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2007.02450.x>
 11. Hasson PO, Welin L, Tibblin G, Eriksson H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. The study of men born in 1913. *Arch Int Med*. 1997;157:1665-70. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1997.00440360079008>
 12. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of idiopathic deep venous thrombosis and secondary thromboembolism among ethnic groups in California. *Ann Int Med*. 1998;128:737-40. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-128-9-199805010-00006>
 13. Nordström M, Lindblad B, Bergqvist D, Kjellström T. A prospective study of the incidence of deep vein thrombosis within a defined urban population. *J Int Med*. 1992;232:155-260. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2796.1992.tb00565.x>
 14. Oger E for the EPI-GETBO Study Group. Incidence of venous thromboembolism: A community-based in Western France. *Thromb Haemost*. 2000;83:657-60. PMid:10823257.
 15. Hull R, Hirsh J, Sackett DL, et al. Clinical validity of a negative venogram in patients with clinically suspected venous thrombosis. *Circulation*. 1981;64(3):622-5. PMid:7261292. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.64.3.622>
 16. Strandness DE Jr. History of ultrasonic duplex scanning. *Cardiovasc Surg*. 1996;4(3):273-80. [http://dx.doi.org/10.1016/0967-2109\(96\)00001-4](http://dx.doi.org/10.1016/0967-2109(96)00001-4)
 17. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*. 2003;349:1227-35. PMid:14507948. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa023153>
 18. 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):129-39. PMid:16027455. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-143-2-200507190-00012>
 19. Bernardi E, Prandoni P, Lensing AW, 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):1037-40. PMid:9774286 PMCid:PMC28685. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.317.7165.1037>
 20. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutierrez DD, Schünemann HJ. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2)(Suppl):7S-47S.
 21. Watson LI, Armon MP. Thrombolysis for acute deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(4):CD002783. PMid:15495034.
 22. Vedantham S. The Attract Study (Acute Venous Thrombosis: Thrombus removal with adjunctive catheter-directed thrombolysis). St. Louis: Washington University, School of Medicine; 2010.
 23. 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):414-9. PMid:1638710. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.86.2.414>
 24. 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):467-74. PMid:2214041.
 25. Ashrani AA, Heit JA. Incidence and cost burden of post-thrombotic syndrome. *J Thromb Thrombolysis*. 2009; 28(4):465-76.
 26. Ramacciotti E, Gomes M, De Aguiar ET, et al. A cost analysis of the treatment of patients with post-thrombotic syndrome in Brazil. *Thromb Res*. 2006; 118(6):699-704. PMid:16417913. <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2005.12.005>
 27. Kahn SR, Ginsberg JS. Relationship between deep venous thrombosis and the postthrombotic syndrome. *Arch Intern Med*. 2004;164(1):17-26. PMid:14718318. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.164.1.17>
 28. 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. PMid:4757506. <http://dx.doi.org/10.1002/path.171110102>
 29. Sevitt S. The mechanisms of canalisation in deep vein thrombosis. *J Pathol*. 1973;110(2):153-65. PMid:4125876. <http://dx.doi.org/10.1002/path.1711100207>
 30. Wakefield TW, Linn MJ, Henke PK, et al. Neovascularization during venous thrombosis organization: a preliminary study. *J Vasc Surg*. 1999;30(5):885-92. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(99\)70013-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(99)70013-3)
 31. Labropoulos N, Kang SS, Mansour MA, Giannoukas AD, Moutzouris V, Baker WH. Early thrombus remodelling of isolated calf deep vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002;23(4):344-8. PMid:11991697. <http://dx.doi.org/10.1053/ejvs.2002.1608>
 32. Labropoulos N, Bhatti AF, Amaral S, et al. Neovascularization in acute venous thrombosis. *J Vasc Surg*. 2005;42(3):515-8. PMid:16171599. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2005.05.036>
 33. 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):224-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492006000300012>
 34. 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):219-28. PMid:5730893.
 35. Kilweich LA, Macko RF, Cox K, et al. Regression of proximal deep venous thrombosis is associated with fibrinolytic enhancement. *J Vasc Surg*. 1997; 26(5):861-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(97\)70101-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(97)70101-0)
 36. Porter JM, Moneta GL; International Consensus Committee on Chronic Disease. Reporting standards in venous disease: An update. *J Vasc Surg*. 1995;21:635-45. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(95\)70195-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(95)70195-8)
 37. Prandoni P, Cogo A, Bernardi E, et al. A simple ultrasound approach for detection of recurrent proximal-vein thrombosis. *Circulation*. 1993;88:1730-5. PMid:8403319. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.88.4.1730>

Correspondência
Gustavo Muçouçah Sampaio Brandão
FMB-UNESP
Distrito de Rubião Júnior, s/n – Anexo verde
CEP 18618-970 – Botucatu (SP), Brazil
Fone: +55 (14) 3811-6229
E-mail: gubrandao@terra.com.br

Informações sobre os autores

GMSB é Mestre e Doutorando pelo Departamento de Cirurgia e Ortopedia, é Cirurgião Vascular e Ultrassonografista Vascular; Colaborador da Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” – UNESP.

MLS é professor assistente e Doutor da Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular, é Chefe do Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular do Departamento de Cirurgia e Ortopedia, é Chefe do Laboratório Vascular da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” – UNESP

HAR é professor adjunto Livre-Docente da Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” – UNESP.

Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: GMSB

Análise e interpretação de dados: Não se aplica

Coleta de dados: Não se aplica

Redação do artigo: GMSB

Revisão Crítica do texto: MLS, HAR

Aprovação final do artigo*: GMSB, MLS, HAR

Análise estatística: Não houve análise estatística neste estudo

Responsabilidade geral do estudo: HAR

Informações sobre financiamento: Não se aplica.

*Todos os autores devem ter lido e aprovado a versão final submetida ao J Vasc Bras.