

Abordagem diagnóstica dos pacientes com suspeita de trombose venosa profunda dos membros inferiores

Diagnostic approach to patients with suspected deep venous thrombosis of the lower limbs

Hamilton Almeida Rollo¹, Veronica Barreto Fortes², Archângelo Tarciso Fortes Junior²,
Winston Bonetti Yoshida³, Sidnei Lastória¹, Francisco Humberto de Abreu Maffei⁴

Resumo

A trombose venosa profunda é uma afecção relativamente frequente que pode ter como complicação grave, em sua fase aguda, a embolia pulmonar e, tardiamente, a síndrome pós-trombótica. Assim, o diagnóstico deve ser feito o mais prontamente possível, de modo a prevenir ou minimizar essas complicações. Diversos estudos demonstraram que os sintomas e sinais clínicos não apresentam boa acurácia para o diagnóstico da trombose venosa profunda e, portanto, exames complementares são necessários. Wells et al., em 1997, desenvolveram um teste de predição clínica que valoriza os sintomas e sinais de trombose venosa profunda, bem como os fatores de risco para essa doença, com o objetivo de facilitar a abordagem dos pacientes através da associação desse modelo com os exames complementares. A flebografia tem sido considerada o padrão-ouro entre os exames complementares. Entretanto, como é um exame invasivo e sujeito a algumas complicações, outros métodos diagnósticos foram introduzidos com o objetivo de tornar menos invasivo e mais simples o diagnóstico da trombose venosa profunda. O Doppler de ondas contínuas, o mapeamento dúplex, a pletismografia de impedância, a tomografia computadorizada e também testes sanguíneos, como o dímero-D, estão entre os métodos indicados na avaliação do paciente com suspeita de trombose venosa profunda. Entre esses métodos, o mapeamento duplex mostrou boa acurácia e atualmente é amplamente aceito como o método de escolha na abordagem do paciente com trombose venosa profunda. Vários autores propõem uma associação de métodos diagnósticos para facilitar e aumentar a relação custo benefício da investigação desses pacientes, levando à introdução de diversas estratégias diagnósticas. Na presente revisão, serão avaliados os diversos métodos usados no diagnóstico da trombose venosa profunda, com base na literatura, abordando-se a acurácia dos métodos, suas vantagens e desvantagens.

Palavras-chave: trombose venosa, diagnóstico, extremidade inferior.

Abstract

Deep venous thrombosis is a relatively common disease, which can present pulmonary embolism as a complication in its acute phase, and later the post-thrombotic syndrome. Thus, diagnosis should be made as soon as possible, in order to prevent or minimize such complications. Several studies have shown that the symptoms and the clinical signs are inaccurate for the deep venous thrombosis diagnosis and that complementary exams are necessary. As an attempt to simplify the patients' assessment, Wells et al., in 1997, developed a clinical prediction index that combines symptoms, signs and risk factors for deep venous thrombosis and managed to make a simpler approach through an association of this index with the complementary exams. Phlebography has been considered the gold standard of complementary exams. However, since it is an invasive exam and thus subject to complications, other diagnostic methods were introduced aiming at making the diagnostic approach simpler and less invasive. Doppler ultrasound, duplex scan, impedance plethysmography, computed tomography, and blood tests such as the D-dimer are some of the available methods for assessing the patient with suspicion of deep venous thrombosis. Among them, duplex scan has shown excellent accuracy and it is currently widely accepted as the first choice test for approaching the patient with deep venous thrombosis. Several authors have suggested an association of diagnostic methods to simplify and make the assessment of such patients more cost-effective, leading to the introduction of a wide range of diagnostic strategies. The different diagnostic methods used for assessing deep venous thrombosis are discussed, as well as a review of the literature on the accuracy, advantages and disadvantages of these methods.

Key words: venous thrombosis, diagnosis, lower extremity.

1. Doutor, Professor assistente, Disciplina de Cirurgia Vascular, Departamento de Cirurgia e Ortopedia, Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP.
2. Mestre, Disciplina de Cirurgia Vascular, Departamento de Cirurgia e Ortopedia, FMB/UNESP, Botucatu, SP.
3. Professor adjunto, livre-docente, Disciplina de Cirurgia Vascular, Departamento de Cirurgia e Ortopedia, FMB/UNESP, Botucatu, SP.
4. Professor titular, Disciplina de Cirurgia Vascular, Departamento de Cirurgia e Ortopedia, FMB/UNESP, Botucatu, SP.

Artigo submetido em 25.01.05, aceito em 21.02.05.

A trombose venosa profunda (TVP) é a terceira doença cardiovascular mais freqüente nos EUA. Anderson et al. estimaram em torno de 170.000 casos novos de TVP ou embolia pulmonar (EP) por ano, e 90.000 recidivas no mesmo período, resultando em pelo menos 13.000 mortes a cada ano¹.

Também nos EUA foi estimada uma incidência de 0,8 casos por 1.000 habitantes/ano² e, na Suécia, Nylander & Olivercrana estimaram uma incidência de 0,9 casos por 1.000 habitantes/ano³. Em nosso meio, Maffei fez uma estimativa de 0,6 casos por 1000 habitantes/ano, a partir dos casos de TVP confirmados por flebografia ou mapeamento dúplex (MD)⁴. Em trabalho de revisão utilizando metanálise, Fowkes et al.⁵, em 2003, estimaram que a incidência mundial de TVP é de 0,5 casos por 1.000 habitantes/ano.

Bastante comum em hospitais, a TVP acomete 84 pessoas por 100.000 a cada ano¹, sendo a causa mais comum de morbimortalidade em pacientes cirúrgicos, e também responsável por 300.000 a 600.000 hospitalizações por ano⁶. A TVP está presente em 20 a 35% dos óbitos intra-hospitalares e associada a EP em 10 a 20% dos casos, em estudos baseados em necrópsias⁷⁻¹⁰. Esses dados são similares aos encontrados por Maffei et al.¹¹, em trabalho realizado com necropsias de pacientes falecidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, onde encontraram EP em 19,1%. Entre estes pacientes, a causa de morte foi EP em 3,7% dos casos.

A TVP é uma doença que tem sido extensamente estudada. Sua causa pode ser analisada com base na tríade de Virchow, descrita em 1860. Estase, lesão do endotélio e hipercoagulabilidade são os fatores envolvidos, isoladamente ou em conjunto, na etiopatogenia da TVP. Estes se relacionam aos principais fatores de risco conhecidos. A imobilização, paresias ou paralisias e o repouso prolongado levam a estase sangüínea. As cirurgias ortopédicas, ginecológicas e abdominais propiciam lesão da parede vascular. As neoplasias, as trombofilias e o uso de anticoncepcional oral ou reposição hormonal, entre outros, são causas de hipercoagulabilidade⁴.

A queixa clássica do paciente com TVP é a presença de edema e dor no membro inferior que, dependendo do local e extensão do trombo, pode envolver perna ou todo o membro. Deve-se investigar a presença de fatores desencadeantes, TVP prévia e história familiar de TVP. A manifestação inicial pode ser dor torácica, dispnéia, hemoptise ou choque sugerindo tromboembolia pulmonar.

O exame físico pode mostrar edema, eritema, dilatação do sistema venoso superficial, aumento de temperatura e empastamento muscular com dor à palpação.

Existem, no entanto, afecções que podem cursar com quadro semelhante, podendo levar a confusão diagnóstica, como celulite e cisto de Baker.

Até o desenvolvimento de exames complementares confiáveis, o diagnóstico de TVP era feito clinicamente com baixa acurácia. Em 1940, Bauer introduziu a flebografia para confirmar o diagnóstico de TVP, mas devido a dificuldades técnicas ela não ganhou, inicialmente, a aceitação geral¹². Isso somente ocorreu na década de 60, devido à melhoria das técnicas radiológicas e dos contrastes. Haeger, no final dos anos 60, demonstrou que 54% de pacientes que receberam tratamento para TVP, tinham o sistema venoso normal à flebografia¹³.

Assim, na abordagem do paciente com suspeita de TVP, é importante a confirmação do diagnóstico. Se a TVP for deixada sem tratamento, o paciente fica sujeito a suas complicações, sendo a EP e a síndrome pós-trombótica (SPT) as mais freqüentes. A SPT está presente em 10% dos casos após 2 anos e 30% após 5 anos, e é causa de incapacitação em pacientes em idade produtiva¹⁴.

Essas complicações da TVP podem ser minimizadas pela instituição precoce do tratamento anticoagulante. Por outro lado, apesar de ser altamente eficaz na prevenção da progressão da trombose, da embolização e da recorrência da doença, a terapia anticoagulante está associada a complicações como hemorragias, em aproximadamente 5% dos casos, e trombocitopenia induzida pela heparina, em torno de 1%¹⁵. Além disso, a terapia anticoagulante implica exames de sangue e retornos freqüentes ao hospital.

Por essas razões, sempre que possível, a administração da terapia anticoagulante deve ser feita depois de confirmado o diagnóstico por exames objetivos. Com isso evita-se a exposição desnecessária do paciente aos riscos da anticoagulação.

Diagnóstico clínico

O diagnóstico clínico da TVP pode ser problemático, pois muitos trombos venosos, por não obstruírem a veia totalmente, ou porque ocorre desenvolvimento de circulação colateral, não provocam os sintomas típicos da doença. Também, como já vimos, 30 a 50% dos pacientes com sintomas e sinais de TVP não apre-

sentam a doença, porque esses sintomas e sinais podem ocorrer em outras afecções⁴.

Haeger, em 1969, estudou 72 pacientes com suspeita clínica de TVP e ao realizar flebografia encontrou a presença de trombo em apenas 46% desses pacientes. Entre os sintomas e sinais por ele avaliados, a dor na panturrilha foi o mais sensível (90%), enquanto veias superficiais dilatadas e o sinal de Lowenberg foram os de maior especificidade (82 e 85%, respectivamente)¹³. No entanto, nenhum dos sinais apresentou, individualmente, boa sensibilidade e especificidade e, mesmo entre os pacientes com alta suspeita, os valores preditivos positivo e negativo foram 0,55 e 0,66, respectivamente. O autor concluiu que os sinais clínicos não foram confiáveis para o diagnóstico de TVP.

Richards et al.¹⁶ encontraram 40% de ocorrência de TVP diagnosticada por flebografia em pacientes com suspeita clínica. O sintoma dor na panturrilha foi o mais sensível (62%) e o cordão doloroso palpável em trajeto do sistema venoso profundo foi o mais específico (98%) e o menos sensível (10%). Em estudo semelhante, Sandler et al.¹⁷ encontraram 58% de TVP. Ao avaliarem os sintomas e sinais, encontraram boa sensibilidade para dor, edema e aumento de temperatura (86, 97 e 72%, respectivamente); no entanto, a especificidade desses sintomas e sinais foi baixa.

Rollo et al.¹⁸ realizaram estudo flebográfico em 424 pacientes com suspeita de TVP e encontraram 68,6% de pacientes com diagnóstico confirmado. Em outro estudo realizado por Lastória et al.¹⁹, os sintomas e sinais mais frequentemente encontrados em 188 pacientes com TVP diagnosticada por flebografia foram dor em panturrilha, edema e empastamento muscular (86,7%).

Esses fatos poderiam sugerir que a avaliação clínica tivesse pouca importância nos pacientes com suspeita de TVP. No entanto, os sintomas, os sinais e os fatores de risco, em conjunto, poderiam ser usados para determinar a probabilidade clínica do indivíduo apresentar TVP, a qual pode ser útil na abordagem destes pacientes.

Teste de predição clínica de TVP

Wells et al., em 1995²⁰, desenvolveram um modelo clínico para classificar os pacientes quanto à probabilidade de apresentar TVP. Classificaram esta probabilidade baseada em critérios para os quais deram uma

pontuação. Esses critérios foram divididos em três categorias: sintomas e sinais, fatores de risco e diagnóstico diferencial provável. De acordo com a pontuação, foram classificados em alta, moderada e baixa probabilidade de apresentar TVP (Tabela 1).

Tabela 1 - Modelo clínico para determinação da probabilidade de apresentar trombose venosa profunda proposto por Wells et al.²⁰

Critérios maiores

- Neoplasia em atividade
- Paralisia, parestesia ou imobilização com gesso recente dos membros inferiores
- Repouso recente no leito por > 3 dias e/ou cirurgia grande nas últimas 4 semanas
- Aumento da sensibilidade ao longo das veias do sistema venoso profundo
- Edema em todo o membro
- Edema da panturrilha (> 3 cm) em relação à perna normal
- História familiar de trombose venosa profunda (dois ou mais parentes em primeiro grau)

Critérios menores

- História de trauma recente na perna sintomática
- Edema depressível (cacifo) maior na perna afetada (unilateral)
- Veias colaterais superficiais
- Hospitalização prévia nos últimos 6 meses
- Eritema

Probabilidade clínica

Alta

- ≥ três critérios maiores e nenhum diagnóstico diferencial
- ≥ dois critérios maiores + ≥ dois critérios menores + nenhum diagnóstico diferencial

Baixa

- 1 critério maior + ≥ 2 critérios menores + um diagnóstico diferencial
- 1 critério maior + ≥ 1 critérios menores + nenhum diagnóstico diferencial
- 0 critério maior + ≥ 3 critérios menores + um diagnóstico diferencial
- 0 critério maior + ≥ 2 critérios menores + nenhum diagnóstico diferencial

Moderada

- Todas as outras combinações

Para facilitar a utilização na prática clínica, esse modelo foi modificado após avaliação usando análise de regressão logística e, em 1997, foi publicado o resultado de sua aplicação em 593 pacientes com suspeita clínica de TVP²¹. Ele levava em consideração fatores de risco para TVP, como câncer em atividade, imobilização com gesso, paralisia e cirurgia maior, assim como características clínicas, como edema em todo o membro, diferença entre diâmetro das panturrilhas superior a 3 cm, presença de circulação venosa superficial visível e dor em trajeto de veias profundas. Para cada um dos critérios presentes foi atribuído um ponto ao escore do paciente e quando o paciente apresentava um diagnóstico diferencial mais provável como celulite, linfedema, cisto de Baker ou hematoma muscular, por exemplo, eram subtraídos dois pontos do escore (Tabela 2).

Tabela 2 - Modelo clínico modificado para determinação da probabilidade de apresentar trombose venosa profunda proposto por Wells et al.²¹

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

De acordo com o modelo apresentado, os pacientes seriam classificados quanto à probabilidade de apresentar TVP em três grupos:

- Baixa probabilidade, quando o escore é igual a 0 ou menor;
- Moderada probabilidade, quando o escore é igual a 1 ou 2;

- Alta probabilidade, quando o escore é igual ou maior que 3.

Kahn, em artigo de revisão, comparou três outros modelos de predição publicados na literatura ao modelo de Wells, concluindo que o último é o que apresenta metodologia mais correta e com maior potencial de tornar-se útil no manejo do paciente com suspeita de TVP²². Esse modelo clínico foi reproduzido por diversos autores²³⁻²⁵. Mais recentemente, em estudo realizado na Suíça, Miron et al.²⁶ desenvolveram um novo modelo e compararam-no ao de Wells, aplicando ambos os modelos em 270 casos de suspeita de TVP. Ambos os modelos mostraram-se eficientes para a categorização dos pacientes quanto ao risco de apresentarem TVP; entretanto, os autores²⁶ apontaram como desvantagens do teste de Wells o fato de excluir pacientes com TVP prévia e de não levar em consideração história familiar de TVP.

Wells et al., em 2003²⁷, realizaram nova modificação no modelo de predição, incluindo entre os fatores de risco o antecedente de TVP comprovada por exame objetivo. A classificação foi simplificada e os pacientes com escore menor que dois eram considerados possivelmente sem TVP e aqueles com escore maior ou igual a dois possivelmente com TVP. Esse modelo foi aplicado em 1082 pacientes associado ao MD e ao dímero-D (DD). Em torno de 18% dos pacientes incluídos apresentavam antecedentes de TVP.

Métodos auxiliares de diagnóstico

Métodos não-invasivos

Doppler ultra-som

O Doppler ultra-som de ondas contínuas é um exame não invasivo, de baixo custo, de fácil execução e que pode ser repetido sem restrições. Por isso tem sido valorizado na propedêutica da TVP. O Doppler permite verificar a presença de fluxo venoso através da detecção de sinal sonoro espontâneo e fásico com a respiração na projeção das veias a serem avaliadas e aumento desse sinal em resposta à compressão distal ou descompressão brusca proximal. Baseia-se nas alterações desses parâmetros quando a TVP está presente.

Por se tratar de exame onde não é possível a visualização dos vasos, ele está sujeito a falsos negativos nos casos de trombose distal, duplicação de veias femoral ou poplítea, trombose parcial e trombos isolados em veias inacessíveis. Por outro lado está sujeito a falso positivo quando há compressão extrínseca ou trombose pré-

via²⁸. Sumner & Lambeth encontraram sensibilidade e especificidade de 93% e 86%, respectivamente, e valor preditivo positivo de 80% e valor preditivo negativo de 95% para TVP²⁹.

Apesar de suas limitações, o Doppler ultra-som de ondas contínuas, em mãos experientes, tem demonstrado boa acuidade na avaliação de veias proximais e, portanto, pode ser útil na avaliação dos pacientes com suspeita de TVP.

Pletismografia de impedância (PGI)

A PGI é uma técnica que mede indiretamente a taxa de drenagem venosa em resposta à oclusão e liberação do fluxo venoso através da insuflação e desinsuflação de um manguito de coxa. A medida é feita através de eletrodos colocados na panturrilha que monitoram e registram em papel termosensível as modificações da impedância.

A insuflação do manguito, com oclusão venosa proximal aos eletrodos, diminui a impedância na medida em que a perna fica ingurgitada com sangue que é um condutor elétrico. No indivíduo normal, quando o manguito é desinsuflado, há um rápido escoamento do sangue, o que se reflete por um aumento na impedância elétrica. Quando há obstrução venosa por trombo ou compressão extrínseca, ocorre um atraso na drenagem do sangue que se traduz por um aumento mais lento e progressivo da impedância em resposta à liberação do manguito, visto que o membro permanece ingurgitado com sangue por mais tempo.

Segundo Stouffer *et al.*³⁰, o valor preditivo positivo para este exame na TVP oclusiva em coxa é de 90%, sendo menos sensível em veias da panturrilha, onde detecta apenas 20% dos trombos.

Agnelli *et al.*³¹ realizaram trabalho prospectivo avaliando o uso da PGI no diagnóstico da TVP em pacientes sintomáticos e assintomáticos, comparando com a flebografia. Encontraram sensibilidade em torno de 84% para os pacientes sintomáticos e 18% para os assintomáticos, e especificidade de 83 e 92% respectivamente, sugerindo que ela é ineficiente na detecção de tromboes pouco extensas, sem repercussão importante no fluxo venoso.

Cogo *et al.*³², em trabalho de revisão onde a PGI foi avaliada em comparação com a flebografia, encontraram sensibilidade de 90% e especificidade de 96%.

Semelhante ao Doppler, a PGI está sujeita a falsos negativos em TVP parcial, na presença de veias femorais

ou poplíteas duplas e na trombose de apenas uma das veias da perna. Obstrução venosa na pélvis por linfadenomegalia, gravidez e obesidade, aumento da pressão venosa central e doença arterial periférica podem causar falso positivo.

A PGI está sendo substituída pelo MD, no entanto, pode ser usada no seguimento de pacientes sintomáticos com resultado inicial negativo, para avaliar uma possível progressão de TVP distal para veias proximais, e na reavaliação de pacientes com TVP já diagnosticada.

MD

A ultra-sonografia de imagem ou ultra-som em tempo real, associado ao velocímetro Doppler (MD ou eco-Doppler), permite uma avaliação simultânea da imagem do vaso e das características do fluxo sanguíneo em análise espectral Doppler ou em Doppler a cores. Este fato possibilita uma melhor avaliação do fluxo venoso e torna o exame mais rápido e fácil, pois permite uma melhor visualização das veias, facilitando a identificação dos trombos não oclusivos e das veias de menor calibre. Os principais critérios ultra-sonográficos avaliados são compressibilidade, presença de fluxo e visualização de material ecogênico na luz da veia.

Na última década, ficou demonstrado que o ultra-som de imagem tem uma acurácia bastante alta para o diagnóstico da TVP proximal (veias poplíteas, femoral e ilíaca) quando comparado à flebografia. Cogo *et al.*³², em trabalho de revisão onde o MD foi comparado com a flebografia, encontraram sensibilidade de 95% e especificidade de 93% em pacientes ambulatoriais; e sensibilidade de 97% e especificidade de 95% em pacientes hospitalizados.

Birdwell *et al.*³³ encontraram valor preditivo negativo de 99,3% e valor preditivo positivo de 94,4%, ao avaliar veias femorais e poplíteas de 601 pacientes com suspeita de TVP e comparando o MD à flebografia.

Entretanto, esta acurácia cai quando se faz o diagnóstico da TVP em nível distal (nas veias da perna). Mattos *et al.*³⁴ realizaram trabalho prospectivo em pacientes em pós-operatório de cirurgia ortopédica, onde foram realizados MD e flebografia em 174 pacientes sintomáticos e não sintomáticos. Entre os pacientes sintomáticos, encontrou 100% de sensibilidade e 98% de especificidade do MD no segmento proximal, e 94% de sensibilidade e 75% de especificidade no segmento distal. Entre os pacientes assintomáticos, observou-se a mesma especificidade, no entanto, o MD

foi menos sensível com 67% para trombos proximais e 56% para distais. Em trabalho prospectivo comparando o MD com a flebografia em quatro segmentos venosos, Reis³⁵ encontrou sensibilidade de 52,2 a 53,6 (perna); 86,7 (joelho); 100 (coxa) e 81,8% (pelve). Relatou especificidade de 57,1 a 66,7; 75; 80 e 87,5% para os mesmos segmentos, respectivamente. Cogo et al.³² relataram sensibilidade de 75% para TVP distal. Kearon et al.³⁶, em trabalho de metanálise, encontraram sensibilidade de 73% para este segmento. Hirsh et al.¹⁵ relataram sensibilidade e especificidade em torno de 70% neste segmento. Mattos et al.³⁷, em trabalho onde foram avaliados 696 membros com suspeita de TVP, referiram visualização dos três pares de veias da perna em 655 membros (94%), concluindo tratar-se de bom exame para a avaliação de TVP distal. Por outro lado, Wolf et al.³⁸ realizaram MD em 669 membros e referiram que as veias da panturrilha não foram visualizadas em 118 exames (23,4%).

O risco de EP decorrente de TVP isolada de veias da perna parece menor. No entanto, existe um risco de progressão da trombose distal não detectada para segmentos proximais de até 20%, sendo que esta progressão ocorre mais freqüentemente no período de 7 dias³⁹. Kakkar et al.⁴⁰ observaram 23% de propagação da TVP distal para proximal, detectada através do teste do fibrinogênio marcado e confirmada por flebografia. Em levantamento realizado por Philbrick et al.⁴¹, estes encontraram 10% de progressão de TVP distal em pacientes sintomáticos e 29% de recidiva de TVP também em pacientes com TVP distal sintomáticos. Devido a esses achados, alguns autores acreditam que o MD deve ser repetido no intervalo de 24 a 48 horas e em 7 dias, com o objetivo de detectar esses trombos em progressão e que eventualmente ainda não foram detectados em um primeiro MD^{36,38,42,43}.

Com o uso de equipamentos com melhor aquisição de imagem e *Power Doppler*, parece ter havido melhora na precisão diagnóstica para a TVP das veias da perna. Forbes & Stevenson⁴⁴ compararam o uso do *Power Doppler* com a flebografia em 50 pacientes com suspeita de TVP. O *Power Doppler* demonstrou sensibilidade e especificidade de 100 e 79%, respectivamente; e valor preditivo positivo e negativo de 71 e 100%, respectivamente.

Recentemente, Stevens et al.⁴⁵ avaliaram a confiabilidade e a segurança do exame completo com MD (avaliação de todas as veias profundas do membro inferior desde o tornozelo até a região inguinal) em 445

pacientes sintomáticos para TVP (primeiro episódio). Entre os pacientes com MD negativo para TVP, 375 foram seguidos por 3 meses, sendo verificada a ocorrência de fenômenos tromboembólicos durante esse período. A maioria dos pacientes (372 ou 99,2%) não apresentou tromboembolismo, sugerindo que o MD é bastante confiável no diagnóstico da TVP sintomática.

O papel do MD no diagnóstico da TVP está bem estabelecido. Trata-se do melhor método não invasivo para o diagnóstico da TVP, tendo substituído a flebografia na avaliação do paciente com suspeita da doença. Apresenta muitas vantagens como menor custo, dispensando o risco do contraste e radiação. Sua acurácia tem melhorado na medida em que os examinadores se tornam mais experientes e os aparelhos evoluem com melhor imagem e mais recursos.

Métodos semi-invasivos e invasivos

Tomografia computadorizada (TC)

A TC com injeção de contraste pode ser utilizada para diagnóstico de TVP, sendo que o achado tomográfico clássico de TVP é a imagem de um vaso sem contrastação de seu interior, circundado por um halo de reforço parietal. Apresenta sensibilidade entre 89 e 100% e especificidade entre 94 e 96% e tem algumas vantagens quando comparada à flebografia. Entre elas estão o uso de menor volume de contraste, a administração do contraste em veia periférica do membro superior e a rapidez do exame⁴⁶. Peterson et al.⁴⁷ realizaram estudo comparando a TC com o MD em pacientes com suspeita de TVP e EP e encontraram sensibilidade e especificidade de 71 e 93%, respectivamente.

A TC é considerada superior à flebografia no diagnóstico de trombose venosa nas veias do abdome, pelve e tórax, sendo um exame de boa indicação quando há suspeita de acometimento desses sítios. Também é superior na diferenciação de trombos recentes e antigos e na detecção de anormalidades adjacentes (compressão extrínseca)³⁰.

Apesar das vantagens, seu uso é restrito, visto que se trata de método de alto custo e nem sempre disponível em muitos hospitais.

Ressonância nuclear magnética

A flebografia por ressonância magnética (RM) é um exame de boa acurácia para o diagnóstico de TVP e apresenta a vantagem de permitir a obtenção de imagens

simultâneas de ambos os membros inferiores, demonstrando o sistema venoso praticamente em toda sua extensão. Possibilita, em apenas uma sessão, detectar trombos de veias pélvicas e veia cava inferior e, se necessário, a obtenção de imagens das veias do tórax. Além disso, pode ser realizado em gestantes e em pacientes em uso de imobilização gessada.

Para avaliação de membros inferiores, o contraste pode ser injetado no pé, como na flebografia convencional, com a vantagem de não ser nefrotóxico e não provocar dor ao ser injetado. A RM pode fornecer subsídios para diagnóstico diferencial, como compressão extrínseca e dados sobre as características do trombo. Sua sensibilidade e especificidade variam em torno de 87 a 97% e 93 a 97%, respectivamente^{48,49}.

A RM tem limitações como não poder ser realizada em pacientes com implantes metálicos ou marca-passo, que sofrem de claustrofobia ou em estado geral grave e também não está disponível em todos os hospitais.

Recentemente, foi descrita uma técnica de obtenção de imagem direta do trombo sem necessidade de uso de contraste conhecida como MRDTI (*Magnetic Resonance Direct Thrombus Imaging*). A visualização é possível devido à transformação da hemoglobina das células vermelhas presentes no trombo em metahemoglobina, que apresenta fortes propriedades paramagnéticas, com cinco elétrons livres. Desta forma, ela funciona como um contraste, permitindo a detecção de TVP em qualquer segmento e da EP com um único exame⁵⁰. Em estudo comparativo com a flebografia, a MRDTI mostrou sensibilidade de 96% e especificidade de 90%, sem diferença significativa na acurácia entre os segmentos distal, proximal ou pélvico⁵¹.

Teste de captação do fibrinogênio

O teste de captação do fibrinogênio marcado com Iodo-125 foi idealizado nos anos 60 e validado por diversos estudos nos anos 70, quando serviu como um impulso para avaliação de profilaxia primária em pacientes de risco⁵². Seu uso permitiu-nos conhecer a incidência de TVP em várias situações de risco. O exame detecta a incorporação do fibrinogênio marcado no trombo em formação⁵². Foi inicialmente descrito como exame de boa acurácia para TVP distal com menor sensibilidade para veias da coxa. Posteriormente foi aceito como exame padrão para pesquisa de TVP e como método de avaliação de profilaxia em pacientes hospitalizados^{53,54}.

Além da baixa sensibilidade para trombos proximais, esse exame não detecta trombos pélvicos e seu uso é contra-indicado em pacientes grávidas.

Atualmente, o teste de captação do fibrinogênio não tem sido utilizado devido ao risco de transmissão de doenças, como hepatite C e AIDS⁴.

Testes sangüíneos

O uso de uma amostra de sangue periférico para o diagnóstico de TVP poderia ser considerado o método ideal. Várias proteínas, como produto de degradação da fibrina, complexos trombina-antitrombina e inibidores da ativação do plasminogênio, estão em concentração aumentada no sangue de pacientes com TVP. No entanto, os testes sangüíneos para detecção dessas substâncias são de difícil execução, o que impede seu uso na rotina. Além disso, possuem sensibilidade e especificidade limitadas para o diagnóstico de TVP⁵⁵.

Dentre esses exames, devemos destacar o DD, que tem se mostrado útil no diagnóstico da TVP.

DD

O DD é um produto específico, derivado da fibrina, gerado pela degradação da matriz de fibrina em trombos frescos. Visto que o DD está presente em qualquer situação onde há formação e degradação de fibrina, ele não é um marcador muito específico para TVP, podendo estar presente em diversas situações como cirurgia recente, trauma, câncer e sepsis. No entanto, ele é bastante sensível e tem se mostrado útil como um teste coadjuvante no diagnóstico de exclusão.

Recentemente, vários trabalhos revisaram a sensibilidade e especificidade dos testes para determinação do DD como método de excluir TVP. Bounameaux et al.⁵⁶ avaliaram o teste do ELISA em trabalho de revisão relatando sensibilidade de 97% e especificidade de 45%. Perone et al.²⁵, em artigo de revisão, relataram sensibilidade entre 95 e 99% e especificidade entre 37 e 45%, para o ELISA convencional. Perrier et al.⁵⁷ relatam valor preditivo negativo de 99% com o método ELISA semiquantitativo (*VIDAS Rapid ELISA*), que é de execução mais simples e rápida que o ELISA convencional.

Dois outros métodos de determinação do DD foram avaliados. O teste de aglutinação do sangue total (*SimpliRED*) e o teste de aglutinação pelo látex. Estes testes são fáceis de realizar, mais rápidos e mais baratos

que o ELISA. Também são menos sensíveis, porém mais específicos que o ELISA. A sensibilidade do *SimpliRED* em estudos clínicos variou de 84 a 94%, enquanto que o teste de aglutinação pelo látex mostrou sensibilidade inferior a 80%^{43,58,59}. Dale et al.⁶⁰, comparando três testes distintos para determinação do DD, encontraram sensibilidade de 98% para o ELISA, 95% para o teste de imunofiltração (*NycoCard D-dimer*) e 73% para o teste de aglutinação pelo látex.

Em estudo comparando sete métodos de determinação do DD, três ELISA convencionais, três métodos rápidos e o teste de aglutinação pelo látex, encontrou-se sensibilidade semelhante (98-96%) para os ELISA e para dois dos métodos rápidos (*VIDAS D-Di* e *Instant IA D-Di*), enquanto para o *NycoCard D-dimer* observou-se sensibilidade de 82%. O teste de aglutinação pelo látex apresentou a menor sensibilidade (74%)⁵⁹.

O DD tem se mostrado bastante promissor como coadjuvante no diagnóstico da TVP. Michiels et al.⁶¹ acreditam que para os pacientes com baixa probabilidade de TVP, DD negativo e MD negativo não seria necessário o exame ultrassonográfico seriado. Arcelus et al.²⁴ avaliaram a associação do teste de aglutinação do sangue total, o MD e a determinação do risco para TVP e seus resultados sugerem que os pacientes com baixa probabilidade de TVP e DD negativo poderiam prescindir do MD. Wells et al.²⁷ demonstraram que seu uso associado a um modelo de predição clínica torna mais simples a abordagem dos pacientes com suspeita de TVP, reduzindo a necessidade de realização do MD.

Flebografia

Como já referido, o diagnóstico da TVP depende do uso de exames complementares objetivos. A flebografia é ainda considerada padrão-ouro dentre os exames complementares para o diagnóstico de TVP. O exame, quando realizado em condições adequadas e por examinador habilitado, permite excelente avaliação do sistema venoso profundo, demonstrando a ausência de TVP através da distribuição uniforme do contraste nas veias e a presença de TVP pela falha de enchimento do vaso pelo contraste, determinando a localização e a extensão do trombo.

No entanto, trata-se de exame invasivo, que traz desconforto para o paciente e pode apresentar algumas complicações como reação de hipersensibilidade ao contraste, podendo também desencadear TVP em alguns pacientes. Albrechtsson & Olsson⁶² descreveram

aparecimento de complicações tromboembólicas após flebografia em 7% dos pacientes, sugerindo que trombose e EP poderiam ser causadas pelo exame. Rollo et al.¹⁸ encontraram 29,8% de efeitos colaterais e complicações menores em 424 pacientes submetidos à flebografia, sendo apenas um caso de complicação grave do tipo anafilaxia.

A flebografia apresenta algumas contra-indicações, devendo ser evitada em gestantes e pacientes com antecedente de alergia a contraste. Em pacientes com insuficiência renal, deve ser usada com cautela.

Além disso, cerca de 20% dos pacientes internados não apresentam condições de serem submetidos ao exame com as técnicas adequadas, como, por exemplo, os pacientes em estado grave internados em unidades de terapia intensiva⁶³.

Devemos somar a essas limitações o fato de que em 1,5-5% dos casos pode haver dificuldade de interpretação da flebografia, acarretando a necessidade de outro exame complementar⁶⁴.

Assim, a flebografia tem sido progressivamente substituída pelos métodos não-invasivos, inicialmente a pletismografia e mais recentemente a ultra-sonografia de imagem.

Integração dos métodos diagnósticos

A associação do modelo de predição clínica de Wells com os exames complementares como PGI, MD, DD e/ou flebografia foi testada por diversos autores.

Anand et al.⁶⁵, em trabalho de revisão, avaliaram a importância da estratificação do paciente quanto ao risco de apresentar TVP, associada aos exames complementares, e sugeriram que o uso de protocolos de predição clínica que incluem fatores de risco e exame físico, juntamente com os exames complementares, simplifica o diagnóstico da TVP.

Avaliando pacientes com suspeita de TVP e EP, Perrier et al.⁵⁷ utilizaram um algoritmo combinando a determinação da probabilidade clínica de TVP, DD, MD e cintilografia pulmonar e obtiveram 94% de diagnósticos definitivos de TVP e TEP, sem necessitar de mais exames invasivos.

Michiels et al.⁶¹ propuseram que o uso do modelo de predição clínica, associado ao teste de DD pelo método do ELISA rápido e seguido do MD, é seguro e tem uma boa relação custo-benefício na confirmação ou descarte do diagnóstico de TVP. Para os pacientes

com baixa probabilidade (BP) com DD negativo, não seria necessário o MD; nos paciente com moderada probabilidade (MP) dever-se-ia fazer inicialmente o MD e, se este for negativo, faz-se o DD. O DD negativo exclui TVP, se positivo deve-se descartar diagnóstico diferencial e, se não for detectado, repetir o MD em 7 dias. Segundo estes autores, não há vantagem em realizar o DD nos pacientes com AP de TVP, nesses casos deve-se realizar o MD seriado.

Perone et al.²⁵ compararam quatro estratégias para o diagnóstico de TVP que utilizavam a determinação da probabilidade de apresentar TVP, o MD seriado e o DD em diferentes abordagens e concluíram que a abordagem mais custo-efetiva seria a combinação da probabilidade clínica e do DD com um único exame ultra-sonográfico.

Kearon et al.⁶⁶ avaliaram 445 pacientes com suspeita de TVP, sendo que para os pacientes com BP com DD negativo não foi realizado MD. Em acompanhamento após 3 meses, foi encontrado apenas um caso de TVP, sugerindo que essa abordagem terapêutica seria justificada para os pacientes em questão.

Outros autores concordam com a abordagem segundo a qual os pacientes classificados como de baixa probabilidade de apresentar TVP e DD negativo poderiam prescindir do MD, diminuindo dessa forma o custo da investigação⁶⁷⁻⁶⁹.

Dryjski et al.⁷⁰ avaliaram prospectivamente 66 pacientes em pronto socorro com suspeita de TVP. Esses pacientes foram classificados quanto à probabilidade de TVP, segundo o modelo de Wells, e os de AP foram submetidos ao MD. Os de MP e BP foram submetidos primeiramente ao DD e em seguida ao MD. Encontraram 9,6% de casos de TVP, todas entre os pacientes de AP. A sensibilidade e valor preditivo negativo para o DD associado ao pré-teste de probabilidade foram ambos de 100%, no entanto para o DD isoladamente foram 80 e 95%, respectivamente. Baseados nos resultados citados, propuseram que para os pacientes de BP e MP com DD negativo não seria necessário realizar o MD. No entanto, o número de casos estudados foi muito pequeno.

Kraaijnagen et al.⁷¹ realizaram trabalho prospectivo com 1756 pacientes com suspeita de TVP, sendo que todos foram classificados quanto à probabilidade de TVP, segundo o modelo de Wells, em seguida realizaram DD e MD. Seus resultados sugerem que para os pacientes de BP com DD negativo,

seria seguro não realizar MD, e que para os demais pacientes com DD e primeiro MD negativos, não seria necessário o exame seriado.

Cornuz et al.⁷², com abordagem semelhante, determinaram que o valor preditivo negativo do DD é 96%, mas no grupo de paciente com BP de TVP esse valor é 100%, mostrando que a associação do pré-teste de probabilidade com o DD é vantajosa, melhorando a acurácia desse exame.

Diversos autores encontraram resultados semelhantes a essa abordagem, sugerindo que a aplicação do modelo clínico tem tornado o diagnóstico de TVP mais fácil, seguro, barato e menos invasivo^{70,71,73}. Em trabalho de revisão, Kelly & Hunt⁷⁴ defendem que é seguro não realizar o MD e não tratar pacientes com BP que apresentam o DD negativo, sendo que para os pacientes com MP, essa abordagem só é segura com o uso dos testes mais sensíveis como o ELISA.

Recentemente, Wells et al.²⁷ utilizaram o modelo de predição clínica com uma nova modificação que trouxe, como um dos itens do escore, o antecedente de TVP confirmada por exame complementar, permitindo a inclusão desses pacientes no trabalho. O novo modelo classificou os pacientes em dois grupos: possivelmente com TVP, quando o escore for maior ou igual a 2, e possivelmente sem TVP, quando o escore for menor que 2. Foi aplicado em associação com o MD e o DD em 566 pacientes e associado apenas ao MD em 530 pacientes. Os autores concluíram que a utilização desse modelo juntamente com o DD simplifica o diagnóstico da TVP, diminuindo o número de MD realizados, sem comprometer a segurança do paciente.

Conclusão

O diagnóstico da TVP baseia-se principalmente nos exames complementares, sendo que, dentre os exames disponíveis, o mais amplamente utilizado por sua acurácia, baixo custo, disponibilidade e tolerabilidade pelo paciente é o MD.

Mais recentemente, foi demonstrado que o uso dos modelos de predição clínica associado ao DD e aos exames de imagem, tem ajudado a tornar o processo diagnóstico mais fácil e custo-efetivo, valorizando assim, a importância da avaliação clínica no manejo destes pacientes. Entre as abordagens propostas pelos diversos autores, o uso do teste de probabilidade conjuntamente com o MD e o DD, conforme mostrado na Figura 1, tem sido mais utilizado^{71,74}.

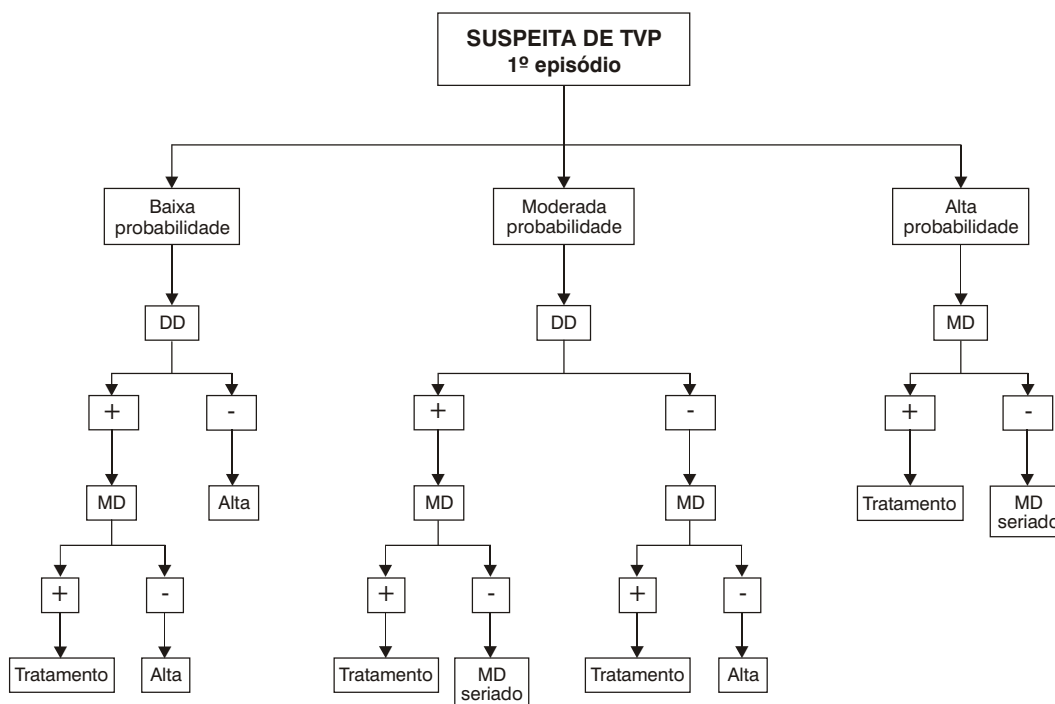


Figura 1 - Algoritmo para abordagem diagnóstica da trombose venosa profunda (TVP), utilizando o dímero-D (DD), o ultra-som de imagem ou mapeamento dúplex (US/MD) e o modelo de Wells et al., 1997

Diante do que pode ser evidenciado nesta revisão, com base na aplicação do modelo de Wells et al.²⁰ em nosso serviço, e das modificações propostas por Wells et al.²⁷ no seu modelo de predição clínica publicado em 2003, passamos a adaptar o algoritmo diagnóstico que é mostrado nas Figuras 2 e 3, para o

diagnóstico da TVP no serviço de Cirurgia Vascular do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, sendo que, na Figura 2, o algoritmo é baseado no modelo clínico com o MD e, na Figura 3, o algoritmo mostra a abordagem quando se pode dispor do DD.

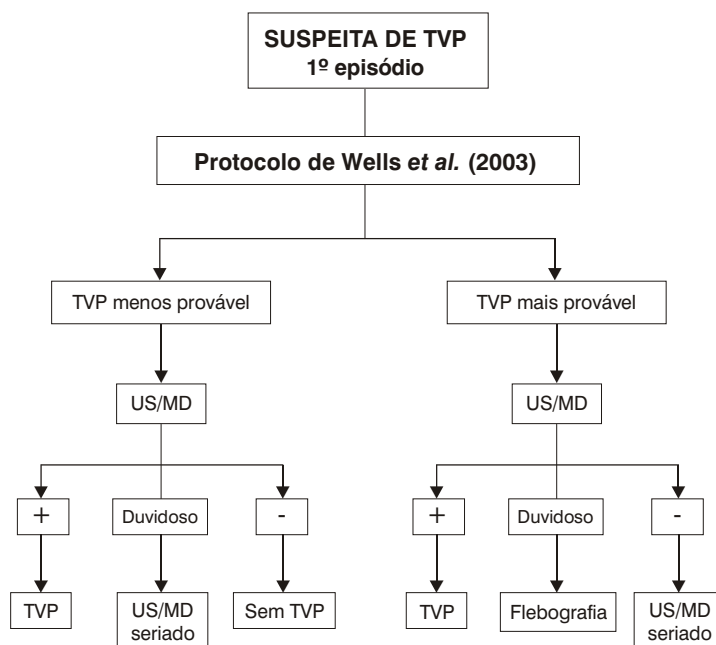


Figura 2 - Algoritmo para abordagem diagnóstica para trombose venosa profunda (TVP), utilizando o ultra-som de imagem ou mapeamento dúplex (US/MD) e o modelo de Wells et al., 2003

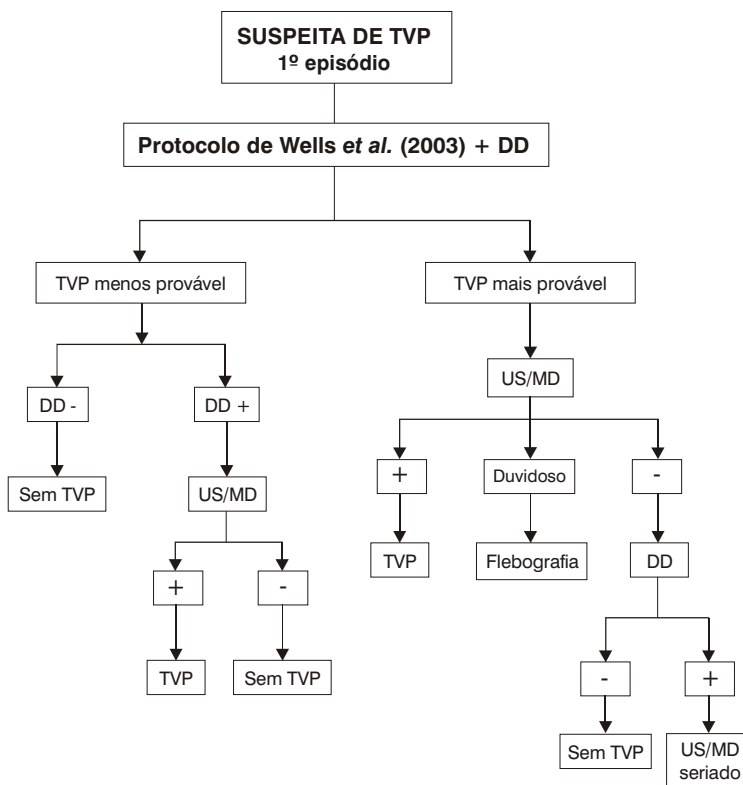


Figura 3 - Algoritmo para abordagem diagnóstica para trombose venosa profunda (TVP), com utilização do dímero-D (DD), ultra-som de imagem ou mapeamento dúplex (US/MD) e o modelo de Wells et al., 2003

Referências

- Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med* 1991;151:933-8.
- Gillum RF. Pulmonary embolism and thrombophlebitis in the United States. *Am Heart J* 1987;114:1262-4.
- Nylander G, Olivercrana H. The phlebography pattern of acute leg thrombosis within a defined urban population. *Acta Dis Child* 1991;66:713-7.
- Maffei FHA. Trombose Venosa Profunda dos Membros Inferiores: Incidência, Patologia, Fisiopatologia e Diagnóstico. In: Maffei FHA, Lastoria S, Yoshida WB, Rollo HA. *Doenças Vasculares Periféricas*. 3ª ed. São Paulo: Medsi; 2002.p.1363-86.
- Fowkes FJ, Price JF, Fowkes FG. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:1-5.
- National Institutes of Health Consensus Conference. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. *JAMA* 1986;256:744-9.
- Diebold J, Lohrs U. Venous thrombosis and pulmonary embolism. A study of 5039 autopsies. *Path Res Pract* 1991;187:260-6.
- Saeger W, Genzkow M. Venous thrombosis and pulmonary embolisms in post-mortem series: probable causes by correlations of clinical data and basic diseases. *Path Res Pract* 1994;190:394-9.
- Lindblad B, Sternby NH, Berqvist D. Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years. *BMJ* 1991;302:709-11.
- Yoo HH, Paiva SA, Silvair LV, Queluz TT. Logistic regression analysis of potential factor for pulmonary thromboembolism. *Chest* 2003;123:813-21.
- Maffei FHA, Falleiros ATS, Venezian LA, Franco MF. Contribuição ao estudo da incidência e anatomia patológica do tromboembolismo pulmonar em autópsias. *Rev Ass Med Bras* 1980;26:7-10.
- Bauer G. A venographic study of thrombo-embolic problems. *Acta Chir Scand* 1940;84:1-75.
- Haeger K. Problems of acute deep venous thrombosis: the interpretation of signs and symptoms. *Angiology* 1969;20:219-23.
- Prandoni P, Villalta S, Bagatella P, et al. The clinical course of deep vein thrombosis. Prospective long term follow up of 528 symptomatic patients. *Haematologica* 1997;82:423-8.
- Hirsh J, Raschke R, Warkentin T. Heparin: mechanism of action, pharmacokinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy and safety. *Chest* 1995;108:S258-75.
- Richards KL, Armstrong JJ, Tikoff G. Noninvasive diagnosis of deep vein thrombosis. *Arch Intern Med* 1976;136:1091-6.
- Sandler DA, Martin JF, Duncan JS. Diagnosis of deep-vein thrombosis: comparison of clinical evaluation, ultrasound, plethysmography, and venoscan with venogram. *Lancet* 1984;2:716-9.
- Rollo HA, Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Castiglia V. Uso rotineiro da flebografia no diagnóstico da trombose venosa profunda dos membros inferiores. *Cir Vasc Angiol* 1986;2:7-14.
- Lastória S, Maffei FHA, Rollo HA, Yoshida WB, Massetti MCV, Mattar L. Quadro clínico e tratamento da trombose venosa profunda dos membros inferiores. Estudo prospectivo de 188 pacientes. Resumo publicado nos anais do XXVI Congresso Brasileiro de Angiologia, Fortaleza, 1985.
- Wells PS, Hirsh J, Anderson DA, et al. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet* 1995;345:1326-30.
- Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997;350:1795-8.
- Kahn S. The clinical diagnosis of deep venous thrombosis: integrating incidence, risk factors, and symptoms and signs. *Arch Intern Med* 1998;158:2315-23.
- Anderson DR, Wells PS, Stiell I, et al. Thrombosis in the emergency department. *Arch Intern Med* 1999;159:477-82.
- Arcelus JI, Caprini JA, Sehgal LR, Lipsitz E, Reyna JJ. The role of risk assessment and rapid whole-blood D-dimer testing for the diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic patients. *JP* 2002;2:57-63.
- Perone N, Bounameaux H, Perrier A. Comparison of four strategies for diagnosing deep vein thrombosis: a cost-effectiveness analysis. *Am J Med* 2001;110:33-40.
- Miron M-J, Perrier A, Bounameaux H. Clinical assessment of suspected deep vein thrombosis: comparison between a score and empirical assessment. *J Intern Med* 2000;247:249-54.
- 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.
- Sumner DS. Diagnosis of deep vein thrombosis. In: Rutherford RD. *Vascular Surgery*. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1995.p.1698-743.
- Sumner DS, Lambeth A. Reliability of Doppler ultrasound in the diagnosis of acute deep venous thrombosis both above and below the knee. *Am J Surg* 1979;138:205-10.
- Stouffer GA, Sheahan RG, Lenihan DJ, Gupta R. Deep venous thrombosis: a review of the pathophysiology, clinical features, and diagnostic modalities. *Am J Med Sci* 2001;322:358-64.
- Agnelli G, Cosmi B, Radicchia S, et al. Features of thrombi and diagnostic accuracy of impedance plethysmography in symptomatic and asymptomatic deep vein thrombosis. *Thromb Haemostasis* 1993;70:266-9.
- Cogo A, Lensing AW, Wells P, Prandoni P, Büller HR. Noninvasive objective tests for diagnosis of clinically suspected deep-vein thrombosis. *Haemostasis* 1995;25:27-39.
- Birdwell BG, Raskob GA, Whitsett TL, et al. Predictive value of compression ultrasonography for deep vein thrombosis in symptomatic outpatients: clinical implications of the site of vein noncompressibility. *Arch Intern Med* 2000;160:309-13.
- Mattos MA, Londrey GL, Leutz DW, et al. Color-flow duplex scanning for the surveillance and diagnosis of acute deep venous thrombosis. *J Vasc Surg* 1992;15:366-76.
- Reis FB. Diagnóstico da trombose venosa profunda dos membros inferiores: Comparação prospectiva entre a ultrasonografia dúplex com a flebografia ascendente [dissertação]. Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo: São Paulo; 2000.

36. Kearon C, Julian JA, Newman TE, Ginsberg JS. Noninvasive diagnosis of deep vein thrombosis. McMaster Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative. *Ann Intern Med* 1998;128:663-77.
37. Mattos MA, Melendres G, Sumner DS, et al. Prevalence and distribution of calf vein thrombosis in patients with symptomatic deep venous thrombosis: a color-flow duplex study. *J Vasc Surg* 1996;24:738-44.
38. Wolf B, Nichols D, Duncan JL. Safety of a single duplex scan to exclude deep venous thrombosis. *Br J Surg* 2000;87:1525-8.
39. Cogo A, Lensing AW, Prandoni P, Hirsh J. Distribution of thrombosis in patients with symptomatic deep vein thrombosis. Implications for simplifying the diagnostic process with compression ultrasound. *Arch Intern Med* 1993;153:2777-80.
40. Kakkar VV, Flanc C, Howe CT, Clarke MB. Natural history of postoperative deep vein thrombosis. *Lancet* 1969;2:230-2.
41. Philbrick JT, Becker DM. Calf deep venous thrombosis. A wolf in sheep's clothing? *Arch Intern Med* 1988;148:2131-8.
42. Cogo A, Lensing AW, Koopman MM, et al. Compression ultrasonography for diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. *BMJ* 1998;316:17-20.
43. Hirsh J, Lee A. How we diagnose and treat deep vein thrombosis. *Blood* 2002;99:3102-10.
44. Forbes K, Stevenson AJ. The use of power Doppler ultrasound in the diagnosis of isolated deep venous thrombosis of the calf. *Clin Radiol* 1998;53:752-4.
45. Stevens SM, Elliott CG, Chan KJ, Egger MJ, Ahmed KM. Withholding anticoagulation after a negative result on duplex ultrasonography for suspected symptomatic deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2004;140:985-91.
46. Faria RC. Aplicações da angiogramografia no diagnóstico das patologias venosas. In: Maffei FHA, Lastoria S, Yoshida WB, Rollo HA. *Doenças Vasculares Periféricas*. 3ª ed. São Paulo: Medsi; 2002.p.519-33.
47. Peterson DA, Kazerooni EA, Wakefield TW, et al. Computed tomographic venography is specific but not sensitive for diagnosis of acute lower-extremity deep venous thrombosis in patients with suspected pulmonary embolus. *J Vasc Surg* 2001;34:798-804.
48. Polak JF, Fox LA. MR assessment of the extremity veins. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* 1999;20:36-46.
49. Montgomery KD, Potter HG, Helfet DL. Magnetic resonance venography to evaluate the deep venous system of the pelvis in patients who have an acetabular fracture. *J Bone Joint Surg* 1995;77:1639-49.
50. Moody AR. Magnetic resonance direct thrombus imaging. *J Thromb Haem* 2003;1:1403-9.
51. Fraser D, Moody A, Martel A, Morgan P, Davidson I. Diagnosis of lower-limb deep venous thrombosis: a prospective blinded study of magnetic resonance direct thrombus imaging. *Ann Intern Med* 2002;136:89-98.
52. Kakkar VV. The diagnosis of deep vein thrombosis using the ¹²⁵I-fibrinogen test. *Arch Surg* 1972;104:152-9.
53. Lensing AW, Hirsh J. I-Fibrinogen leg scanning: reassessment of its role for the diagnosis of venous thrombosis in post-operative patients. *Thromb Haem* 1993;69:2-7.
54. Maffei FHA, Almeida MRH, Yoshida WB. O teste do fibrinogênio marcado com iodo 125 no diagnóstico das trombozes venosas profundas dos membros inferiores. *F Med Br* 1981;82:491-6.
55. Kakkar VV. Venous thrombosis today. *Haemostasis* 1994;24:86-104.
56. Bounameaux H, de Moerloose P, Perrier A, Reber G. Plasma measurement of D-dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thromb Haemost* 1994;72:1-6.
57. Perrier A, Desmarais S, Miron M-J, et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet* 1999;353:190-5.
58. Lee AY, Ginsberg JS. The role of D-dimer in the diagnosis of venous thromboembolism. *Curr Opin Pulm Med* 1997;3:275-9.
59. Elias A, Aptel I, Huc B. D-dimer test and diagnosis of deep vein thrombosis: a comparative study of 7 assays. *Thromb Haemost* 1996;76:518-22.
60. Dale S, Gogstad GO, Brosstad F, et al. Comparison of three D-dimer assays for the diagnosis of DVT: ELISA, latex an immunofiltration assay (Nycocard D-dimer). *Thromb Haemost* 1994;71:270-4.
61. Michiels JJ, Freyburger G, Graaf FV, Janssen M, Oortwijn W, van Beek EJ. Strategies for the safe effective exclusion and diagnosis of deep vein thrombosis by the sequential use of clinical score, D-dimer testing, and compression ultrasonography. *Sem Thromb Hemost* 2000;26:657-67.
62. Albrechtsson U, Olsson C-G. Thrombotic side-effects of lower-limb phlebography. *Lancet* 1976;1:723-4.
63. Wheeler HB, Anderson Jr FA. Diagnostic methods for deep vein thrombosis. *Haemostasis* 1995;25:6-26.
64. Björgell O, Nilsson PE, Jarenros H. Isolated non-filling of contrast in deep leg vein segments seen on phlebography, and a comparison with color Doppler ultrasound, to assess the incidence of deep leg vein thrombosis. *Angiology* 2000;51:451.
65. Anand SS, Wells PS, Hunt D, Brill-Edwards P, Cook D, Ginsberg JS. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA* 1998;279:1094-9.
66. Kearon C, Ginsberg J, Douketis J, et al. Management of suspected deep venous thrombosis in outpatients by using clinical assessment and D-dimer testing. *Ann Intern Med* 2001;135:108-11.
67. Janes S, Ashford N. Use of a simplified clinical scoring system and D-dimer testing can reduce the requirement for radiology in the exclusion of deep vein thrombosis by over 20%. *Br J Haem* 2001;112:1079-82.
68. Corris PA. A practical approach to the diagnosis of venothromboembolism. *Clin Med* 2001;1:274-81.
69. Bucek RA, Koca N, Reiter M, Haumer M, Zontsich T, Minar E. Algorithms for the diagnosis of deep vein thrombosis in patients with low clinical pretest probability. *Thromb Res* 2002;105:43-7.
70. Dryjski M, O'Brien-Irr MS, Harris L, Hasset J, Janicke D. Evaluation of a screening protocol to exclude the diagnosis of deep vein thrombosis among emergency department patients. *J Vasc Surg* 2001;34:1010-5.
71. Kraaijnighagen RA, Piovella F, Bernardi E, et al. Simplification of the diagnostic management of suspected deep vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2002;162:907-11.

72. Cornuz J, Ghali WA, Hayoz D, Stoianov R, Depairon M, Yersin B. Clinical prediction of deep venous thrombosis using two risk assessment methods in combination with rapid quantitative D-dimer testing. *Am J Med* 2002;112:198-203.
73. Wells P, Anderson D, Ginsberg J. Assessment of deep vein thrombosis or pulmonary embolism by the combined use of clinical model and noninvasive diagnostic tests. *Sem Thromb Hemost* 2000;26:643-56.
74. Kelly J, Hunt BJ. A clinical probability assessment and D-dimer measurement should be the initial step in the investigation of suspected venous thromboembolism. *Chest* 2003;124:1116-9.

Correspondência:

Hamilton Almeida Rollo
Disciplina de Cirurgia Vascular
Departamento de Cirurgia e Ortopedia -
Faculdade de Medicina
CEP 18618-970 – Botucatu, SP
Tels.: (14) 3811.6269 / 3811.6092
Fax: (14) 3815.7428
E-mail: hrollo@fmb.unesp.br