

Trombose venosa profunda e vírus chicungunha

Deep venous thrombosis and chikungunya virus

Marcos Arêas Marques¹, Fernanda Penza Adami de Sá², Otília Lupi³, Patricia Brasil³, Arno von Ristow⁴

Resumo

Algumas infecções virais sistêmicas podem estar relacionadas ao desenvolvimento de trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar. Essa associação já está bem descrita em pacientes com infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), hepatite C ou influenza. Recentemente introduzido no continente americano, o vírus chicungunha, agente etiológico da febre de chicungunha, ainda não tem essa relação bem sedimentada, mas com o aumento progressivo de sua incidência e pelo fato dessa infecção causar, muitas vezes, uma restrição severa da locomoção por poliartralgia e uma possível lesão endotelial direta, casos de tromboembolismo venoso podem começar a ser descritos. Neste relato de caso, descrevemos um paciente que desenvolveu trombose de veia poplítea direita durante internação para tratamento de febre por infecção por vírus chicungunha e poliartralgia severa.

Palavras-chave: vírus chicungunha; febre de chicungunha; trombose venosa profunda.

Abstract

Some systemic viral infections can be linked to development of deep venous thrombosis and/or pulmonary embolism. This association has already been well described in patients infected by human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis C, and influenza. The chikungunya virus is the etiologic agent of chikungunya fever and it has recently been introduced to the American continent. As yet, there is no firm foundation for a relationship between chikungunya and thromboembolism, but the progressive increase in its incidence, the fact that this infection very often causes severe locomotion restrictions due to polyarthralgia, and the possibility of direct endothelial injury suggest that cases of venous thromboembolism may begin to be described. In this case report, we describe a patient who developed thrombosis of the right popliteal vein after being admitted for treatment of severe polyarthralgia and fever caused by chikungunya virus infection.

Keywords: chikungunya virus; chikungunya fever; deep venous thrombosis.

¹Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ, Departamento de Angiologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

²Hospital Universitário Pedro Ernesto, Departamento de Angiologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

³Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

⁴Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro – PUC-Rio, Departamento de Cirurgia Vascular, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

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

Submetido em: Dezembro 02, 2016. Aceito em: Fevereiro 10, 2017.

O estudo foi realizado na Unidade Docente-Assistencial de Angiologia, Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

■ INTRODUÇÃO

A febre de chicungunha (FC) é causada pelo vírus chicungunha (CHIKV), um *alphavirus* transmitido aos humanos através da picada de mosquito do gênero *Aedes*, inicialmente descrito nos anos 1950 na África central e posteriormente em outros países africanos e na Ásia¹. Em 2007, o CHIKV chegou à Europa, causando um surto de FC na Itália¹, e isso provavelmente provocou o movimento do CHIKV em direção a novos territórios, como Austrália e hemisfério oeste¹. Em dezembro de 2013, a Organização Pan-americana de Saúde emitiu um alerta de transmissão autóctone de CHIKV nas Américas pela primeira vez².

Clinicamente, a FC se caracteriza por início abrupto de febre alta (> 38,9 °C), calafrios e fotofobia, que normalmente duram sete dias, associada, na maioria dos casos, a poliartralgia severa, usualmente simétrica, que acomete quadril, cotovelos, dedos, joelhos e tornozelos, limitando a locomoção do paciente por meses^{1,2}.

Eventualmente, o paciente pode apresentar exantema maculopapular em tronco, face e extremidades, prurido, cefaleia, fadiga, náuseas, vômitos, conjuntivite, linfadenopatia cervical e mialgia^{1,2}. Laboratorialmente, a FC se caracteriza agudamente por leucopenia, trombocitopenia, hipocalcemia e elevação leve a moderada das transaminases hepáticas¹. As complicações agudas mais comuns são secundárias ao acometimento do sistema nervoso central, como a síndrome de Guillain-Barré e ocular, como a uveíte e retinite¹. Cronicamente, é comum o desenvolvimento de síndromes articulares, com persistência de poliartrite em 30-40% dos casos². O acometimento vascular na FC é pouco descrito e normalmente restrito ao fenômeno de Raynaud persistente após a sua fase aguda¹. Abaixo, descrevemos o caso de um paciente que desenvolveu trombose de veia poplítea direita durante internação para tratamento de FC e poliartralgia severa.

■ DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 55 anos de idade, caucasiano, ex-tabagista, procurou o pronto-atendimento (PA) com história de febre (> 39 °C), astenia, cefaleia e artralgia de joelhos e ombro direito há três dias. Recebeu alta hospitalar com orientação para se manter hidratado e prescrição de paracetamol. Três dias após, procurou novamente o PA com relato de manutenção da febre elevada, astenia e cefaleia, piora da intensidade da artralgia, que passou a acometer, também, os tornozelos, e dor em panturrilha esquerda associada a edema bilateral de tornozelos, mais evidente à esquerda. Os exames laboratoriais de emergência

iniciais demonstravam trombocitopenia moderada (108.000 plaquetas), leucopenia (3.800 leucócitos) e hematócrito normal (41%). Devido à intensidade da febre e da poliartralgia e ao edema assimétrico de membros inferiores, o paciente foi internado para controle sintomático e investigação diagnóstica.

Para o diagnóstico inicial da febre alta associada à artralgia, foi solicitada a sorologia para dengue (negativa) e chicungunha (positiva). Para o edema de membros inferiores, foi solicitado um eco-Doppler colorido, que evidenciou trombo de aspecto subagudo em veia poplítea direita.

Com relação ao tratamento da trombose de veia poplítea, optou-se por iniciar um anticoagulante (AC) oral direto que não necessitasse de AC parenteral associado, visto que a enoxaparina, único AC parenteral disponível na instituição, está relacionado à trombocitopenia induzida por heparina. Portanto, foi iniciada apixabana na dose de 10 mg de 12-12h por sete dias e, posteriormente, 5 mg de 12-12h.

O paciente melhorou progressivamente dos sintomas e recebeu alta com analgésico oral (paracetamol) e apixabana, a princípio por três meses.

■ DISCUSSÃO

As infecções virais podem estar associadas a um processo inflamatório sistêmico agudo e crônico, que acometem especialmente o sistema osteoarticular, levando, muitas vezes, a um quadro de artrite inflamatória que, eventualmente, pode se cronicar³. Na FC, aproximadamente 48% dos pacientes mantêm um quadro de artrite por pelo menos seis meses²⁻⁴. Esse fato é, provavelmente, corroborado pela elevação persistente de marcadores inflamatórios, como a interleucina-6².

A associação entre infecções por vírus da imunodeficiência humana (HIV), hepatite C e influenza, e o tromboembolismo venoso (TEV) já é bem estabelecida⁵⁻⁷. Diversos mecanismos podem explicar isso, como o aumento sérico dos fatores pró-coagulantes, por lesão e ativação endotelial, que provoca um aumento do fator tissular na membrana celular e ativação da via extrínseca da coagulação; ativação de micropartículas que atuam como catalizadores da coagulação; diminuição sérica dos anticoagulantes naturais (antitrombina e proteínas C e S da coagulação); aumento dos níveis séricos de anticorpos antifosfolípidios e do fator de von Willebrand; e aumento da adesão plaquetária, entre outros mecanismos⁵.

Embora não haja referência na literatura sobre a associação entre o CHIKV e a trombose venosa profunda

(TVP) e/ou a embolia pulmonar (EP), devemos ficar atentos à possibilidade do TEV se manifestar nos casos mais severos da infecção pelo CHIKV, pois o processo inflamatório agudo e crônico, que pode levar à lesão endotelial, associado à imobilização dos pacientes pela poliartralgia intensa e pela astenia, e à desidratação secundária à febre alta, poderiam servir de fatores desencadeantes para o desenvolvimento de TVP e/ou EP em paciente portador, ou não, de trombofilia. No caso relatado acima, o paciente havia sido investigado ambulatorialmente, sem sucesso, para trombofilia devido ao histórico de TVP em seu filho durante a adolescência, alguns anos antes, em que se confirmou a presença de fator V de Leiden, em sua forma heterozigótica, mas este fora herdado de sua mãe. Betancur et al. relatam um caso de paciente portadora de lúpus eritematoso sistêmico e anticorpos antifosfolípidios (anticoagulante lúpico e anticardiolipina) que foi a óbito após infecção por CHIKV, que deflagrou a forma catastrófica da síndrome do anticorpo antifosfolípido⁸.

Outro fato ao qual devemos estar atentos é que, após a introdução do CHIKV no continente americano em 2013, houve um aumento progressivo do diagnóstico de FC, com 59.932 casos confirmados nos 44 países e territórios das Américas². Esse fato pode explicitar de forma mais clara se existe relação entre CHIKV e TVP e/ou EP.

REFERÊNCIAS

1. Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin Infect Dis*. 2009;49(6):942-8. PMID:19663604. <http://dx.doi.org/10.1086/605496>.
2. Khoury VJ, Camilo PR. Chikungunya virus (CHIKV): what can be expected after the acute phase? *Reumatol Clin*. 2016;12(1):1-3. PMID:26781826. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2015.12.002>.
3. Becker J, Winthrop KL. Update on Rheumatic manifestations of infectious disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2010;22(1):72-7. PMID:19910794. <http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0b013e328333b9f5>.
4. Rodríguez-Morales AJ, Gil-Restrepo AF, Ramírez-Jaramillo V, et al. Post-Chikungunya chronic inflammatory rheumatism: results from a retrospective follow-up study of 283 adult and child cases in La Virginia, Risaralda, Colombia. Version 1. *F1000 Res*. 2016;5:360. PMID:27081477. <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.8235.1>.
5. García Herrera AL. Caracterización clínica de la trombosis venosa profunda em enfermos con VIH/sida. *Rev Medica Electron*. 2010;32(3):1-8.
6. Chun-Cheng W, Chiz-Tzung C, Cheng-Li L, et al. Hepatitis C Virus infection associated with an increased risk of deep vein thrombosis: a population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(38):e1585.
7. Avnon LS, Munteanu D, Smoliakov A, Jotkowitz A, Barski L. Thromboembolic events in patients with severe pandemic influenza A/H1N1. *Eur J Intern Med*. 2015;26(8):596-8. PMID:26365372. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2015.08.017>.
8. Betancur JF, Navarro EP, Bonilla JHB, et al. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome triggered by fulminant chikungunya infection in a patient with systemic Lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(4):1044. PMID:26748818. <http://dx.doi.org/10.1002/art.39580>.

Correspondência

Marcos Arêas Marques
Boulevard 28 de setembro, 77 - Vila Isabel
CEP 20551-030 - Rio de Janeiro (RJ), Brasil
Tel.: (21) 9859-0160
E-mail: mareasmrques@gmail.com

Informações sobre os autores

MAM - Angiologista da Unidade Docente-Assistencial de Angiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).
FPAS - Pós-graduação em Angiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).
OL - Infectologista do Laboratório de Doenças Febris Agudas (INI) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).
PB - Pesquisadora do Laboratório de Doenças Febris Agudas (INI) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).
AvR - Cirurgião vascular; Membro titular da Academia Nacional de Medicina; Professor coordenador do curso de pós-graduação em Cirurgia Vascular e Endovascular, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio).

Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: MAM, OL, AvR
Análise e interpretação dos dados: MAM, OL, FPAS, PB, AvR
Coleta de dados: MAM, AvR
Redação do artigo: MAM, OL, PB, AvR
Revisão crítica do texto: MAM, FPAS, OL, PB
Aprovação final do artigo*: MAM, FPAS, OL, PB, AvR
Análise estatística: N/A.
Responsabilidade geral pelo estudo: MAM

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

Deep venous thrombosis and chikungunya virus

Trombose venosa profunda e vírus chicungunha

Marcos Arêas Marques¹, Fernanda Penza Adami de Sá², Otília Lupi³, Patricia Brasil³, Arno von Ristow⁴

Abstract

Some systemic viral infections can be linked to development of deep venous thrombosis and/or pulmonary embolism. This association has already been well described in patients infected by human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis C, and influenza. The chikungunya virus is the etiologic agent of chikungunya fever and it has recently been introduced to the American continent. As yet, there is no firm foundation for a relationship between chikungunya and thromboembolism, but the progressive increase in its incidence, the fact that this infection very often causes severe locomotion restrictions due to polyarthralgia, and the possibility of direct endothelial injury suggest that cases of venous thromboembolism may begin to be described. In this case report, we describe a patient who developed thrombosis of the right popliteal vein after being admitted for treatment of severe polyarthralgia and fever caused by chikungunya virus infection.

Keywords: chikungunya virus; chikungunya fever; deep venous thrombosis.

Resumo

Algumas infecções virais sistêmicas podem estar relacionadas ao desenvolvimento de trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar. Essa associação já está bem descrita em pacientes com infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), hepatite C ou influenza. Recentemente introduzido no continente americano, o vírus chicungunha, agente etiológico da febre de chicungunha, ainda não tem essa relação bem sedimentada, mas com o aumento progressivo de sua incidência e pelo fato dessa infecção causar, muitas vezes, uma restrição severa da locomoção por poliartralgia e uma possível lesão endotelial direta, casos de tromboembolismo venoso podem começar a ser descritos. Neste relato de caso, descrevemos um paciente que desenvolveu trombose de veia poplítea direita durante internação para tratamento de febre por infecção por vírus chicungunha e poliartralgia severa.

Palavras-chave: vírus chicungunha; febre de chicungunha; trombose venosa profunda.

¹Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ, Departamento de Angiologia, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

²Hospital Universitário Pedro Ernesto, Departamento de Angiologia, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

³Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

⁴Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro – PUC-Rio, Departamento de Cirurgia Vascular, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

Financial support: None.

Conflicts of interest: No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Submitted: December 02, 2016. Accepted: February 10, 2017.

The study was carried out at Unidade Docente-Assistencial de Angiologia, Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

■ INTRODUCTION

Chikungunya fever (CF) is caused by the chikungunya virus (CHIKV), an *alphavirus* transmitted to humans via bites of mosquitoes of the *Aedes* genus that was first described in the 1950s in central Africa and later in other countries in Africa and Asia.¹ In 2007, CHIKV arrived in Europe, causing a CF outbreak in Italy,¹ and this probably provoked the movement of CHIKV in the direction of new territories, such as Australia and the Western Hemisphere.¹ In December of 2013, the Pan American Health Organization published an alert on autochthonous transmission of CHIKV in the Americas for the first time.²

Clinically, CF is characterized by sudden onset of high fever ($> 38.9^{\circ}\text{C}$), shivering, and photophobia that generally persist for seven days, associated, in the majority of cases, with severe polyarthralgia, usually symmetrical, involving hips, elbows, fingers, knees, and ankles, and limiting patients' locomotion for months.^{1,2}

Occasionally, patients may exhibit maculopapular rash on the trunk, face, and extremities, itching, headaches, tiredness, nausea, vomiting, conjunctivitis, cervical lymphadenopathy, and myalgia.^{1,2} Laboratory findings of CF include acute leukopenia, thrombocytopenia, hypokalemia, and mildly elevated hepatic transaminases.¹ The most common acute complications are secondary to central nervous system involvement, such as Guillain-Barré syndrome, or ocular effects, such as uveitis, and retinitis.¹ Chronically, development of joint syndromes is common, with persistent polyarthritis in 30-40% of cases.² Vascular involvement in CF has been described little and is generally restricted to persistent Raynaud phenomenon after the acute phase.¹ Here, we describe the case of a patient who developed thrombosis of the right popliteal vein while in hospital after admission for treatment of CF and severe polyarthralgia.

■ CASE DESCRIPTION

A 55-year-old, Caucasian, male, ex-smoker presented at a walk-in center with fever ($> 39^{\circ}\text{C}$), asthenia, headaches, and arthralgia in right knees and shoulder, with onset 3 days previously. He was discharged from hospital with instructions to maintain hydration and a prescription for paracetamol. Three days later he returned to the walk-in center complaining that the high fever, asthenia, and headaches had not abated and the arthralgia had increased in intensity and spread to involve the ankles, and now also had pain in the left calf and bilateral edema of the ankles, more obvious on the left. Emergency laboratory tests revealed moderate

thrombocytopenia (108,000 platelets), leukopenia (3,800 leukocytes), and normal hematocrit (41%). In view of the intensity of the fever and polyarthralgia and the asymmetrical edema in lower limbs, the patient was admitted for control of symptoms and diagnostic investigations.

Serology tests for dengue (negative) and chikungunya (positive) were requested in response to the initial presentation of high fever combined with arthralgia. Color Doppler ultrasonography examination was conducted to investigate the lower limb edema and showed a thrombus with subacute appearance in the right popliteal vein.

It was decided to treat the popliteal vein thrombosis with a direct oral anticoagulant (AC) that did not require a parenteral AC in combination, since enoxaparin, which was the only parenteral AC available at the institution, is linked to heparin-induced thrombocytopenia. Apixaban was therefore started at a dosage of 10 mg every 12h for seven days and then reduced to 5 mg every 12h.

The patient progressively improved from his symptoms and was discharged on oral analgesic (paracetamol) and apixaban, initially for 3 months.

■ DISCUSSION

Viral infections can be accompanied by acute and chronic systemic inflammatory processes, which involve the osteoarticular system in particular, and which very often leads to inflammatory arthritis that can sometimes become chronic.³ In approximately 48% of CF patients, arthritis continues for at least 6 months.^{2,4} This state is likely to be confirmed by persistently elevated inflammatory markers, such as interleukin-6.²

The association between human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis C, and influenza infections and venous thromboembolism (VTE) has already been well-established.⁵⁻⁷ There are several mechanisms that could explain this, such as increased of serum levels of procoagulatory factors, endothelial injury and activation, which provokes increased expression of tissue factor in cell membranes and activation of the extrinsic coagulation pathway; activation of microparticles that act as coagulation catalysts; reduction of serum levels of natural anticoagulants (antithrombin and C and S coagulation proteins); increased serum levels of antiphospholipid antibodies and von Willebrand factor; and increased platelet adhesion, among other mechanisms.⁵

Although there are no references in the literature describing associations between CHIKV and deep venous

thrombosis (DVT) and/or pulmonary embolism (PE), we should be aware of the possibility that VTE could manifest in more severe cases of infection by CHIKV, since the acute and chronic inflammatory processes, which can cause endothelial injury, combined with immobilization of patients by intense polyarthralgia and asthenia and dehydration secondary to high fever, could prove to be trigger factors for development of DVT and/or PE in patients who have (or do not have) thrombophilia. In the case described above, the patient had been investigated clinically, unsuccessfully, for thrombophilia because his son had had DVT in adolescence some years before, and in whom factor V Leiden had been detected, in its heterozygous form, inherited from his mother. Betancur et al. describe the case of a patient with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibodies (lupus anticoagulant and anticardiolipin) who died after a CHIKV infection that triggered antiphospholipid antibody syndrome with catastrophic results.⁸

Another fact that should be considered is that there has been a progressive increase in diagnoses of CF since CHIKV was introduced to the Americas in 2013, with 59,932 confirmed cases in the 44 countries and territories of the Americas.² This fact may help to elucidate whether there is indeed a relationship between CHIKV and DVT and/or PE.

REFERENCES

1. Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin Infect Dis*. 2009;49(6):942-8. PMID:19663604. <http://dx.doi.org/10.1086/605496>.
2. Khoury VJ, Camilo PR. Chikungunya virus (CHIKV): what can be expected after the acute phase? *Reumatol Clin*. 2016;12(1):1-3. PMID:26781826. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2015.12.002>.
3. Becker J, Winthrop KL. Update on Rheumatic manifestations of infectious disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2010;22(1):72-7. PMID:19910794. <http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0b013e328333b9f5>.
4. Rodríguez-Morales AJ, Gil-Restrepo AF, Ramírez-Jaramillo V, et al. Post-Chikungunya chronic inflammatory rheumatism: results from a retrospective follow-up study of 283 adult and child cases in La Virginia, Risaralda, Colombia. Version 1. *F1000 Res*. 2016;5:360. PMID:27081477. <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.8235.1>.

5. García Herrera AL. Caracterización clínica de la trombosis venosa profunda em enfermos con VIH/sida. *Rev Medica Electron*. 2010;32(3):1-8.
6. Chun-Cheng W, Chiz-Tzung C, Cheng-Li L, et al. Hepatitis C Virus infection associated with an increased risk of deep vein thrombosis: a population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(38):e1585.
7. Avnon LS, Munteanu D, Smoliakov A, Jotkowitz A, Barski L. Thromboembolic events in patients with severe pandemic influenza A/H1N1. *Eur J Intern Med*. 2015;26(8):596-8. PMID:26365372. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2015.08.017>.
8. Betancur JF, Navarro EP, Bonilla JHB, et al. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome triggered by fulminant chikungunya infection in a patient with systemic Lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(4):1044. PMID:26748818. <http://dx.doi.org/10.1002/art.39580>.

Correspondence

Marcos Arêas Marques
Boulevard 28 de setembro, 77 - Vila Isabel
CEP 20551-030 - Rio de Janeiro (RJ), Brazil
Tel.: +55 (21) 9859-0160
E-mail: mareasmarques@gmail.com

Author information

MAM - Angiologist, Unidade Docente-Assistencial de Angiologia, Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).
FPAS - Graduate Program in Angiology, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).
OL - Infectionist, Laboratório de Doenças Febris Agudas (INI) of the Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).
PB - Researcher, Laboratório de Doenças Febris Agudas (INI) of the Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).
AvR - Vascular surgeon; Full member, Academia Nacional de Medicina; Professor, coordinator, Curso de Pós-graduação em Cirurgia Vascular e Endovascular, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio).

Author contributions

Conception and design: MAM, OL, AvR
Analysis and interpretation: MAM, OL, FPAS, PB, AvR
Data collection: MAM, AvR
Writing the article: MAM, OL, PB, AvR
Critical revision of the article: MAM, FPAS, OL, PB
Final approval of the article*: MAM, FPAS, OL, PB, AvR
Statistical analysis: N/A.
Overall responsibility: MAM

*All authors have read and approved of the final version of the article submitted to J Vasc Bras.