



Guidelines for superficial venous thrombosis

Diretrizes de conceito, diagnóstico e tratamento da trombose venosa superficial

Marcelo José de Almeida¹ , Ana Terezinha Guillaumon² , Daniel Miquelin³, Edwaldo Edner Joviliano⁴, Ludvig Hafner¹, Marcone Lima Sobreira⁵ , Martin Andreas Geiger², Regina Moura⁵, Selma Raymundo³, Winston Bonnetti Yoshida⁵, Grupo RHEUNI de Instituições Universitárias Estaduais do Interior de São Paulo

Abstract

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

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

Resumo

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

Palavras-chave: guia de prática clínica; tromboflebitis; flebitis; trombose venosa; embolia pulmonar; veias.

How to cite: Almeida MJ, Guillaumon AT, Miquelin D, et al. Guidelines for superficial venous thrombosis. *J Vasc Bras.* 2019;18:e20180105. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.180105>

¹Faculdade de Medicina de Marília – FAMEMA, Marília, SP, Brasil.

²Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas, SP, Brasil.

³Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

⁴Universidade de São Paulo – USP, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – FMRP, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

⁵Universidade Estadual Paulista – UNESP, Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, SP, Brasil.

Financial support: None.

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

Submitted: January 16, 2019. Accepted: August 05, 2019.

The study was conducted as a result of meetings held by the group to follow-up on the analysis of systematic reviews and meta-analyses, with the goal of outlining strategies to guide the assessment and management of superficial venous thrombosis. The study was performed at the hospitals affiliated with Grupo RHEUNI de Instituições Universitárias Estaduais do Interior de São Paulo, Cities participants: Marília, São José do Rio Preto, Botucatu, Campinas and Ribeirão Preto (SP), Brazil

■ INTRODUCTION

Superficial thrombophlebitis, or superficial venous thrombosis (SVT), is characterized by formation of thrombi inside superficial veins, with involvement or occlusion of the lumen and inflammatory reaction along the venous path. It is more common in the lower limbs and affects from 3 to 11% of the general population.¹ Conn et al.² reported prevalence of 123,000 cases/year in the United States. Clinically, SVT presents as a palpable cord and a firm area that is hot and inflamed and follows the path of a superficial vein.³ It can be associated with immunological syndromes (Trousseau, Lemièrre, or Mondor syndromes) or with inflammatory diseases such as thromboangiitis obliterans or thrombophilia, it can be caused by traumas or by injection of irritants, or it may be a complication of lower limb varicose veins.³

Clinical diagnosis tends to be straightforward, but supplementary tests and examinations are needed to confirm thrombosis extension and possible thromboembolic complications. Several types of treatments are currently available, but in general they are supported by scant scientific evidence. Existing guidelines identify options with a greater degree of consensus, some clinical and some surgical.⁴⁻⁷

Superficial venous thrombosis can be associated with deep venous thrombosis (DVT) in 6 to 40% of patients⁸⁻¹² and can also be linked to more serious complications, such as asymptomatic pulmonary embolism (PE), in 20 to 33% of cases, and symptomatic

PE, in 2 to 13% of cases.¹³⁻¹⁵ A recent meta-analysis¹⁶ reported a weighted mean prevalence of 18.2% (95% confidence interval [95%CI] 12.2-26.3%) for DVT, and 8.2% (95%CI 3.3-18.9%) for PE among patients with SVT. Rapid implementation of diagnostic and therapeutic strategies is crucial to avoiding these complications. The objective of these guidelines is to standardize treatment for SVT and report the evidence levels supporting the different treatments that are available.

■ METHOD

The study organizers compiled a basic list of subjects, which was distributed to each member of the working group and a preliminary text was written. Bibliography from the previous 10 years was identified on the MEDLINE, SciELO Brasil, LILACS, Scopus, and Embase databases and publications reporting the best available evidence were selected (clinical trials, meta-analyses, and systematic reviews). Wherever possible, the PICO process (P = Patient; I = Intervention; C = Comparison; O = Outcome) was employed to formulate the search strategy.¹⁷ The final text was reviewed by the entire group and was agreed with full consensus between the participants. Evidence levels were classified according to the Portuguese version of the Oxford Center for Evidence-Based Medicine's Patient Oriented Evidence That Matters definitions (Table 1).¹⁸

Table 1. Evidence levels and recommendation grades by study type, according to the Oxford Center for Evidence-Based Medicine (last updated in May 2001).¹⁸

Recommendation grade	Evidence level	Treatment/ prevention - etiology	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/ prevalence of symptoms
A	1A	Systematic review (with homogeneity) of randomized controlled clinical trials	Systematic review (with homogeneity) of cohorts since disease onset Prognostic criteria validated in different populations	Systematic review (with homogeneity) of level 1 diagnostic studies Diagnostic criteria of level 1B studies conducted at different clinical centers	Systematic review (with homogeneity) of cohort study (contemporary or prospective)
	1B	Randomized controlled clinical trials with narrow confidence interval	Cohort, since disease onset, with losses < 20% Prognostic criteria validated in a single population	Validity cohort, with good reference standard Diagnostic criteria tested at a single clinical center	Cohort study (contemporary or prospective) with few losses
	1C	"All or none" treatment results	"All or none" case-series	Sensitivity and specificity close to 100%	"All or none" case-series

Table 1. Continued...

Recommendation grade	Evidence level	Treatment/ prevention - etiology	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/ prevalence of symptoms
B	2A	Systematic review (with homogeneity) of cohort studies	Systematic review (with homogeneity) of historical cohorts (retrospective) or of follow-up of untreated control patients in a randomized clinical trial	Systematic review (with homogeneity) of level >2 diagnostic studies	Systematic review (with homogeneity) of level ≥ 2B differential diagnosis studies
	2B	Cohort study (including randomized clinical trial of lower quality)	Historical cohort study Follow-up of untreated control patients in a randomized clinical trial Prognostic criteria derived from or validated on split samples only	Exploratory cohort study with good reference standard Diagnostic criteria derived from or validated on split samples or database	Historical cohort study (retrospective cohort) or with poor follow-up of cases (large number of losses)
	2C	Observation of treatment results (outcomes research) Ecological Study	Observation of clinical progression (outcomes research)		Ecological study
	3A	Systematic review (with homogeneity) case-control studies		Systematic review (with homogeneity) of level ≥ 3B diagnostic studies	Systematic review (with homogeneity) of level ≥ 3B studies
	3B	Case-control study		Non-consecutive case selection, or inconsistently applied reference standard	Cohort with non-consecutive case selection, or very limited study population
C	4	Case reports (including poor quality cohort or case-control studies)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies)	Case-control study or poor or non-independent reference standard	Case-series, or superseded reference standard
D	5	Expert opinion without critical appraisal or based on basic materials (physiological study or study with animals)			

Questions

Question 1 – What is the most appropriate terminology to refer to the disease: superficial thrombophlebitis or superficial venous thrombosis of the extremities?

Traditionally, the disease has been called phlebitis or superficial thrombophlebitis. However, some authors consider that superficial venous thrombosis is a more appropriate term, because inflammation and infection are not part of the primary disease. This term is also more likely to avoid incorrect administration of antibiotics and the misconception that this is a benign disease.^{4,19} We therefore recommend using

the term “superficial venous thrombosis” for this disease (Evidence level 5).

Question 2 – What are the etiologies of SVT of the extremities?

Etiopathogenesis of SVT is related to Virchow’s triad. The most common cause is varicose veins, because of their dilatation and tortuosity, which predisposes to stasis, inflammation, and thrombosis. Superficial venous thrombosis can also occur in patients who do not have varicosities, but have malignant diseases or diseases associated with thrombophilia, or in people who take estrogens, although the evidence for the last of these is not very well defined.²⁰ Some authors classify SVT into two subclasses: related or unrelated

to varicose veins.⁴ In approximately 60 to 70% of cases, SVT involves the great saphenous vein and when this is not varicose, involvement may be associated with cancer, in 5 to 13% of cases, or thrombophilia, in more than 50% of cases.^{7,21-23}

It is also common for SVT to occur after damage to the intima caused by intravenous injection or infusion of solutions for therapeutic or diagnostic purposes, or even after mechanical injuries such as those that can occur during catheterization and hemodynamic procedures. Nowadays, many endovascular procedures are used for therapeutic purposes, primarily in the saphenous veins, to treat varicose veins, and SVT is one of the possible complications of laser, radio frequency, and even some sclerosants. Drugs, such as certain chemotherapy agents or hypertonic glucose, can often cause SVT.²⁴

Certain conditions, including Buerger's disease and syndromes such as Trousseau, Lemièrre, and Mondor, can also progress to SVT.²⁵⁻²⁸ Trousseau syndrome is characterized by recurrent superficial migratory thrombophlebitis and generally affects the upper and lower limbs. This syndrome is associated with malignant neoplasms and hypercoagulability, which are common in gliomas, mucin-producing adenocarcinomas of the gastrointestinal tract (stomach, pancreas, and colon), and also of the lungs, breasts, ovaries, and prostate.²⁰ Lemièrre syndrome was described in 1936 and is secondary to infection, frequently of the oropharynx, that compromises the internal jugular vein, constituting septic SVT that can develop septic pulmonary emboli. These infections can be related to fitting of central catheters or even to other infections in the cervical region, usually caused by *Fusobacterium necrophorum*, a gram negative anaerobic bacteria.^{29,30} Mondor's disease is a rare condition that is more common in females, affecting the superficial thoracic veins in the anteroposterior region. The etiology of this syndrome is unknown, but it may be related to local traumas, use of oral contraceptives, protein C deficiency, and presence of anti-cardiolipin antibodies. Some cases are also related to breast cancer.^{15,31} Another disease in which SVT can occur is thromboangiitis obliterans, also known as Buerger disease, with characteristic clinical status of migratory thrombophlebitis, which may or may not precede arterial compromise or could be concomitant.³²

It is therefore clear that the etiology of SVT is multifactorial, in general related to Virchow's triad (Evidence level 5). Inflammatory, chemical, biological, and infectious processes, mechanical traumas, and varicose veins are the main causes (Evidence level 5). Since varicose disease is the most

frequent of these causes, SVT can be subdivided into two main groups: cases related to varicose veins and other cases (Evidence level 5).

Question 3 – When should thrombophilia be investigated in SVT?

Consensus statements suggest that tests for thrombophilias should not be ordered for all patients with SVT,^{5,22} even though genetic thrombophilias are an important element in predisposition for SVT, in extension of the process from the superficial system to the deep system, and also in recurrence.^{28,33,34} Thrombophilias should only be investigated in patients with unexplained SVT in non-varicose veins (after ruling out occult tumors) and/or those in whom thrombosis continues to progress despite the appropriate anticoagulation.²² Many authors consider that testing for thrombophilia in non-selected patients with DVT has no clinical value. In the 2010 British Society for Haematology consensus,³⁵ recommendations were summarized as: a) who should be tested; b) who should not be tested; and c) people for whom no valid recommendation can be made with regard to the benefits of thrombophilia testing, because of a lack of evidence.

Many recommendations and suggestions are weak, because in many clinical scenarios there is only low or moderate quality evidence. Superficial venous thrombosis is related to a first manifestation of venous thrombosis in 11 to 15% of patients with protein C or S deficiency and approximately 40% of people with the F5R506Q mutation.^{28,33,34,36,37} However, there are no data to suggest that thrombophilia changes rates of SVT recurrence or progression.

Therefore, routinely testing patients with SVT for thrombophilia is not recommended, and the criteria in existing guidelines can be adhered to³⁸ (Evidence level 1B). Several different studies report an association between SVT and hypercoagulable states, but screening is primarily recommended for patients with spontaneous SVT involving the saphenous trunks.³⁹ When SVT develops in the presence of varicose veins, screening is considered unnecessary, because the SVT can be attributed to the varicose veins.^{40,41} Screening should be considered for patients with recurrent SVT after taking patient history and performing a physical examination to detect signs and symptoms consistent with cancer or other thromboembolic conditions^{3,15} (Evidence level 1B). During initial assessment of these patients, great care should be taken to investigate the possibility of personal or family history of venous thromboembolism (VTE).⁴² Laboratory tests for hereditary thrombophilia should be ordered, depending on the results of the initial patient assessment and the

clinical management approach being considered^{35,43}; i.e. testing is not indicated for all patients with VTE^{35,44,45} (Evidence level 1B).

General situations in which thrombophilia should be investigated include:

1. Unexplained SVT in non-varicose veins (after ruling out occult cancer);
2. Progression of thrombosis despite adequate anticoagulation^{4,22,28};
3. VTE in people younger than 40-45 years;
4. Recurrent DVT or SVT;
5. Thrombosis in unusual sites (mesenteric veins, cerebral sinus);
6. Unexplained neonatal thrombosis;
7. Skin necroses, primarily when taking coumarin;
8. Arterial thrombosis before 30 years of age;
9. Relatives of patients with prothrombotic abnormalities;
10. Patients with a clear family history of DVT;
11. Unexplained prolonged activated partial thromboplastin time (suggestive of lupus anticoagulant);
12. Recurrent pregnancy loss, immune thrombocytopenic purpura, or systemic lupus erythematosus.

Question 4 – Is there a concomitant relationship or correlation between SVT and VTE, and what are the risk factors?

Superficial venous thrombosis is a clinical condition that may be associated with VTE events, such as DVT and PE.³ Di Minno et al. conducted a meta-analysis of 4,358 patients and found that the prevalence of DVT in association with SVT was 18.1% of cases, and when prospective studies were analyzed the mean was 24%. In contrast, PE was identified in 6.9% of the patients with SVT¹⁶ (Evidence level 1A). In other studies, the association between DVT and PE at the time of diagnosis of SVT varies from 15 to 24.9%.^{15,23,25} Patients with DVT and/or PE had a 10% prevalence of SVT⁴⁶ (Evidence level 1B).

Thrombotic involvement of the great saphenous vein, particularly close to the saphenofemoral junction in cases with varicose veins, has been identified by some authors as a risk factor for DVT and PE^{15,41,46} (Level 1B). Some authors consider that SVT in the great saphenous vein 3 cm from the saphenofemoral junction involves a risk of PE similar to that of

DVT, and in these cases patients should be put on anticoagulation^{47,48} (Evidence level 2B). With regard to the proximity of the thrombus to the deep vein system, Galanaud et al.^{49,50} are of the opinion that patients with thrombi involving the arches or saphenofemoral/saphenopopliteal junctions should be anticoagulated, because of the increased risk of DVT. However, the presence of varicose veins does not increase the risk of VTE, although it is related to an increased recurrence of SVT. It is therefore concluded that SVT with saphenofemoral junction or saphenopopliteal junction involvement is associated with an increased risk of recurrent VTE (Evidence level 2B).

Question 5 – When should imaging studies be used?

Ultrasound

There are no studies specifically comparing the accuracy and effectiveness of different diagnostic methods for SVT. Duplex Scan (DS) has become the examination method of choice because of its low cost, effectiveness for diagnosis, and low patient risk.^{51,52} Considering the high incidence of DVT combined with the risk of progression of thrombosis and of PE,⁵³ it is recommended that DM is used to examine all cases of SVT in the lower limbs⁵² (Evidence level 2B).

Phlebography

Phlebography does not have sufficient accuracy nor an appropriate risk-benefit profile for routine use in SVT cases.^{53,54} Even for diagnosis of DVT, its invasive nature, the exposure to radiation, and the use of iodinated contrast mean that indications are restricted to exceptional cases, such as studying reflux in pelvic vessels and compression of the left common iliac vein^{48,55} (Evidence level 2B).

Ventilation/perfusion scintigraphy

In studies of patients with suspected SVT and concomitant respiratory symptoms, chest pain, dyspnea, signs of PE or syncope, lung ventilation/perfusion scintigraphy can be used to diagnose PE,^{3,15} offering good accuracy (Evidence level 2B).

Pulmonary angiotomography

Pulmonary Computer Tomography Angiography CTA is the initial imaging method of choice for stable patients with suspected PE.^{1,2} The American College of Radiology considers chest ACT to be the current diagnostic gold standard for detection of PE³ (Evidence level 1B).

Cancer screening

Recommended for patients with SVT with no association with varicose veins, with extensive saphenous vein thrombophlebitis,⁵⁵ with or without concomitant DVT or PE, or with recurrent or idiopathic SVT^{3,48,55} (Evidence level 2B).

Question 6 – When to indicate clinical treatment and when to indicate surgical treatment?

The objectives of SVT treatment are to: a) alleviate symptoms (reduce inflammation along the path of the veins involved and neighboring tissues); b) prevent thrombosis extension along the superficial vein system and/or into the deep system; c) avoid recurrence; and d) prevent thromboembolic complications (DVT and PE). The existence of several different series in the literature, with differing methods and contradictory results has made it difficult to standardize treatment. Treatment options are also varied: ranging from topical treatments (local heat, anti-inflammatories, and elastic compression), systemic (anti-inflammatories, heparins, antivitamin K, anti-Xa), general guidance (walking, rest in the Trendelenburg position), to surgical treatment (ligature of the great saphenous and saphenectomy).⁴

One of the indications for clinical treatment is to alleviate discomfort caused by inflammation, which is common in affected patients. In situations in which an isolated SVT of an extremity (upper or lower) is caused by a puncture complication or intravenous catheters, with compromise of collateral circulation or difficulty with infusion of osmotic solutions, it is recommended that these be withdrawn²⁴ (Evidence level 4C). In situations in which the superficial venous segment involved is located in a lower limb and is compromising a saphenous trunk, clinical and/or surgical treatment options should take account of the potential causal factor, proximity with the deep vein system, any concomitant thromboembolic complications, and whether the SVT involves varicose or non-varicose veins.^{15,49,53}

A 6-month follow-up study of 562 patients with SVT in varicose veins of the lower limbs randomized patients into five treatment groups: elastic compression only, early surgery, unfractionated heparin (UFH), low molecular weight heparin (LMWH), or warfarin.⁵³ Patients were excluded if they were over the age of 70, obese, had cancer, or had DVT requiring continued full anticoagulation. The authors found that extension of the thrombus was more frequent among patients treated with elastic compression or saphenous ligation ($p < 0.05$), while patients treated

with saphenectomy and/or stripping of segments had lower incidence of thrombus extension and greater relief from symptoms (Evidence level 1B). In SVT cases compromising varicose saphenous trunks, systemic anticoagulation with UFH, LMWH, or warfarin tends to be superior to ligation and to elastic compression in terms of thrombus extension and relief from symptoms.

The impact of SVT occurrence in varicose veins or non-varicose veins should be considered. A prospective study of 788 patients with diagnoses of SVT conducted over a 15-month period by Galanaud et al.⁴⁹ found that occurrence of SVT in non-varicose veins increased the risk of concomitant DVT (odds ratio [OR] = 1.8; 95%CI 1.1-2.7), while occurrence of SVT in varicose veins did not exhibit a significant correlation ($p > 0.05$) (Evidence level 1B). Sobreira et al.¹⁵ reported similar findings, showing that the likelihood of DVT occurrence was more than nine times greater (OR = 9.09; 95%CI 1.75-50.00) with SVT in non-varicose veins.

However, Gillet et al.⁵⁶ did not detect an increase in recurrence of thromboembolic phenomena in 100 patients followed-up for up to 24 months when SVT occurred in varicose veins (16.4%), compared to when it occurred in non-varicose veins (16.7%). Systemic anticoagulation should thus be preferred in SVT cases with non-varicose saphenous trunk involvement, thereby reducing the chances of associated thromboembolic complications (Evidence level 1B) (Figures 1 and 2).

Question 7 – How should clinical treatment be conducted?

Clinical treatment of SVT should take account of whether collateral or tributary veins or the saphenopopliteal or saphenofemoral junctions are compromised, since this represents an increased risk of thromboembolic complications. For patients who do not have thrombus involvement in veins at the saphenous arches or increased clinical risk of DVT because of thrombophilia or associated diseases, such as cancer, treatment consists of rest, local hot compresses, use of topical agents such as heparinoids, nonsteroidal anti-inflammatories and, in combination with these treatments, graduated elastic compression stockings (GECS)⁵⁷⁻⁵⁹ (Evidence level 2C). Patients who do have SVT in arch veins (close to the saphenopopliteal or saphenofemoral junction), with extension exceeding 5 cm, with thrombotic risk for any reason, or with deterioration in follow-up after 7 days of clinical treatment will benefit from anticoagulants^{5,60,61} (Evidence level 1B).

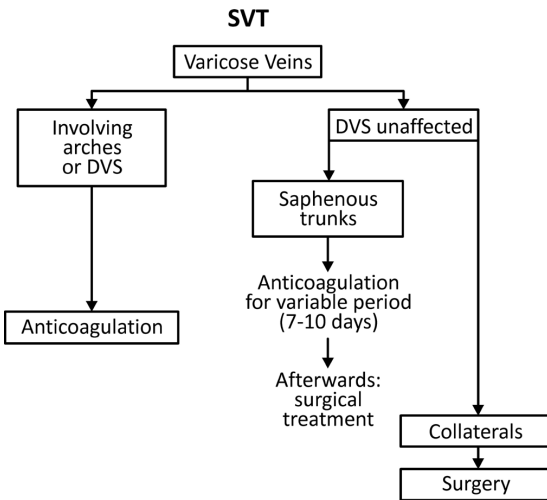


Figure 1. Flow diagram illustrating suggested management of treatment for SVT in varicose veins. SVT: superficial venous thrombosis; DVS: deep vein system.

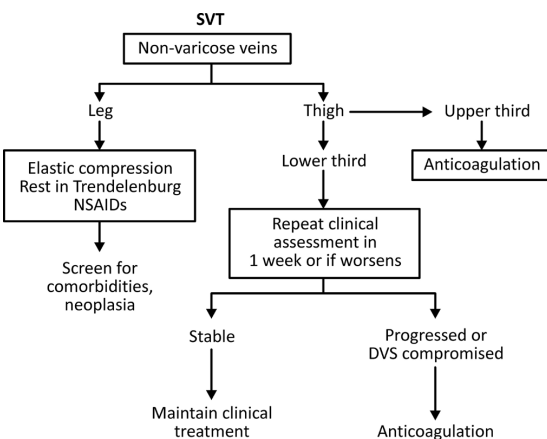


Figure 2. Flow diagram illustrating suggested management of treatment for SVT in non-varicose veins. SVT: superficial venous thrombosis; NSAIDs = nonsteroidal anti-inflammatories; DVS: deep vein system.

Use of graduated elastic compression stockings

Use of GECS as the only treatment did not provide benefits when compared with a control group. When combined with other treatments (UFH, LMWH, nonsteroidal anti-inflammatories, and fondaparinux) they provide more accentuated clinical improvement compared to that observed in groups not using GECS.⁶⁰ In a randomized study with 80 patients treated with LMWH and either wearing or not wearing GECS (23-32 mmHg), both groups exhibited clinical improvement and better quality of life; however, ultrasonographic findings revealed that the group that was wearing GECS had more rapid thrombus regression⁶² (Evidence level 2C).

Heparinoids for treatment of superficial venous thrombosis

The action of topical agents appears to provide local relief from symptoms, in addition to reducing the local inflammatory process and the intensity of pain. In previous studies, there was no difference in terms of recurrence of SVT and VTE. The patient samples in those studies were small, which is why the evidence level and recommendation grade are low^{63,64} (Evidence level 4C). Topical diclofenac proved effective in studies that also lacked more appropriate patient samples. Use of piroxican gel was not associated with differences compared to a placebo group^{57,58} (Evidence level 4C).

Nonsteroidal anti-inflammatories

Nonsteroidal anti-inflammatories (NSAID) reduced SVT recurrence and reduced the area affected when compared with placebo, but were inferior to heparins.⁶⁵ According to a systematic review, exclusive use of NSAID would be indicated for reducing SVT recurrence in patients with low thromboembolic risk and in SVT with extension less than 5 cm that are not close to the saphenopopliteal or saphenofemoral junctions⁵ (Evidence level 2C).

Anticoagulants

Anticoagulation is indicated for patients with SVT who are at increased risk of DVT. In these cases, the frequency of VTE and the VTE recurrence rate are similar to in patients with DVT, and when present they are indications for anticoagulants, not for prolonged periods (< 3 months), although the ideal period to use these medications has not been defined. There are well-designed studies demonstrating that anticoagulants are beneficial^{53,59,65-68} (Evidence level 2B). There were no statistically significant differences in SVT regression and PE occurrence outcomes between low and high doses of nadroparin.⁶⁶ Enoxaparin at prophylactic doses (40 mg subcutaneously[SC] once a day) was also associated with similar results for prevention of PE and reduction of SVT occurrence and extension, when compared with larger doses (1.5 mg/kg once a day).⁶⁵ Consequently, prophylactic doses of LMWH are enough to achieve the therapeutic effect. Current recommendations are 40 mg of enoxaparin SC once a day, or 5,000 international units (IU) of dalteparin SC every 12 h, for 4 weeks (Evidence level 2A). When UFH was analyzed at doses of 5,000 IU SC twice a day and 12,500 IU SC twice a day, more favorable results were observed with the larger dosage, primarily in terms of reduction of the risk of PE, but the study had a small sample (Evidence level 2C), and so studies with larger populations are

needed to better define the most appropriate dosage for this type of treatment.⁶⁷

Fondaparinux at a dosage of 2.5mg once a day reduced symptoms and impeded SVT extension, with reduced incidence of VTE when compared to a placebo group (Evidence level 2B). In the CALISTO study,⁶⁰ 3,002 patients were given fondaparinux (Arixtra[®]) 2.5 mg once a day or placebo for 45 days. Patients with SVT with 5 cm extension were included in the study; patients were excluded if they had SVT close to the saphenofemoral junction, recent surgery, prior DVT or SVT, or cancer. The results showed 0.9% complications (such as extension of SVT, DVT, or PE) in the fondaparinux group and 5.9% in the placebo group, demonstrating the efficacy of treatment with fondaparinux. However, the patients selected had low risk of complications, which could introduce bias, suggesting that it should only be used in cases with lower thromboembolic risk⁵ (Evidence level 2B).

Direct oral anticoagulants

Direct oral anticoagulants used to treat DVT, such as thrombin inhibitors, factor Xa inhibitors and vitamin K antagonists (VKAs), can also be used to treat SVT.⁶⁹⁻⁷² Currently, studies are ongoing to evaluate the efficacy and cost effectiveness of these drugs for SVT-specific treatment. A meta-analysis of six studies demonstrated that using new direct oral anticoagulants was effective for prevention of TEP and recurrence of SVT, causing lower risk of bleeding compared to VKAs.⁶⁹ The safety and efficacy of these drugs should still be assessed in further studies (Evidence level 2B). A prospective, randomized, open, multi-center non-inferiority trial compared 2.5 mg fondaparinux once a day vs. 10 mg oral rivaroxaban once a day in patients with above the knee SVT with extension greater than 5 cm (SURPRISE Trial),⁷⁰ demonstrating similar safety and efficacy in both groups; i.e., rivaroxaban was not inferior to fondaparinux. Despite this study, rivaroxaban for SVT remains an off-label use for this medication (Evidence level 2B).

Question 8 – How should clinical treatment be conducted?

The longest-standing surgical treatment is ligation of the saphenous vein at the arch, with the objective of preventing propagation of the thrombus within the affected vein and into the femoral vein.⁵ This type of surgery is most indicated in cases in which there is progressive thrombus extension towards the deep vein, involving, for example, the saphenous arches.⁵ In SVT cases associated with varicose veins and with no other comorbidities, surgical treatment can avoid

recurrence and reduce both symptoms and extension of the disease.⁶ Removal of the vein involved not only treats the cause of SVT, but also its complications. Another option is venous thrombectomy, primarily indicated when the SVT extends to the common femoral vein. It can also be performed in the segment of the superficial vein involved, improving symptoms more rapidly.⁶ If treated during the acute phase of SVT, the thrombus in the saphenous vein is still friable and the phleboextractor can pass easily. After a certain period, the thrombus undergoes a process of organization, preventing the surgical instrument from crossing the affected segment.

In SVT cases related to thrombophilia, with DVT in the same or contralateral limb, or in the presence of PE, surgical treatment appears to be less attractive than anticoagulants, since surgery will not directly address these complications. The conclusions of a systematic review by Di Nisio et al.⁶ pointed out that there is very limited evidence on surgical, topical, and oral treatments with relation to disease progression and emergence of thromboembolic complications. There is a lack of studies that could support a better definition of the role of surgical treatment in SVT. According to the systematic review by Di Nisio et al.,⁶ just three randomized studies were found for an analysis of surgical treatment.^{53,71,72}

Belcaro et al.⁷¹ conducted an open randomized study with 83 patients with varicose veins + SVT, randomized into the following groups: A - superficial thrombectomy + GECS; B - heparin calcium + GECS; C - Venoruton[®] + GECS; D - thrombectomy followed by Venoruton[®]; or E - GECS. The outcome studied was thermography findings. Venous thrombectomy, combined or not with Venoruton[®], reduced local inflammatory signs and SVT vein compromise significantly, when compared with GECS alone and with the other treatment sequences. There were no cases of DVT. While this was a randomized study, it was an open study, the number of patients in each group was too small to support more definitive conclusions, the randomization method was not described, and outcomes were limited. The level of evidence is therefore moderate or low (Evidence level 2B).

In another open multicenter randomized study conducted by Belcaro et al.,⁵³ 562 patients with varicose veins + SVT were randomized to: 1 - GECS (Kendall[®] TED stockings); 2 - early surgery (downstream ligation or surgical removal); 3 - low dose UFH; 4 - LMWH and VKA only; or 5 - LMWH and VKA combined with late surgery. The outcomes were occurrence of DVT and SVT extension. There was no significant difference between the treatment groups in terms of DVT incidence. Surgical removal of the great

saphenous vein was associated with lower SVT extension. Although the study enrolled a large number of patients (562), information on randomization and blinding of examiners to the treatments is missing, the type of surgical treatment was not defined (ligature or surgical removal), and 118 patients were lost to follow-up. For these reasons, the evidence level of this study is moderate or low (Evidence level 2B).

An open randomized study (n = 84 patients) by Lozano et al.⁷² reported that disconnection of the saphenous vein + GECS was associated with a 6.7% rate of complications, with two cases of surgical wounds, one of SVT recurrence, and two of VTE. In a group treated with LMWH + GECS for 4 weeks, the rate of complications was also 6.7%, with two cases of epistaxis, three of SVT recurrence, and no cases of VTE. The difference in the incidence of VTE was not statistically significant. The study does not provide information on the allocation process or the sample size calculation. The evidence level is moderate or low (Level 2B). As such, venous ligation with disconnection + GECS has similar results to use of LMWH + GECS in terms of complications and incidence of VTE (Evidence level 2B). Saphenectomy and venous thrombectomy may be indicated to reduce the extension and the signs and symptoms of SVT, but, apparently, without provoking any difference in the incidence of DVT or PE (Evidence level 2B)

■ CONCLUSIONS

Superficial venous thrombosis is a common disease and a risk factor for thromboembolic complications similar to those related to DVT. Knowing the diagnoses and the appropriate treatment for each situation is important to ensuring patient comfort and avoiding these significant complications.

■ REFERENCES

- Schonauer V, Kyrle PA, Weltermann A, et al. Superficial thrombophlebitis and risk for recurrent venous thromboembolism. *J Vasc Surg.* 2003;37(4):834-8. <http://dx.doi.org/10.1067/mva.2003.157>. PMID:12663985.
- Coon WW, Willis PW 3rd, Keller JB. Venous thromboembolism and other venous disease in the Tecumseh community health study. *Circulation.* 1973;48(4):839-46. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.48.4.839>. PMID:4744789.
- Sobreira ML, Yoshida WB, Lastória S. Tromboflebite superficial: epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *J Vasc Bras.* 2008;7(2):131-43. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492008000200007>.
- Kalodiki E, Stvrtninova V, Allegra C, et al. Superficial vein thrombosis: a consensus statement. *Int Angiol.* 2012;31(3):203-16. PMID:22634973.
- Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e419S-96S. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-2301>.
- Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013(4):CD0049. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004982.pub5>.
- Wichers IM, Di Nisio M, Buller HR, Middeldorp S. Treatment of superficial vein thrombosis to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Haematologica.* 2005;90(5):672-7. PMID:15921382.
- Plate G, Eklof B, Jensen R, Ohlin P. Deep venous thrombosis, pulmonary embolism and acute surgery in thrombophlebitis of the long saphenous vein. *Acta Chir Scand.* 1985;151(3):241-4. PMID:4013602.
- Bergqvist D, Jaroszewski H. Deep vein thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the leg. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986;292(6521):658-9. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.292.6521.658-a>. PMID:3081214.
- Prountjios P, Bastounis E, Hadjinikolaou L, Felekuras E, Balas P. Superficial venous thrombosis of the lower extremities co-existing with deep venous thrombosis. A phlebographic study on 57 cases. *Int Angiol.* 1991;10(2):63-5. PMID:1861087.
- Skillman JJ, Kent KC, Porter DH, Kim D. Simultaneous occurrence of superficial and deep thrombophlebitis in the lower extremity. *J Vasc Surg.* 1990;11(6):818-23, discussion 823-4. [http://dx.doi.org/10.1016/0741-5214\(90\)90079-P](http://dx.doi.org/10.1016/0741-5214(90)90079-P). PMID:2193177.
- Chengelis DL, Bendick PJ, Glover JL, Brown OW, Ranval TJ. Progression of superficial venous thrombosis to deep vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 1996;24(5):745-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(96\)70007-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(96)70007-1). PMID:8918318.
- Verlato F, Zucchetta P, Prandoni P, et al. An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh. *J Vasc Surg.* 1999;30(6):1113-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(99\)70051-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(99)70051-0). PMID:10587397.
- Unno N, Mitsuoka H, Uchiyama T, et al. Superficial thrombophlebitis of the lower limbs in patients with varicose veins. *Surg Today.* 2002;32(5):397-401. <http://dx.doi.org/10.1007/s005950200061>. PMID:12061687.
- 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.
- Di Minno MN, Ambrosino P, Ambrosini F, Tremoli E, Di Minno G, Dentali F. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2016;14(5):964-72. <http://dx.doi.org/10.1111/jth.13279>. PMID:26845754.
- Schardt C, Adams MB, Owens T, Keitz S, Fontelo P. Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2007;7(1):16. <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6947-7-16>. PMID:17573961.
- Mateus A, Sanchez JP. POEMs: glossário e níveis de evidência. *Rev Port Med Geral Fam.* 2006;22:402-4.
- Sandor T. Superficial venous thrombosis. A state of art. *Orv Hetil.* 2017;158(4):129-38. PMID:28116936.
- Raffetto JD, Eberhardt RT. Benefit of anticoagulation for the treatment of lower extremity superficial venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2015;3(2):236-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.11.005>. PMID:26993846.
- Leon L, Giannoukas AD, Dodd D, Chan P, Labropoulos N. Clinical significance of superficial vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc*

- Surg. 2005;29(1):10-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2004.09.021>. PMID:15570265.
22. Milio G, Siragusa S, Mina C, et al. Superficial venous thrombosis: prevalence of common genetic risk factors and their role on spreading to deep veins. *Thromb Res.* 2008;123(2):194-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2008.01.013>. PMID:18387654.
 23. Decousus H, Quere I, Presles E, et al. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med.* 2010;152(4):218-24. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-152-4-201002160-00006>. PMID:20157136.
 24. Kobayasi S, Sadatsune T, Sicchieri C, et al. Complicações do cateterismo venoso. Estudo prospectivo de 202 casos. *Rev Assoc Med Bras.* 1980;26:366-8.
 25. Decousus H, Bertolotti L, Frappe P, et al. Recent findings in the epidemiology, diagnosis and treatment of superficial-vein thrombosis. *Thromb Res.* 2011;127(Suppl 3):S81-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848\(11\)70022-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848(11)70022-6). PMID:21262449.
 26. Mouton WG, Kienle Y, Muggli B, Naef M, Wagner HE. Tumors associated with superficial thrombophlebitis. *Vasa.* 2009;38(2):167-70. <http://dx.doi.org/10.1024/0301-1526.38.2.167>. PMID:19588305.
 27. Salemis NS, Vasilara G, Lagoudianakis E. Mondor's disease of the breast as a complication of ultrasound-guided core needle biopsy: management and review of the literature. *Breast Dis.* 2015;35(1):73-6. <http://dx.doi.org/10.3233/BD-140374>. PMID:24989360.
 28. Sobreira ML, Rogatto SR, Dos Santos RM, Santos IT, Ferrari IC, Yoshida WB. An unexpectedly high rate of thrombophilia disorders in patients with superficial vein thrombosis of the lower extremities. *Ann Vasc Surg.* 2017;43:272-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2017.02.022>. PMID:28501666.
 29. Turay UY, Erdogan Y, Ergün P, Biber C, Ciftçi B, Ayaz A. Lemierre's syndrome. *Respirol.* 2001;6(2):171-3. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1440-1843.2001.00320.x>. PMID:11422899.
 30. Nakamura S, Sadoshima S, Doi Y, et al. Internal jugular vein thrombosis, Lemierre's syndrome; oropharyngeal infection with antibiotic and anticoagulation therapy--a case report. *Angiol.* 2000;51(2):173-7. <http://dx.doi.org/10.1177/000331970005100212>. PMID:10701727.
 31. Oldfield M. Mondor's disease: a superficial phlebitis of the breast. *Lancet.* 1962;279(7237):994-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(62\)92034-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(62)92034-2). PMID:14481707.
 32. Shionoya S. Buerger's disease: diagnosis and management. *Cardiovasc Surg.* 1993;1(3):207-14. PMID:8076031.
 33. Godoy JM, Batigalia F, Braile DM. Superficial thrombophlebitis and anticardiolipin antibodies--report of association. *Angiol.* 2001;52(2):127-9. <http://dx.doi.org/10.1177/000331970105200206>. PMID:11228085.
 34. Godoy JMP, Batigália F, Braile DM. Protein S deficiency in repetitive superficial thrombophlebitis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2003;9(1):61-2. <http://dx.doi.org/10.1177/107602960300900108>. PMID:12643325.
 35. Baglin T, Gray E, Greaves M, et al. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. *Br J Haematol.* 2010;149(2):209-20. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2009.08022.x>. PMID:20128794.
 36. de Moerloose P, Wutschert R, Heinzmann M, Perneger T, Reber G, Bounameaux H. Superficial vein thrombosis of lower limbs: influence of factor V Leiden, factor II G20210A and overweight. *Thromb Haemost.* 1998;80(2):239-41. PMID:9716145.
 37. Martinelli I, Cattaneo M, Taioli E, De Stefano V, Chiusolo P, Mannucci PM. Genetic risk factors for superficial vein thrombosis. *Thromb Haemost.* 1999;82(4):1215-7. PMID:10544900.
 38. Tait C, Baglin T, Watson H, et al. Guidelines on the investigation and management of venous thrombosis at unusual sites. *Br J Haematol.* 2012;159(1):28-38. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2012.09249.x>. PMID:22881455.
 39. Paschoa AF, Guillaumon AT. Impact of screening on thrombophilia for patients with venous thrombosis. *Int Angiol.* 2006;25(1):52-9. PMID:16520725.
 40. Federici C, Gianetti J, Andreassi MG. Genomic medicine and thrombotic risk: who, when, how and why? *Int J Cardiol.* 2006;106(1):3-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2004.11.038>. PMID:16102857.
 41. Leon LR Jr, Labropoulos N. Superficial vein thrombosis and hypercoagulable states: the evidence. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2005;17(1):43-6. <http://dx.doi.org/10.1177/153100350501700108>. PMID:15952695.
 42. Paschoa AF. Impacto da pesquisa laboratorial de trombofilia na prevenção secundária e orientação dos doentes com tromboembolismo venoso. São Paulo: UNICAMP; 2006.
 43. Wu O, Robertson L, Twaddle S, et al. Screening for thrombophilia in high-risk situations: a meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Br J Haematol.* 2005;131(1):80-90. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05715.x>. PMID:16173967.
 44. Walker ID, Greaves M, Preston FE. Investigation and management of heritable thrombophilia. *Br J Haematol.* 2001;114(3):512-28. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2141.2001.02981.x>. PMID:11552975.
 45. Christiansen SC, Cannegieter SC, Koster T, Vandenbroucke JP, Rosendaal FR. Thrombophilia, clinical factors, and recurrent venous thrombotic events. *JAMA.* 2005;293(19):2352-61. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.293.19.2352>. PMID:15900005.
 46. van Langevelde K, Lijfering WM, Rosendaal FR, Cannegieter SC. Increased risk of venous thrombosis in persons with clinically diagnosed superficial vein thrombosis: results from the MEGA study. *Blood.* 2011;118(15):4239-41. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2011-05-356071>. PMID:21849479.
 47. Decousus H, Epinat M, Guillot K, Quenet S, Boissier C, Tardy B. Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Pulm Med.* 2003;9(5):393-7. <http://dx.doi.org/10.1097/00063198-200309000-00009>. PMID:12904709.
 48. Leizorovicz A, Becker F, Buchmuller A, Quéré I, Prandoni P, Decousus H. Clinical relevance of symptomatic superficial-vein thrombosis extension: lessons from the CALISTO study. *Blood.* 2013;122(10):1724-9. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2013-04-498014>. PMID:23821661.
 49. Galanaud JP, Genty C, Sevestre MA, et al. Predictive factors for concurrent deep-vein thrombosis and symptomatic venous thromboembolic recurrence in case of superficial venous thrombosis. The OPTIMEV study. *Thromb Haemost.* 2011;105(1):31-9. <http://dx.doi.org/10.1160/TH10-06-0406>. PMID:20886192.
 50. Galanaud JP, Sevestre MA, Pernod G, et al. Long-term risk of venous thromboembolism recurrence after isolated superficial vein thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2017;15(6):1123-31. <http://dx.doi.org/10.1111/jth.13679>. PMID:28317330.
 51. Gorski G, Noszczyk W, Kostewicz W, et al. Progress of local symptoms of superficial vein thrombosis vs. duplex findings. *Vasa.* 2004;33(4):219-25. <http://dx.doi.org/10.1024/0301-1526.33.4.219>. PMID:15623197.

52. Quenet S, Laporte S, Decousus H, Leizorovicz A, Epinat M, Mismetti P. Factors predictive of venous thrombotic complications in patients with isolated superficial vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 2003;38(5):944-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(03\)00607-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(03)00607-4). PMID:14603198.
53. Belcaro G, Nicolaidis AN, Errichi BM, et al. Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomized, controlled, follow-up study. *Angiol.* 1999;50(7):523-9. <http://dx.doi.org/10.1177/000331979905000701>. PMID:10431991.
54. Bauersachs RM. Diagnosis and treatment of superficial vein thrombosis. *Hamostaseologie.* 2013;33(3):232-40. <http://dx.doi.org/10.5482/HAMO-13-04-0027>. PMID:23757000.
55. White JM, Comerota AJ. Venous Compression Syndromes. *Vasc Endovascular Surg.* 2017;51(3):155-68. <http://dx.doi.org/10.1177/1538574417697208>. PMID:28330436.
56. Gillet JL, Perrin M, Cayman R. Superficial venous thrombosis of the lower limbs: prospective analysis in 100 patients. *J Mal Vasc.* 2001;26(1):16-22. PMID:11240525.
57. Bergqvist D, Brunkwall J, Jensen N, Persson NH. Treatment of superficial thrombophlebitis. A comparative trial between placebo, Hirudoid cream and piroxicam gel. *Ann Chir Gynaecol.* 1990;79(2):92-6. PMID:1696799.
58. Becherucci A, Bagilet D, Marenghini J, Diab M, Biancardi H. Effect of topical and oral diclofenac on superficial thrombophlebitis caused by intravenous infusion. *Med Clin (Barc).* 2000;114(10):371-3. [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753\(00\)71300-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753(00)71300-5). PMID:10786346.
59. Titon JP, Auger D, Grange P, et al. Therapeutic management of superficial venous thrombosis with calcium nadroparin. Dosage testing and comparison with a non-steroidal anti-inflammatory agent. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 1994;43(3):160-6. PMID:8024227.
60. Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, et al. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. *N Engl J Med.* 2010;363(13):1222-32. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0912072>. PMID:20860504.
61. Wichers IM, Di Nisio M, Buller H, Middeldorp S. Treatment of superficial vein thrombosis to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Haematologica.* 2005;90(5):672-7. PMID:15921382.
62. Boehler K, Kittler H, Stolkovich S, Tzaneva S. Therapeutic effect of compression stockings versus no compression on isolated superficial vein thrombosis of the legs: a randomized clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;48(4):465-71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.06.047>. PMID:25116277.
63. Belcaro G, Nicolaidis AN, Geroulakos G, et al. Essaven gel--review of experimental and clinical data. *Angiol.* 2001;52(Suppl 3):S1-4.
64. Villardell M, Sabat D, Arnaiz JA, et al. Topical heparin for the treatment of acute superficial phlebitis secondary to indwelling intravenous catheter. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Pharmacol.* 1999;54(12):917-21. <http://dx.doi.org/10.1007/s002280050575>. PMID:10192751.
65. Superficial Thrombophlebitis Treated by Enoxaparin Study Group. A pilot randomized double-blind comparison of low-molecular-weight heparin, a non-steroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial-vein thrombosis. *Arch Intern Med.* 2003;163(14):1657-63. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.163.14.1657>. PMID:12885680.
66. Prandoni P, Tormene D, Pesavento R, Vesalio Investigators Group. High vs. low doses of low-molecular-weight heparin for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: a double-blind, randomized trial. *J Thromb Haemost.* 2005;3(6):1152-7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01391.x>. PMID:15946202.
67. Marchiori A, Verlato F, Sabbion P, et al. High versus low doses of unfractionated heparin for the treatment of superficial thrombophlebitis of the leg. A prospective, controlled, randomized study. *Haematologica.* 2002;87(5):523-7. PMID:12010667.
68. Andreozzi GM, Signorelli S, Di Pino L, et al. Tolerability and clinical efficacy of desmin in the treatment of superficial thrombophlebitis. *Angiol.* 1996;47(9):887-94. <http://dx.doi.org/10.1177/000331979604700907>. PMID:8810655.
69. Kakkos SK, Kirkilesis GI, Tsolakis IA. Editor's Choice - efficacy and safety of the new oral anticoagulants dabigatran, rivaroxaban, apixaban, and edoxaban in the treatment and secondary prevention of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis of phase III trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;48(5):565-75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.05.001>. PMID:24951377.
70. Beyer-Westendorf J, Schellong SM, Gerlach H, et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematol.* 2017;4(3):e105-13. [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(17\)30014-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30014-5). PMID:28219692.
71. Belcaro G, Errichi B, Laurora G, Cesarone MR, Candiani C. Treatment of acute superficial thrombosis and follow-up by computerized thermography. *VASA.* 1989;18(3):227-34. PMID:2678804.
72. Lozano FS, Almazan A. Low-molecular-weight heparin versus saphenofemoral disconnection for the treatment of above-knee greater saphenous thrombophlebitis: a prospective study. *Vasc Endovascular Surg.* 2003;37(6):415-20. <http://dx.doi.org/10.1177/153857440303700605>. PMID:14671696.

Correspondence

Marcelo José de Almeida
Rua 7 de Setembro, 734
CEP 17502-020 - Marília (SP), Brasil
Tel.: +55 (14) 34135-475
E-mail: mjalmeida13@gmail.com

Author information

MJA - Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA); MSc and PhD in Surgery, UNESP Botucatu; Board-certified in Endovascular Surgery by SOBRICE; Full member, SBACV.

ATG - Faculdade de Medicina, UNICAMP; Tenured Professor, UNICAMP; Chief, Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular, UNICAMP; Full member, SBACV.

DM - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP); Professor, Vascular and Endovascular Surgery, FAMERP.

EEJ - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP); PhD, Professor, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP).

LH - Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA); MSc, PhD in Surgery, UNESP Botucatu.

MLS and RM - Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP); PhD, Professor, Vascular and Endovascular Surgery, Faculdade de Medicina de Botucatu.

MAG - Faculdade de Medicina (UNICAMP); MSc in Surgery, UNICAMP; Assistant physician, Vascular and Endovascular Surgery, UNICAMP.

SR - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP); PhD, Assistant Professora; Professor, Vascular and Endovascular Surgery, FAMERP.

WBY - Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP); Tenured Professor, Vascular and Endovascular Surgery, Faculdade de Medicina de Botucatu; Full member, SBACV; Editor-in-Chief, *Jornal Vascular Brasileiro* (JVB).

Author contributions

Conception and design: WBY, ATG, MJA, DM, EEJ, MLS, LH, MAG, RM, SR.

Analysis and interpretation: WBY, ATG, MJA, DM, EEJ, MLS, LH, MAG, RM, SR.

Data collection: WBY, ATG, MJA, DM, EEJ, MLS, LH, MAG, RM, SR.

Writing the article: WBY, ATG, MJA, DM, EEJ, MLS, LH, MAG, RM, SR.

Critical revision of the article: WBY, MJA

Final approval of the article*: WBY, ATG, MJA, DM, EEJ, MLS, LH, MAG, RM, SR.

Statistical analysis: N/A.




Overall responsibility: WBY, ATG, MJA, DM, EEJ, MLS, LH, MAG, RM, SR.

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



Diretrizes de conceito, diagnóstico e tratamento da trombose venosa superficial

Guidelines for superficial venous thrombosis

Marcelo José de Almeida¹ , Ana Terezinha Guillaumon² , Daniel Miquelin³, Edwaldo Edner Joviliano⁴, Ludvig Hafner¹, Marcone Lima Sobreira⁵ , Martin Andreas Geiger², Regina Moura⁵, Selma Raymundo³, Winston Bonnetti Yoshida⁵, Grupo RHEUNI de Instituições Universitárias Estaduais do Interior de São Paulo

Resumo

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

Palavras-chave: guia de prática clínica; tromboflebitides; flebitides; trombose venosa; embolia pulmonar; veias.

Abstract

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

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

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

¹Faculdade de Medicina de Marília – FAMEMA, Marília, SP, Brasil.

²Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas, SP, Brasil.

³Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

⁴Universidade de São Paulo – USP, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – FMRP, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

⁵Universidade Estadual Paulista – UNESP, Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, SP, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

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

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

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

■ INTRODUÇÃO

A tromboflebite superficial, ou trombose venosa superficial (TVS), caracteriza-se pela formação de trombos dentro de veias superficiais, com suboclusão ou oclusão da luz e reação inflamatória no seu trajeto, sendo mais comum nos membros inferiores. Afeta entre de 3 a 11% da população geral¹. Nos EUA, Conn et al.² relataram uma prevalência de 123.000 casos/ano. Clinicamente, a TVS apresenta-se como cordão palpável e área endurecida, quente, dolorosa e hiperemiada no trajeto de uma veia superficial³. Pode estar associada a síndromes imunológicas (síndromes de Trousseau, Lemièrre ou Mondor) ou a doenças inflamatórias como tromboangeíte obliterante ou trombofilia, ser causada por traumas ou injeções de substâncias irritantes, ou ainda ser uma complicação de varizes dos membros inferiores³.

O diagnóstico costuma ser clinicamente fácil, mas sua extensão e possíveis complicações tromboembólicas precisam de exames subsidiários para confirmação. Há vários tipos de tratamentos atualmente disponíveis, mas em geral com pouca evidência científica. Diretrizes prévias apontam algumas opções mais consensuais, tanto clínicas como cirúrgicas⁴⁻⁷.

A TVS pode estar associada a trombose venosa profunda (TVP) em 6 a 40% dos pacientes⁸⁻¹², e também a complicações mais graves, como embolia pulmonar (EP) assintomática, em 20 a 33% dos casos, e a EP

sintomática, em 2 a 13% dos casos¹³⁻¹⁵. Metanálise recente¹⁶ mostrou média ponderada de prevalência de 18,2% [intervalo de confiança de 95% (IC95%) 12,2-26,3%] de TVP, e de 8,2% (IC95% 3,3-18,9%) de EP em pacientes com TVS. A rápida adoção de estratégias diagnósticas e terapêuticas é crucial para evitar essas complicações. Esta diretriz objetiva padronizar o tratamento das TVS e demonstrar quais são os níveis de evidência dos diversos tratamentos disponíveis.

■ MÉTODO

Os organizadores do estudo elaboraram uma lista de tópicos básicos, os quais foram distribuídos para cada membro do grupo, para a elaboração de um texto preliminar. Foi utilizada bibliografia dos últimos 10 anos (selecionada a partir das bases de dados MEDLINE, SciELO Brasil, LILACS, Scopus e Embase) e com a melhor evidência disponível (ensaios clínicos, metanálises e revisões sistemáticas). Sempre que cabível, foi usado o processo PICO (P = Patient; I = Intervention; C = Comparison; O = Outcome) para se constituir a estratégia de busca¹⁷. O texto final foi revisado pelo grupo e foi consensual entre os participantes. Os níveis de evidência foram classificados de acordo com o Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (Centro Oxford de Medicina Baseada em Evidências) em sua versão para o português (Tabela 1)¹⁸.

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

Grau de recomendação	Nível de evidência	Tratamento/ prevenção - etiologia	Prognóstico	Diagnóstico	Diagnóstico diferencial/ prevalência de sintomas
A	1A	Revisão sistemática (com homogeneidade) de ensaios clínicos controlados e randomizados	Revisão sistemática (com homogeneidade) de coortes desde o início da doença Critérios prognósticos validados em diversas populações	Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos nível 1 Critérios diagnósticos de estudos nível 1B realizados em diferentes centros clínicos	Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudo de coorte (contemporânea ou prospectiva)
	1B	Ensaio clínico controlado e randomizado com intervalo de confiança estreito	Coorte, desde o início da doença, com perda < 20% Critérios prognósticos validados com uma única população	Coorte validade, com bom padrão de referência Critério diagnóstico testado em um único centro clínico	Estudo de coorte (contemporânea ou prospectiva) com poucas perdas
	1C	Resultados terapêuticos do tipo "tudo ou nada"	Série de casos do tipo "tudo ou nada"	Sensibilidade e especificidade próximas de 100%	Série de casos do tipo "tudo ou nada"

Tabela 1. Continuação...

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

Perguntas

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

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

Além disso, essa denominação seria mais apropriada por evitar a administração incorreta de antibióticos e também o conceito errôneo de que se trata de uma doença benigna^{4,19}. Sendo assim, recomendamos a denominação “trombose venosa superficial” para essa doença (Nível de evidência 5).

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

A etiopatogenia da TVS é relacionada à tríade de Virchow. A causa mais comum são as varizes, devido à dilatação e às tortuosidades das veias, as quais

predispõem a estase, inflamação e trombose. A TVS também pode ocorrer em doentes não varicosos e que apresentam doenças malignas ou associadas à trombofilia, ou em indivíduos que utilizam estrógenos, sendo este último caso ainda sem evidência muito definida²⁰. Alguns autores classificam as TVS em dois tipos: as relacionadas com varizes e as não relacionadas⁴. A TVS afeta a veia safena magna em aproximadamente 60 a 70% dos casos, e quando não é varicosa pode estar associada ao câncer, em 5 a 13% dos casos, ou à trombofilia, em mais de 50% dos casos^{7,21-23}.

A ocorrência de TVS também é comum após lesão da íntima por substâncias químicas decorrente de injeções ou infusões intravenosas de soluções com fins terapêuticos ou diagnósticos, ou mesmo após traumas mecânicos como os que ocorrem nos procedimentos de cateterismo e hemodinâmica. Hoje em dia se realizam vários procedimentos endovasculares com finalidade terapêutica, principalmente nas veias safenas, para obter o tratamento de varizes, sendo a TVS uma das possíveis complicações do uso de laser, radiofrequência ou mesmo de alguns esclerosantes. Drogas, como alguns quimioterápicos ou glicose hipertônica, podem com frequência causar TVS²⁴.

Existem também algumas enfermidades, incluindo a doença de Buerger e síndromes tais como as de Trousseau, Lemièrre e Mondor, que podem evoluir com TVS²⁵⁻²⁸. A síndrome de Trousseau é caracterizada por tromboflebitis migratórias superficiais recorrentes e afeta comumente os membros superiores e inferiores. Essa síndrome está associada a neoplasias malignas e a hipercoagulabilidade, que são frequentes em gliomas, adenocarcinomas do trato gastrointestinal produtores de mucina (estômago, pâncreas e cólon), e também de pulmão, mama, ovário e próstata²⁰. A síndrome de Lemièrre foi descrita em 1936 e é secundária a um quadro infeccioso, frequentemente da orofaringe, que compromete a veia jugular interna, caracterizando um quadro de TVS séptica que pode evoluir para êmbolos sépticos para o pulmão. Essas infecções podem estar relacionadas à colocação de cateteres centrais ou mesmo a outras infecções na região cervical usualmente causadas pelo *Fusobacterium necrophorum*, uma bactéria anaeróbia gram negativa^{29,30}. A doença de Mondor é rara e mais frequente no sexo feminino, atingindo as veias superficiais torácicas na região anteroposterior. A etiologia dessa síndrome é desconhecida, mas pode estar relacionada a traumas locais, uso de anticoncepcionais orais, deficiência de proteína C e presença de anticorpos anticardiolipinas. Alguns casos se relacionam também à presença de câncer de mama^{15,31}. Outra doença em que pode ocorrer a TVS é a tromboangiíte obliterante, também

chamada doença de Buerger, cujo quadro clínico se caracteriza pela tromboflebite migratória, que pode preceder ou não ao comprometimento arterial ou mesmo ser concomitante³².

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

Pergunta 3 – Quando investigar trombofilia na TVS?

Consensos sugerem não pesquisar trombofilia para qualquer paciente com TVS^{5,22}, embora trombofilias genéticas representem um elemento importante na predisposição para TVS, na extensão do processo do sistema superficial para o profundo, e também na sua recorrência^{28,33,34}. Essa pesquisa deve ser realizada somente em pacientes com TVS não explicada em veias não varicosas (após exclusão de uma neoplasia oculta) e/ou naqueles com progressão do trombo apesar de apropriada anticoagulação²². Muitos autores acreditam que a pesquisa de trombofilia em pacientes com TVP não selecionados não teria valor clínico. No consenso da The British Society for Haematology³⁵ em 2010, as recomendações foram resumidas em: a) quem deveria ser testado; b) quem não deveria ser testado; e c) indivíduos para os quais nenhuma recomendação válida pode ser feita a respeito do benefício de pesquisar trombofilia, devido à falta de evidências.

Muitas das recomendações e sugestões são fracas, pois em muitos cenários clínicos há somente baixa ou moderada qualidade de evidência. A TVS está relacionada com uma primeira manifestação de trombose venosa em 11 a 15% de pacientes com deficiência de proteína C ou S e em aproximadamente 40% daqueles com a mutação F5R506Q^{28,33,34,36,37}. Entretanto, não há dados para sugerir que a presença de trombofilia poderia alterar as taxas de recorrência ou progressão de TVS.

Sendo assim, a investigação de pacientes com TVS para trombofilia não é rotineiramente indicada, e poderia seguir critérios de diretrizes existentes³⁸ (Nível de evidência 1B). Vários estudos relatam associação de TVS com estados hipercoaguláveis, mas o rastreamento é recomendado principalmente para pacientes com TVS espontânea com envolvimento dos troncos das veias safenas³⁹. Quando a TVS se desenvolve na presença de veias varicosas, esse rastreamento é considerado desnecessário, pois o

episódio de TVS é atribuído às veias varicosas^{40,41}. O rastreamento deve ser considerado para pacientes com TVS recorrente após história e exame físico para avaliar sinais e sintomas consistentes com neoplasia ou outras condições tromboembólicas^{3,15} (Nível de evidência 1B). Na avaliação inicial desses pacientes, deve-se investigar minuciosamente na anamnese e o antecedente pessoal ou familiar de tromboembolismo venoso (TEV)⁴². Testes laboratoriais para detecção de trombofilia hereditária devem ser solicitados, dependendo do resultado da avaliação inicial do paciente e da abordagem clínica a ser considerada^{35,43}; portanto, não é indicada sua realização em qualquer paciente com TEV^{35,44,45} (Nível de evidência 1B).

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

1. TVS inexplicável em veias não varicosas (após exclusão de câncer oculto);
2. Progressão do trombo apesar de anticoagulação adequada^{4,22,28};
3. TEV em pessoas com idade inferior a 40-45 anos;
4. TVP ou TVS recorrentes;
5. Trombose em sítios não usuais (veias mesentéricas, seio cerebral);
6. Trombose neonatal inexplicável;
7. Necroses de pele, principalmente em uso de cumarina;
8. Trombose arterial antes dos 30 anos;
9. Parentes de pacientes com anormalidade trombofílica;
10. Pacientes com história familiar clara de TVP;
11. Tempo de tromboplastina parcial ativado prolongado inexplicado (sugere anticoagulante lúpico);
12. Perda fetal recorrente, púrpura trombocitopênica imune ou lúpus eritematoso sistêmico.

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

A TVS é uma condição clínica que pode estar associada a eventos de TEV, como TVP e EP³. Di Minno et al., em metanálise com 4.358 pacientes, encontraram uma prevalência de TVP associada a TVS em 18,1% dos casos, e, quando foram analisados os estudos prospectivos, a média foi de 24%. Já EP foi identificada em 6,9% dos pacientes com quadro de

TVP¹⁶ (Nível de evidência 1A). Em outros estudos, a associação entre TVP e EP, no momento do diagnóstico de TVS, variou entre 15 e 24,9%^{15,23,25}. Pacientes com TVP e/ou EP apresentaram prevalência de 10% de TVS⁴⁶ (Nível de evidência 1B).

O envolvimento trombotico da veia safena magna, principalmente nas proximidades da junção safenofemoral, nos casos com varizes, foi apontado por alguns autores como sendo fator de risco de TVP e EP^{15,41,46} (Nível 1B). Alguns autores chegaram a considerar que a TVS de veia safena magna a 3 cm da junção safenofemoral apresenta risco de EP semelhante ao da TVP, sendo que para esses casos, os pacientes devem ser submetidos a anticoagulação^{47,48} (Nível de evidência 2B). Em relação à proximidade do trombo em relação ao sistema venoso profundo, Galanaud et al.^{49,50} também opinaram que os pacientes com trombos atingindo as crossas ou a junção safenofemoral/safeno-poplíteia devem ser anticoagulados, devido ao risco aumentado de TVP; entretanto, a presença de varizes não aumentou o risco de TEV, embora haja aumento na recorrência da TVS. Conclui-se, por fim, que a TVS com envolvimento da junção safenofemoral ou safeno-poplíteia influenciou no aumento do risco de TEV recorrente (Nível de evidência 2B).

Pergunta 5 – Quando fazer estudo de imagem?

Ultrassom

Não existem estudos específicos comparando acurácia e eficiência entre diferentes métodos diagnósticos para TVS. O mapeamento dúplex (MD) tem sido o exame de escolha devido ao seu baixo custo, eficiência no diagnóstico e baixo risco para os pacientes^{51,52}. Considerando a alta incidência de TVP associada ao risco de progressão da trombose e da EP⁵³, sugere-se a realização do MD em todos os casos de TVS em membros inferiores⁵² (Nível de evidência 2B).

Flebografia

A flebografia não apresenta acurácia e nem risco benefício adequados para sua utilização rotineira nos casos de TVS^{53,54}. Mesmo para diagnóstico da TVP, em razão de ser exame invasivo, da exposição à radiação e do uso de contraste iodado, sua indicação tem se restringido para casos excepcionais como estudo de refluxo em vasos pélvicos e da compressão da veia ilíaca comum esquerda^{48,55} (Nível de evidência 2B).

Cintilografia de ventilação/perfusão

Em estudos de pacientes com suspeita de TVS com sintomas respiratórios concomitantes, dor torácica, dispneia, sinais de EP ou síncope, a cintilografia de

ventilação/perfusão do pulmão pode ser usada para o diagnóstico de EP^{3,15}, por apresentar boa acurácia (Nível de evidência 2B).

Angiotomografia pulmonar

A angiotomografia pulmonar (Angio-TC) é a modalidade de imagem inicial de escolha para pacientes estáveis com suspeita de EP^{1,2}. O Colégio Americano de Radiologia considera que a Angio-TC de tórax é o padrão-ouro atual no diagnóstico para a detecção de EP³ (Nível de evidência 1B).

Rastreamento para neoplasia

Indicado em pacientes com TVS não associada a veias varicosas, tromboflebite extensa da veia safena⁵⁵, com ou sem TVP ou EP concomitante, ou com TVS recorrente ou idiopática^{3,48,55} (Nível de evidência 2B).

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

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

Uma das indicações do tratamento clínico é o alívio do desconforto devido ao quadro inflamatório, ocorrência comum nos pacientes afetados. Em situações em que a TVS isolada de extremidade (superior ou inferior) for decorrente de complicação de punção ou de cateteres intravenosos com comprometimento da circulação colateral ou dificuldade de infusão de soluções osmóticas, recomenda-se que estes sejam retirados²⁴ (Nível de evidência 4C). Em situações em que o segmento venoso superficial comprometido está localizado na extremidade inferior e compromete um tronco safeno, as opções terapêuticas clínicas e/ou cirúrgicas devem levar em conta o potencial fator causal, a proximidade com o sistema venoso profundo, a concomitância de complicação tromboembólica, e se a TVS ocorre em veias varicosas ou em veias não varicosas^{15,49,53}.

Em estudo de 562 pacientes com TVS em veias varicosas de membros inferiores com seguimento de 6 meses, os pacientes foram randomizados em cinco grupos de tratamento: somente a compressão elástica, cirurgia precoce, heparina não fracionada (HNF), heparina de baixo peso molecular (HBPM) e varfarina⁵³. Foram excluídos pacientes com mais de 70 anos, obesos, oncológicos ou com TVP associada que necessitariam de extensão de anticoagulação plena. Os autores verificaram que a extensão do trombo ocorreu mais frequentemente nos pacientes submetidos a compressão elástica e a ligadura de safena ($p < 0,05$), enquanto nos pacientes submetidos a safenectomia e/ou retirada dos trajetos houve menor incidência de extensão do trombo e maior alívio sintomático (Nível de evidência 1B). Em casos de TVS comprometendo troncos safenos varicosos, a anticoagulação sistêmica com HNF, HBPM ou varfarina costuma ser superior à ligadura e à compressão elástica em termos de extensão do trombo e alívio sintomático.

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

Por outro lado, Gillet et al.⁵⁶ não encontraram aumento da recorrência de fenômenos tromboembólicos em seguimento de 100 pacientes por um período de até 24 meses quando a TVS ocorria em veias varicosas (16,4%) em relação a veias não varicosas (16,7%). Desse modo, a anticoagulação sistêmica deve ser preferida em casos de TVS comprometendo troncos safenos não varicosos, diminuindo-se assim a chance de ocorrência de complicações tromboembólicas associadas (Nível de evidência 1B) (Figuras 1 e 2).

Pergunta 7 – Como fazer o tratamento clínico?

O tratamento clínico da TVS deve levar em conta se o acometimento ocorreu em veias colaterais e tributárias ou nas junções safeno-poplíteia e safenofemoral, que apresentam maior risco de complicações tromboembólicas. Para pacientes que não apresentam acometimento por trombo em veias da crosse da safena e nem risco clínico aumentado de TVP por trombofilia ou doenças associadas, como neoplasias, o tratamento consiste em repouso,

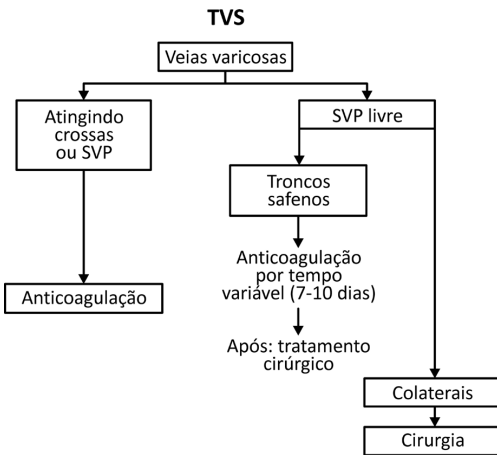


Figura 1. Fluxograma com sugestão de manejo de tratamento da TVS em veias varicosas. TVS: trombose venosa superficial; SVP: sistema venoso profundo.

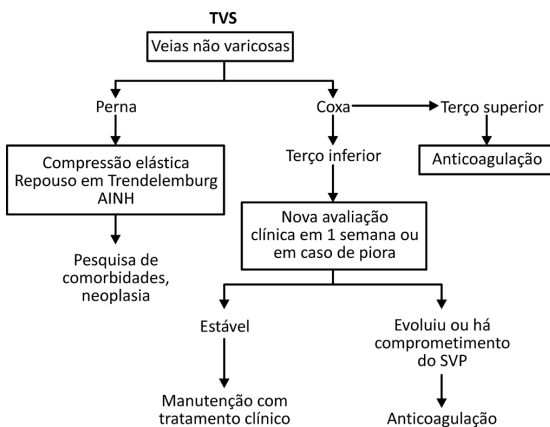


Figura 2. Fluxograma com sugestão de manejo de tratamento da TVS em veias não varicosas. TVS: trombose venosa superficial; AINH = anti-inflamatórios não hormonais; SVP: sistema venoso profundo.

compressas locais quentes, uso de agentes tópicos como heparinoides, anti-inflamatórios não hormonais e, em associação a esses tratamentos, meias elásticas de compressão graduada (MECG)⁵⁷⁻⁵⁹ (Nível de evidência 2C). Os pacientes que apresentam TVS em veias das crossas (próximas à junção safeno-poplíteia ou safenofemoral), com mais de 5 cm de extensão, com risco trombótico por qualquer causa, ou com piora no acompanhamento após 7 dias de tratamento clínico se beneficiam com uso de anticoagulantes^{5,60,61} (Nível de evidência 1B).

Uso de meias elásticas de compressão graduada

A utilização de MECG como único tratamento não apresenta benefícios quando comparada ao grupo controle. Quando associada a outros tratamentos

(HNF, HBPM, anti-inflamatórios não esteroides e fondaparinux) proporciona melhora clínica mais acentuada se comparada àquela observada no grupo sem uso de MECG⁶⁰. Em estudo randomizado com 80 pacientes tratados com HBPM e utilizando ou não MECG (23-32 mmHg), houve melhora clínica e da qualidade de vida em ambos os grupos; entretanto, achados ultrassonográficos revelaram que o grupo que utilizou MECG apresentou regressão mais rápida do trombo⁶² (Nível de evidência 2C).

Heparinoides no tratamento da trombose venosa superficial

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

Anti-inflamatórios não hormonais

Os anti-inflamatórios não hormonais (AINH) promoveram redução da recorrência da TVS e da área acometida quando comparados ao placebo; porém, foram inferiores quando comparados com as heparinas⁶⁵. Em revisão sistemática, o uso exclusivo de AINH estaria indicado para redução da recorrência de TVS em pacientes com baixo risco tromboembólico e em TVS com menos de 5 cm de extensão e não próxima à região das junções safeno-poplíteia e safenofemoral¹⁵ (Nível de evidência 2C).

Anticoagulantes

A anticoagulação é indicada para pacientes com TVS que apresentam risco aumentado de TVP. Nesses casos, a frequência do TEV ou sua recorrência são similares às dos pacientes com TVP, e quando presentes indicam necessidade de uso de anticoagulantes por períodos não estendidos (< 3 meses); não há definição sobre qual o tempo ideal de uso dessas medicações. Há estudos bem delineados que demonstram o benefício do uso de anticoagulantes^{53,59,65-68} (Nível de evidência 2B). Quanto ao uso de nadroparina, não houve diferenças estatisticamente significativas entre baixas ou altas doses⁶⁶ quando observados resultados de regressão da TVS e ocorrência de EP. O uso da enoxaparina em doses profiláticas – 40 mg por via subcutânea (SC) uma vez ao dia – também apresentou resultados

semelhantes na prevenção de EP e na diminuição da recorrência e extensão da TVS, quando comparado com doses maiores (1,5 mg/kg uma vez ao dia)⁶⁵. Consequentemente, doses profiláticas de HBPM são suficientes para o efeito terapêutico. Indica-se atualmente enoxaparina 40 mg SC, uma vez ao dia ou dalteparina 5.000 unidades internacionais (UI) SC, de 12 em 12 h, por 4 semanas (Nível de evidência 2A). Quando se analisou a HNF nas doses de 5.000 UI SC duas vezes ao dia e 12.500 UI SC duas vezes ao dia, houve resultados mais favoráveis com o uso de uma dose maior, principalmente na redução do risco de EP; entretanto, o estudo envolveu uma casuística pequena (Nível de evidência 2C), havendo portanto necessidade de estudos com casuísticas maiores para melhor definir a dosagem mais adequada para esse tipo de tratamento⁶⁷.

O fondaparinux na dose de 2,5mg uma vez ao dia reduziu os sintomas e impediu o aumento da extensão da TVS, com diminuição da incidência da TEV quando comparado ao grupo placebo (Nível de evidência 2B). No estudo CALISTO⁶⁰, 3.002 pacientes receberam fondaparinux (Arixtra[®]) 2,5 mg uma vez ao dia ou placebo por 45 dias. Pacientes com TVS com 5 cm de extensão foram incluídos no estudo; foram excluídos pacientes com TVS próxima à junção safenofemoral, cirurgia recente, TVP ou TVS prévia e câncer. Os resultados mostraram apontaram 0,9% de complicações (como extensão da TVS, TVP e EP) no grupo fondaparinux, e 5,9% no grupo placebo, demonstrando a eficácia do tratamento com fondaparinux. Entretanto, foram selecionados pacientes com baixo risco de complicações, o que pode ser um viés, sugerindo seu uso apenas para casos com risco tromboembólico mais reduzido⁵ (Nível de evidência 2B).

Anticoagulantes orais diretos

Os anticoagulantes orais diretos utilizados no tratamento da TVP, como os inibidores da trombina e de anti Xa e os antagonistas da vitamina K (AVKs), também podem ser usados no tratamento da TVS⁶⁹⁻⁷². Atualmente, estudos estão sendo realizados para avaliar a eficácia e o custo efetividade dessas drogas no tratamento específico da TVS. Uma metanálise de seis estudos demonstrou que o uso de novos anticoagulantes orais diretos foi efetivo na prevenção do TEP e na recorrência da TVS, causando menor risco de sangramentos quando comparado ao uso de AVKs⁶⁹. A segurança e a eficácia dessas drogas deverão ainda ser avaliadas em mais estudos (Nível de evidência 2B). Em estudo randomizado, prospectivo, de não inferioridade, aberto e multicêntrico comparando fondaparinux 2,5 mg uma vez ao dia *versus* rivaroxabana

10 mg via oral uma vez ao dia em pacientes com TVS supragenicular com mais de 5 cm de extensão (SURPRISE Trial)⁷⁰, demonstrou-se segurança e eficácia semelhantes nos dois grupos; portanto, rivaroxabana foi não inferior ao fondaparinux. Apesar desse estudo, o uso de rivaroxabana para TVS ainda não está indicado na bula do medicamento (Nível de evidência 2B).

Pergunta 8 – Como fazer o tratamento cirúrgico?

O tratamento cirúrgico mais antigo é a ligadura da veia safena junto à sua crossa, com o objetivo de evitar a propagação do trombo na veia acometida e para dentro da veia femoral⁵. Esse tipo de cirurgia é mais indicado nos casos em que há progressiva extensão do trombo para veia profunda, envolvendo, por exemplo, a crossa das veias safenas⁵. Nos casos de TVS associada a varizes e sem outras comorbidades, o tratamento cirúrgico pode evitar recorrências e reduzir os sintomas e a extensão da doença⁶. A retirada da veia acometida trata não só a causa mas também as complicações da TVS. Além disso, a trombectomia venosa é uma alternativa indicada principalmente quando há extensão da TVS para a veia femoral comum. Pode ser realizada também no segmento da veia superficial acometida, melhorando a sintomatologia mais rapidamente⁶. Ainda na fase aguda da TVS, o trombo presente na veia safena ainda é friável e permite a passagem fácil do fleboextrator. Depois de algum tempo, o trombo sofre um processo de organização, o que impossibilita a passagem desse instrumento cirúrgico pelo segmento acometido.

Nos casos de TVS relacionadas com trombofilia, de TVP associada no mesmo membro ou no membro contralateral, ou mesmo de EP, o tratamento cirúrgico parece ser menos interessante que o uso de anticoagulantes, uma vez que a cirurgia não trataria diretamente essas complicações. A conclusão da revisão sistemática de Di Nisio et al.⁶ apontou que os tratamentos cirúrgico, tópico e oral têm evidências muito limitadas a respeito da progressão da doença e do aparecimento de complicações tromboembólicas. Faltam estudos para se definir melhor o papel do tratamento cirúrgico na TVS. De acordo com revisão sistemática de Di Nisio et al.⁶, apenas três estudos randomizados foram encontrados para análise do tratamento cirúrgico^{53,71,72}.

No estudo randomizado aberto de Belcaro et al.⁷¹, 83 pacientes com varizes + TVS foram randomizados nos seguintes grupos: A - trombectomia superficial + MECG; B - heparina cálcica + MECG; C - Venoruton[®] + MECG; D - trombectomia seguida de Venoruton[®]; E - MECG. O desfecho estudado foram as alterações da

termografia. A trombectomia venosa, associada ou não ao Venoruton®, reduziu significativamente os sinais locais inflamatórios e as veias comprometidas por TVS, comparada com MECG isolada e com os demais esquemas de tratamento. Nenhum caso teve TVP. Embora seja um estudo randomizado, foi um estudo aberto, o número de pacientes por grupo foi pequeno para fornecer conclusões mais definitivas, o método de aleatorização não foi descrito, e os desfechos foram limitados. Portanto, o grau de evidência é moderado ou baixo (Nível de evidência 2B).

Em outro estudo multicêntrico randomizado aberto realizado por Belcaro et al.⁵³, 562 pacientes com varizes + TVS foram randomizados para: 1 - MECG (meias TED Kendall®); 2 - cirurgia precoce (ligadura a jusante ou remoção cirúrgica); 3 - HNF baixas doses; 4 - HBPM e AVK isolados; 5 - HBPM e AVK associados a cirurgias tardias. Os desfechos foram ocorrência de TVP e extensão da TVS. Não houve diferença significativa entre os grupos de tratamento quanto à incidência de TVP. A remoção cirúrgica da veia safena magna foi associada com menor extensão da TVS. Apesar de o estudo incluir um número grande de pacientes (562), há falta de informações sobre aleatorização e sobre o cegamento dos avaliadores quanto aos tratamentos efetuados, não foi discriminado o tipo de tratamento cirúrgico (ligadura ou retirada cirúrgica), e houve perda de 118 pacientes. Por esses motivos, o grau de evidência desse estudo é moderado ou baixo (Nível de evidência 2B).

No estudo randomizado aberto (n = 84 pacientes) de Lozano et al.⁷², a desconexão da veia safena + MECG apresentou uma taxa de complicações de 6,7%, sendo dois casos da ferida operatória, um de recorrência da TVS e dois de TEV. No grupo tratado com HBPM + MECG por 4 semanas, houve também 6,7% de complicações, sendo dois casos de epistaxe, três de recorrência de TVS e nenhum de TEV. A diferença de incidência de TEV não foi estatisticamente significativa. Nesse estudo, não houve informação sobre o processo de alocação e o cálculo de tamanho de amostra. O grau de evidência é moderado ou baixo (Nível 2B). Sendo assim, a ligadura venosa com desconexão + MECG tem resultado similar ao do uso de HBPM + MECG em termos de complicações e incidência de TEV (Nível de evidência 2B). A safenectomia e a trombectomia venosa poderiam ser indicadas para reduzir a extensão e os sinais e sintomas da TVS, mas aparentemente, sem promover diferença quanto à incidência de TVP e de EP (Nível de evidência 2B)

■ CONCLUSÃO

A TVS é uma doença frequente e representa fator de risco para complicações tromboembólicas similares às da TVP. O conhecimento do diagnóstico e do

tratamento adequados em cada situação é importante no sentido de trazer conforto ao paciente e de evitar essas complicações importantes.

■ REFERÊNCIAS

- Schonauer V, Kyrle PA, Weltermann A, et al. Superficial thrombophlebitis and risk for recurrent venous thromboembolism. *J Vasc Surg.* 2003;37(4):834-8. <http://dx.doi.org/10.1067/mva.2003.157.PMid:12663985>.
- Coon WW, Willis PW 3rd, Keller JB. Venous thromboembolism and other venous disease in the Tecumseh community health study. *Circulation.* 1973;48(4):839-46. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.48.4.839>. PMid:4744789.
- Sobreira ML, Yoshida WB, Lastória S. Tromboflebite superficial: epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *J Vasc Bras.* 2008;7(2):131-43. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492008000200007>.
- Kalodiki E, Stvrtinova V, Allegra C, et al. Superficial vein thrombosis: a consensus statement. *Int Angiol.* 2012;31(3):203-16. PMid:22634973.
- Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e419S-96S. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-2301>.
- Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013(4):CD0049. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004982.pub5>.
- Wichers IM, Di Nisio M, Buller HR, Middeldorp S. Treatment of superficial vein thrombosis to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Haematologica.* 2005;90(5):672-7. PMid:15921382.
- Plate G, Eklof B, Jensen R, Ohlin P. Deep venous thrombosis, pulmonary embolism and acute surgery in thrombophlebitis of the long saphenous vein. *Acta Chir Scand.* 1985;151(3):241-4. PMid:4013602.
- Bergqvist D, Jaroszewski H. Deep vein thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the leg. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986;292(6521):658-9. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.292.6521.658-a>. PMid:3081214.
- Prountjos P, Bastounis E, Hadjinikolaou L, Felekuras E, Balas P. Superficial venous thrombosis of the lower extremities co-existing with deep venous thrombosis. A phlebographic study on 57 cases. *Int Angiol.* 1991;10(2):63-5. PMid:1861087.
- Skillman JJ, Kent KC, Porter DH, Kim D. Simultaneous occurrence of superficial and deep thrombophlebitis in the lower extremity. *J Vasc Surg.* 1990;11(6):818-23, discussion 823-4. [http://dx.doi.org/10.1016/0741-5214\(90\)90079-P](http://dx.doi.org/10.1016/0741-5214(90)90079-P). PMid:2193177.
- Chengelis DL, Bendick PJ, Glover JL, Brown OW, Ranval TJ. Progression of superficial venous thrombosis to deep vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 1996;24(5):745-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(96\)70007-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(96)70007-1). PMid:8918318.
- Verlato F, Zucchetta P, Prandoni P, et al. An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh. *J Vasc Surg.* 1999;30(6):1113-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(99\)70051-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(99)70051-0). PMid:10587397.
- Unno N, Mitsuoka H, Uchiyama T, et al. Superficial thrombophlebitis of the lower limbs in patients with varicose veins. *Surg Today.* 2002;32(5):397-401. <http://dx.doi.org/10.1007/s005950200061>. PMid:12061687.

15. 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.
16. Di Minno MN, Ambrosino P, Ambrosini F, Tremoli E, Di Minno G, Dentali F. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2016;14(5):964-72. <http://dx.doi.org/10.1111/jth.13279>. PMID:26845754.
17. Schardt C, Adams MB, Owens T, Keitz S, Fontelo P. Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2007;7(1):16. <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6947-7-16>. PMID:17573961.
18. Mateus A, Sanchez JP. POEMs: glossário e níveis de evidência. *Rev Port Med Geral Fam.* 2006;22:402-4.
19. Sandor T. Superficial venous thrombosis. A state of art. *Orv Hetil.* 2017;158(4):129-38. PMID:28116936.
20. Raffetto JD, Eberhardt RT. Benefit of anticoagulation for the treatment of lower extremity superficial venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2015;3(2):236-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2014.11.005>. PMID:26993846.
21. Leon L, Giannoukas AD, Dodd D, Chan P, Labropoulos N. Clinical significance of superficial vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;29(1):10-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2004.09.021>. PMID:15570265.
22. Milio G, Siragusa S, Mina C, et al. Superficial venous thrombosis: prevalence of common genetic risk factors and their role on spreading to deep veins. *Thromb Res.* 2008;123(2):194-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2008.01.013>. PMID:18387654.
23. Decousus H, Quere I, Presles E, et al. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med.* 2010;152(4):218-24. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-152-4-201002160-00006>. PMID:20157136.
24. Kobayasi S, Sadatsune T, Sicchieri C, et al. Complicações do cateterismo venoso. Estudo prospectivo de 202 casos. *Rev Assoc Med Bras.* 1980;26:366-8.
25. Decousus H, Bertolotti L, Frappe P, et al. Recent findings in the epidemiology, diagnosis and treatment of superficial-vein thrombosis. *Thromb Res.* 2011;127(Suppl 3):S81-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848\(11\)70022-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848(11)70022-6). PMID:21262449.
26. Mouton WG, Kienle Y, Muggli B, Naef M, Wagner HE. Tumors associated with superficial thrombophlebitis. *Vasa.* 2009;38(2):167-70. <http://dx.doi.org/10.1024/0301-1526.38.2.167>. PMID:19588305.
27. Salemis NS, Vasilara G, Lagoudianakis E. Mondor's disease of the breast as a complication of ultrasound-guided core needle biopsy: management and review of the literature. *Breast Dis.* 2015;35(1):73-6. <http://dx.doi.org/10.3233/BD-140374>. PMID:24989360.
28. Sobreira ML, Rogatto SR, Dos Santos RM, Santos IT, Ferrari IC, Yoshida WB. An unexpectedly high rate of thrombophilia disorders in patients with superficial vein thrombosis of the lower extremities. *Ann Vasc Surg.* 2017;43:272-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2017.02.022>. PMID:28501666.
29. Turay UY, Erdogan Y, Ergün P, Biber C, Ciftçi B, Ayaz A. Lemierre's syndrome. *Respirol.* 2001;6(2):171-3. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1440-1843.2001.00320.x>. PMID:11422899.
30. Nakamura S, Sadoshima S, Doi Y, et al. Internal jugular vein thrombosis, Lemierre's syndrome; oropharyngeal infection with antibiotic and anticoagulation therapy—a case report. *Angiol.* 2000;51(2):173-7. <http://dx.doi.org/10.1177/000331970005100212>. PMID:10701727.
31. Oldfield M. Mondor's disease: a superficial phlebitis of the breast. *Lancet.* 1962;279(7237):994-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(62\)92034-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(62)92034-2). PMID:14481707.
32. Shionoya S. Buerger's disease: diagnosis and management. *Cardiovasc Surg.* 1993;1(3):207-14. PMID:8076031.
33. Godoy JM, Batigalia F, Braille DM. Superficial thrombophlebitis and anticardiolipin antibodies--report of association. *Angiol.* 2001;52(2):127-9. <http://dx.doi.org/10.1177/000331970105200206>. PMID:11228085.
34. Godoy JMP, Batigália F, Braille DM. Protein S deficiency in repetitive superficial thrombophlebitis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2003;9(1):61-2. <http://dx.doi.org/10.1177/107602960300900108>. PMID:12643325.
35. Baglin T, Gray E, Greaves M, et al. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. *Br J Haematol.* 2010;149(2):209-20. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2009.08022.x>. PMID:20128794.
36. de Moerloose P, Wutschert R, Heinzmann M, Perneger T, Reber G, Bounameaux H. Superficial vein thrombosis of lower limbs: influence of factor V Leiden, factor II G20210A and overweight. *Thromb Haemost.* 1998;80(2):239-41. PMID:9716145.
37. Martinelli I, Cattaneo M, Taioli E, De Stefano V, Chiusolo P, Mannucci PM. Genetic risk factors for superficial vein thrombosis. *Thromb Haemost.* 1999;82(4):1215-7. PMID:10544900.
38. Tait C, Baglin T, Watson H, et al. Guidelines on the investigation and management of venous thrombosis at unusual sites. *Br J Haematol.* 2012;159(1):28-38. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2012.09249.x>. PMID:22881455.
39. Paschoa AF, Guillaumon AT. Impact of screening on thrombophilia for patients with venous thrombosis. *Int Angiol.* 2006;25(1):52-9. PMID:16520725.
40. Federici C, Gianetti J, Andreassi MG. Genomic medicine and thrombotic risk: who, when, how and why? *Int J Cardiol.* 2006;106(1):3-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2004.11.038>. PMID:16102857.
41. Leon LR Jr, Labropoulos N. Superficial vein thrombosis and hypercoagulable states: the evidence. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2005;17(1):43-6. <http://dx.doi.org/10.1177/153100350501700108>. PMID:15952695.
42. Paschoa AF. Impacto da pesquisa laboratorial de trombofilia na prevenção secundária e orientação dos doentes com tromboembolismo venoso. São Paulo: UNICAMP; 2006.
43. Wu O, Robertson L, Twaddle S, et al. Screening for thrombophilia in high-risk situations: a meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Br J Haematol.* 2005;131(1):80-90. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05715.x>. PMID:16173967.
44. Walker ID, Greaves M, Preston FE. Investigation and management of heritable thrombophilia. *Br J Haematol.* 2001;114(3):512-28. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2141.2001.02981.x>. PMID:11552975.
45. Christiansen SC, Cannegieter SC, Koster T, Vandenbroucke JP, Rosendaal FR. Thrombophilia, clinical factors, and recurrent venous thrombotic events. *JAMA.* 2005;293(19):2352-61. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.293.19.2352>. PMID:15900005.
46. van Langevelde K, Lijfering WM, Rosendaal FR, Cannegieter SC. Increased risk of venous thrombosis in persons with clinically diagnosed superficial vein thrombosis: results from the MEGA study. *Blood.* 2011;118(15):4239-41. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2011-05-356071>. PMID:21849479.
47. Decousus H, Epinat M, Guillot K, Quenet S, Boissier C, Tardy B. Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Pulm Med.* 2003;9(5):393-7. <http://dx.doi.org/10.1097/00063198-200309000-00009>. PMID:12904709.

48. Leizorovicz A, Becker F, Buchmuller A, Quéré I, Prandoni P, Decousus H. Clinical relevance of symptomatic superficial-vein thrombosis extension: lessons from the CALISTO study. *Blood*. 2013;122(10):1724-9. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2013-04-498014>. PMID:23821661.
49. Galanaud JP, Genty C, Sevestre MA, et al. Predictive factors for concurrent deep-vein thrombosis and symptomatic venous thromboembolic recurrence in case of superficial venous thrombosis. The OPTIMEV study. *Thromb Haemost*. 2011;105(1):31-9. <http://dx.doi.org/10.1160/TH10-06-0406>. PMID:20886192.
50. Galanaud JP, Sevestre MA, Pernod G, et al. Long-term risk of venous thromboembolism recurrence after isolated superficial vein thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2017;15(6):1123-31. <http://dx.doi.org/10.1111/jth.13679>. PMID:28317330.
51. Gorski G, Noszczyk W, Kostewicz W, et al. Progress of local symptoms of superficial vein thrombosis vs. duplex findings. *Vasa*. 2004;33(4):219-25. <http://dx.doi.org/10.1024/0301-1526.33.4.219>. PMID:15623197.
52. Quenet S, Laporte S, Decousus H, Leizorovicz A, Epinat M, Mismetti P. Factors predictive of venous thrombotic complications in patients with isolated superficial vein thrombosis. *J Vasc Surg*. 2003;38(5):944-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(03\)00607-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(03)00607-4). PMID:14603198.
53. Belcaro G, Nicolaidis AN, Errichi BM, et al. Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomized, controlled, follow-up study. *Angiol*. 1999;50(7):523-9. <http://dx.doi.org/10.1177/000331979905000701>. PMID:10431991.
54. Bauersachs RM. Diagnosis and treatment of superficial vein thrombosis. *Hamostaseologie*. 2013;33(3):232-40. <http://dx.doi.org/10.5482/HAMO-13-04-0027>. PMID:23757000.
55. White JM, Comerota AJ. Venous Compression Syndromes. *Vasc Endovascular Surg*. 2017;51(3):155-68. <http://dx.doi.org/10.1177/1538574417697208>. PMID:28330436.
56. Gillet JL, Perrin M, Cayman R. Superficial venous thrombosis of the lower limbs: prospective analysis in 100 patients. *J Mal Vasc*. 2001;26(1):16-22. PMID:11240525.
57. Bergqvist D, Brunkwall J, Jensen N, Persson NH. Treatment of superficial thrombophlebitis. A comparative trial between placebo, Hirudoid cream and piroxicam gel. *Ann Chir Gynaecol*. 1990;79(2):92-6. PMID:1696799.
58. Becherucci A, Bagilet D, Marenghini J, Diab M, Biancardi H. Effect of topical and oral diclofenac on superficial thrombophlebitis caused by intravenous infusion. *Med Clin (Barc)*. 2000;114(10):371-3. [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753\(00\)71300-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753(00)71300-5). PMID:10786346.
59. Titon JP, Auger D, Grange P, et al. Therapeutic management of superficial venous thrombosis with calcium nadroparin. Dosage testing and comparison with a non-steroidal anti-inflammatory agent. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 1994;43(3):160-6. PMID:8024227.
60. Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, et al. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. *N Engl J Med*. 2010;363(13):1222-32. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0912072>. PMID:20860504.
61. Wichers IM, Di Nisio M, Buller H, Middeldorp S. Treatment of superficial vein thrombosis to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Haematologica*. 2005;90(5):672-7. PMID:15921382.
62. Boehler K, Kittler H, Stolkovich S, Tzaneva S. Therapeutic effect of compression stockings versus no compression on isolated superficial vein thrombosis of the legs: a randomized clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;48(4):465-71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.06.047>. PMID:25116277.
63. Belcaro G, Nicolaidis AN, Geroulakos G, et al. Essaven gel--review of experimental and clinical data. *Angiol*. 2001;52(Suppl 3):S1-4.
64. Villardell M, Sabat D, Arnaiz JA, et al. Topical heparin for the treatment of acute superficial phlebitis secondary to indwelling intravenous catheter. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Pharmacol*. 1999;54(12):917-21. <http://dx.doi.org/10.1007/s002280050575>. PMID:10192751.
65. Superficial Thrombophlebitis Treated by Enoxaparin Study Group. A pilot randomized double-blind comparison of low-molecular-weight heparin, a non-steroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial-vein thrombosis. *Arch Intern Med*. 2003;163(14):1657-63. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.163.14.1657>. PMID:12885680.
66. Prandoni P, Tormene D, Pesavento R, Vesalio Investigators Group. High vs. low doses of low-molecular-weight heparin for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: a double-blind, randomized trial. *J Thromb Haemost*. 2005;3(6):1152-7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01391.x>. PMID:15946202.
67. Marchiori A, Verlato F, Sabbion P, et al. High versus low doses of unfractionated heparin for the treatment of superficial thrombophlebitis of the leg. A prospective, controlled, randomized study. *Haematologica*. 2002;87(5):523-7. PMID:12010667.
68. Andreozzi GM, Signorelli S, Di Pino L, et al. Tolerability and clinical efficacy of desmin in the treatment of superficial thrombophlebitis. *Angiol*. 1996;47(9):887-94. <http://dx.doi.org/10.1177/000331979604700907>. PMID:8810655.
69. Kakkos SK, Kirkilesis GI, Tsolakis IA. Editor's Choice - efficacy and safety of the new oral anticoagulants dabigatran, rivaroxaban, apixaban, and edoxaban in the treatment and secondary prevention of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis of phase III trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;48(5):565-75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.05.001>. PMID:24951377.
70. Beyer-Westendorf J, Schellong SM, Gerlach H, et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematol*. 2017;4(3):e105-13. [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(17\)30014-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30014-5). PMID:28219692.
71. Belcaro G, Errichi B, Laurora G, Cesarone MR, Candiani C. Treatment of acute superficial thrombosis and follow-up by computerized thermography. *VASA*. 1989;18(3):227-34. PMID:2678804.
72. Lozano FS, Almazan A. Low-molecular-weight heparin versus saphenofemoral disconnection for the treatment of above-knee greater saphenous thrombophlebitis: a prospective study. *Vasc Endovascular Surg*. 2003;37(6):415-20. <http://dx.doi.org/10.1177/153857440303700605>. PMID:14671696.

Correspondência

Marcelo José de Almeida
Rua 7 de Setembro, 734
CEP 17502-020 - Marília (SP), Brasil
Tel: (14) 34135-475
E-mail: mjalmeida13@gmail.com

Informações sobre os autores

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

Contribuições dos autores

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

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