

The paradigm shift in treatment of severe venous thromboembolism

A mudança de paradigma no tratamento do tromboembolismo venoso grave

Fábio Henrique Rossi¹ , Francisco José Osse¹ , Patricia Ellen Thorpe¹

Abstract

Pulmonary embolism (PE) is the third leading cause of cardiovascular death and the main cause of preventable in-hospital death in the world. The PERT® (Pulmonary Embolism Response Team) concept involves multidisciplinary diagnosis and immediate treatment. Deep venous thrombosis (DVT) is the initial cause of most cases of PE and is responsible for complications such as chronic thromboembolic recurrence, postthrombotic syndrome, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. An aggressive approach to severe cases of iliofemoral DVT similar to the PERT® system can not only reduce the immediate risk of PE and death but can also reduce later sequelae. New percutaneous techniques and mechanical thrombectomy devices for venous thromboembolism (VTE) have shown encouraging clinical results. We propose the development of an expanded concept of rapid response to VTE, which involves not only PE (PERT®) but also severe cases of DVT: the Venous Thromboembolism Response Team (VTERT®).

Keywords: venous thromboembolism; deep vein thrombosis; pulmonary embolism; multidisciplinary; thrombectomy; mechanical thrombolysis.

Resumo

A embolia pulmonar (EP) é a terceira maior causa de morte cardiovascular e a principal de morte evitável intra-hospitalar no mundo. O conceito PERT® (do inglês, *pulmonary embolism response team*) envolve seu diagnóstico e tratamento precoce e multidisciplinar. A trombose venosa profunda (TVP) é a sua causa inicial na maioria dos casos e é responsável por complicações como a recidiva tromboembólica, a síndrome pós-trombótica e a hipertensão pulmonar tromboembólica crônica. Uma abordagem inicial semelhante ao PERT nos casos de TVP íliaco-femoral grave pode reduzir não apenas o risco imediato de EP e morte, mas também suas sequelas tardias. Novas técnicas percutâneas e aparatos de trombectomia mecânica para o tromboembolismo venoso (TEV) vêm demonstrando resultados clínicos encorajadores. Propomos o desenvolvimento de um conceito ampliado de resposta rápida ao TEV, que envolve não apenas a EP (PERT®) mas também os casos graves de TVP: o time de resposta rápida para o TEV (TRETEV®), ou do inglês *Venous Thromboembolism Response Team* (VTERT®).

Palavras-chave: tromboembolismo venoso; trombose venosa profunda; embolia pulmonar; multidisciplinar; trombectomia; trombólise mecânica.

How to cite: Rossi FH, Osse FJ, Thorpe PE. The paradigm shift in treatment of severe venous thromboembolism. *J Vasc Bras.* 2024;23:e20230095. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.202300952>

¹Instituto de Excelência em Doenças Venosas – IEDV, São Paulo, SP, Brasil.

Financial support: None.

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

Submitted: July 05, 2023. Accepted: October 02, 2023.

The study was carried out at Instituto de Excelência em Doenças Venosas (IEDV), São Paulo, SP, Brazil.

Ethics committee approval: Article on the concept of treatment and for this reason was exempt from approval by the ethics committee.



Copyright© 2024 The authors. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

■ INTRODUCTION

Chronic venous disease (CVD) has the highest prevalence of all vascular conditions and can severely compromise quality of life, requiring long-term medical care, at high personal and social cost. Venous thromboembolism (VTE) is related to deep venous thrombosis (DVT) and/or pulmonary embolism (PE) and to the obstructive venous syndromes that can cause immediate risk and late sequelae, the most prevalent of which is postthrombotic syndrome (PTS), which affects from 30 to 50% of people diagnosed with proximal iliofemoral DVT.¹ Despite great advances in anticoagulant drugs that are ever safer and more effective, rates of chronic thromboembolic complications have remained unchanged, clearly demonstrating that there is room to seek improvements in therapeutic management.

Pulmonary embolism is the third most common cause of cardiovascular death, behind only acute myocardial infarction (AMI) and stroke, and is the principal cause of avoidable in-hospital deaths.¹ The abdominal-pelvic venous obstructive syndromes (Cockett/May-Thurner Syndrome, Nutcracker syndrome, and pelvic venous disease) have been associated with occurrence of acute VTE and advanced CVD and can also provoke incapacitating signs and symptoms, such as lumbar pain and hematuria, chronic pelvic pain, dyspareunia, and varicocele. Although DVTs have a predilection for the lower limbs, growing use of peripherally inserted central catheters (PICCs), pacemakers, and hemodialysis, etc. has increased the incidence of DVT and of central venous obstruction, associated with reduced survival of chronic kidney disease patients on hemodialysis.²

The incidence of VTE in the general population varies from 60 to 165 new cases per 100,000 people per year and DVT is its most common presentation (85% of all cases). When the incidence of DVT, PE, or both events combined is analyzed in respect of age, there is an exponential increase from the fifth/sixth decade of life onwards, and other risk factors that are common in Western populations, such as obesity, inactivity, smoking, and hormone treatments can also increase incidence.³

Deep venous thrombosis is classically divided into two phases: acute, during which the thrombus has the histological composition of a clot, with multiple fibrin fibers trapping red blood cells, platelets, and plasma, and which also provoke adhesion of the clot to the venous wall; and the late phase, when intrinsic and extrinsic reactions in response to formation and presence of the thrombus act to dissolve it, but when there is also fibrotic organization (phleboscrosis) which, in turn, is responsible for obstruction and

entrapment of venous flow and, ultimately, for PTS. During the acute phase, clot fragments may be dislodged into the pulmonary circulation, triggering the most serious of its complications, PE, which can cause death, depending on the size of the clot. Among survivors, the obstructive sequelae provoked by phleboscrosis that occur during the chronic phase can provoke obstruction of abdominal and pelvic, which in turn veins are risk factors for de novo acute events and PE relapse.^{2,3}

Data from a large insurance company in the United States revealed that they received 5.2 claims per 1,000 insured people and that severe CVD was responsible for half of these. It was found that 8.6% of the United States population (mean age: 46.3 years) have a clinically relevant venous disease and that the problem is severe in 3% of these individuals, requiring medical treatment or hospital admission.³ Varicose ulcers affect an average of 1.5 to 2 million individuals annually in the United States, at an average annual cost of US\$ 850, not including hospital costs, lost work days, or medical products.³ As such, recognizing that venous disorders are truly a public health issue is the first step towards development of a responsible management policy, through which effective interventions can be implemented before venous disease becomes chronic, incapacitating, and costly.⁴

We know that PE is a serious disease and is associated with a high risk of mortality which, in turn, can be reduced with early diagnosis and treatment. However, diagnosis is not always considered if acute chest pain, cardiopulmonary collapse, and hemodynamic instability are present. It is not uncommon with these patients, who are treated by the emergency department or intensive care specialists, who are responsible for diagnosis and initial treatment decisions, that PE is not considered in the differential diagnosis of acute cardiopulmonary syndromes. In the majority of cases, the interventional specialist is only called later, to already serious cases, very often when the patient is already being treated with systemic infusion of thrombolytic agents, presenting hemorrhage, hemodynamic instability, and cardiogenic shock, which are clinical situations that are difficult to reverse. The development of percutaneous treatment techniques, primarily mechanical thrombectomy, together with their current encouraging clinical results, and also differences in the levels of experience and learning curves of interventional teams, cause a lack of uniformity and increase the complexity of therapeutic decision making and management of serious PE cases. This has encouraged the development of multidisciplinary rapid response teams to deal

with PE (known as pulmonary embolism response teams - PERT®), which include professionals from a range of different specialties and are simultaneously involved in the processes of diagnosis, assessment, and treatment, primarily of those patients identified as being at high risk of death.⁵

The PERT® concept extends to improvement of care and therapeutic management of PE cases, with the basic objective of preventing avoidable deaths from cardiopulmonary complications, promoting immediate implementation of treatment, through building consensus between different specialties after individualized assessment of cases identified in hospital. It is intended to improve organization and utilization of the institution's resources, with each team member and specialty contributing their specific knowledge to format and standardize management of severe PE cases. In consequence of these actions, it has been observed that there is a gradual, but sustained, increase in diffusion of general and specific knowledge about use of advanced treatments, integrating the several different specialties around a shared objective, resulting not only in increased efficacy and safety, but also in cost reductions.⁶ The concept of PERT® and its accompanying flow diagrams were pioneered at the Massachusetts General Hospital (Harvard Medical School) and reviews of the results of many of the different PERT® services that have been set up have been demonstrating reductions in morbidity and mortality, in the mean time spent in hospital, and in overall treatment costs.⁷⁻⁹ If we recognize the clinical necessity and the promising results obtained by "immediate and anticipated intervention to avoid complications" in PE patients with hemodynamic instability, in addition to indications for intervention in serious cases of acute proximal DVT, it seems reasonable, as vascular surgeons and specialists in invasive treatment of VTE, to apply the same concepts embodied in PERT®, not only to PE patients, but also to cases of severe DVT. By so doing, we will not only be relieving the acute symptoms, but also preventing PE, its recurrence, and its chronic complications.¹⁰

Considering these concepts, we believe that there is an urgent need for a multidisciplinary diagnostic and therapeutic approach to severe DVT cases and so we propose a paradigm shift in the clinical management of severe cases involving the iliac-femoral venous axis, in line with what is happening with respect to PE. Research Ethics Committee approval was waived by our institution.

■ CONCEPT: VTE + PERT® = VVERT®

The VVERT® concept is based on a multidisciplinary approach not only to PE cases, but also to those cases

of severe proximal DV, in which there is elevated risk of PTS and PE, in patients admitted by the several different departments of a given hospital. The primary objective is to increase the speed of identification, assessment, diagnosis, and treatment of these patients through a pre-established risk stratification process, working along the same lines as other clinical rapid response teams (AMI, stroke, and PE), during the acute phase, as widely implemented in many hospitals in many countries.¹¹

The immediate response to requests for assessment of these cases is followed by discussion within the pre-established multidisciplinary team to arrive at the correct decision on what treatment to be initiated, targeting not only the immediate clinical result, with improvement of symptoms and reduction of the immediate risk of death, but also prevention of future complications and relapses.

The objective of VVERT® is also to optimize use of human resources and materials within the institution, reducing costs over the short, medium, and long terms, while also functioning as a conduit for knowledge diffusion and continuing medical education, agglomerating many different specialties that hitherto worked individually and separately in the same hospital, connecting them along a single common axis of multidisciplinary conduct (Figure 1).

The basic VVERT® flow diagram incorporates concepts and actions that are already well-established for PE^{10,11} and includes four stages that comprise a continuous and interconnected process of actions:

- **Stage 1:** a patient admitted to the institution is identified as having symptomatic proximal DVT (cava-iliofemoral), with severe clinical status and immediate risk of complications such as PE and/or phlegmasia alba or cerulea dolens, is assessed by the VVERT® team in a conference call via a smartphone or dedicated and exclusive app;
- **Stage 2:** in collaboration with the medical team or the physician responsible for the patient, the VVERT® team discusses the need for supplementary exams [vascular echography with Doppler; troponin; brain natriuretic peptide; echocardiogram; and/or angiotomography with PE and DVT protocol];
- **Stage 3:** the VVERT® team's on-call physician presents the patient's clinical and laboratory data via videoconference to the other team members, initiating a multidisciplinary discussion and case review and ending by forming a consensus on treatment;

- **Stage 4:** the established treatment and therapeutic plan are communicated to the interventional physician/team responsible, who immediately communicate with the multidisciplinary team and support manager and carry out the plan (Figures 2, 3, and 4).

of venous patency and flow, achieved by removal of the thrombus from the obstructed segment, preventing it from propagating or growing, protecting the patient from PE, and preventing phleboscrosis, responsible for VTE recurrence and progression to PTS. On restoration of axial venous flow, it is expected that there will be immediate relief from signs and symptoms and normalization of hemodynamic and biochemical functions of regional and systemic venous circulation.

The VTERT® team’s primary objectives of immediate VTE treatment are: immediate restoration

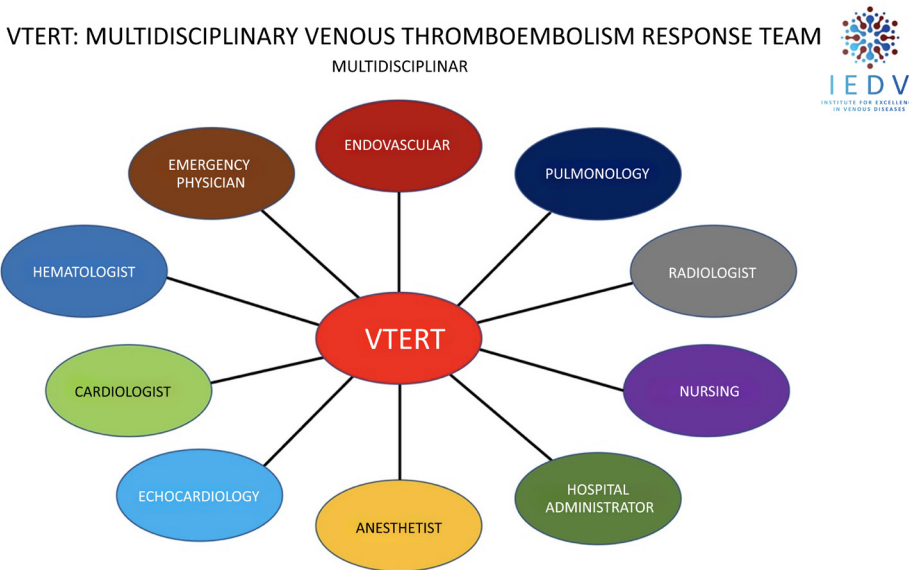


Figure 1. Multidisciplinary concept of care for patients with severe venous thromboembolism centralized by the VTERT® protocol. VTERT = Venous Thromboembolism Response Team; IEDV = Institute for Excellence in Venous Diseases.

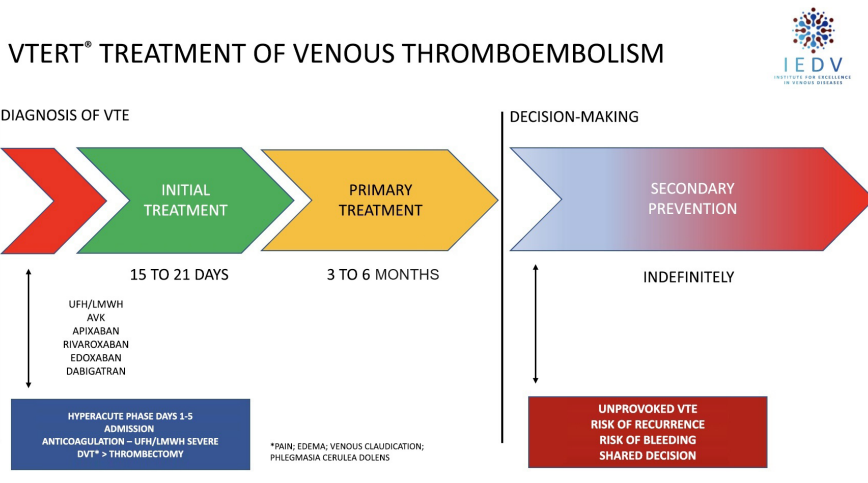


Figure 2. Current treatment for venous thromboembolism plus percutaneous intervention in the hyperacute phase for severe patients following the VTERT® protocol. VTE = venous thromboembolism; AVK = antivitamin K; UFH = unfractionated heparin; LMWH = low molecular weight heparin; VTERT® = Venous Thromboembolism Response Team; IEDV = Institute for Excellence in Venous Diseases.

As such, the VTERT® team should preferably be involved in the hyperacute phase of the initial thrombotic event, when the advanced treatment methods available yield the best results (Figures 2, 3, and 4). Pharmacomechanical

thrombectomy techniques have been demonstrating safety and efficacy, significantly reducing rates of complications, length of hospital stay, hospital costs, poor outcomes over the medium and long term, and overall mortality.¹⁰⁻¹³

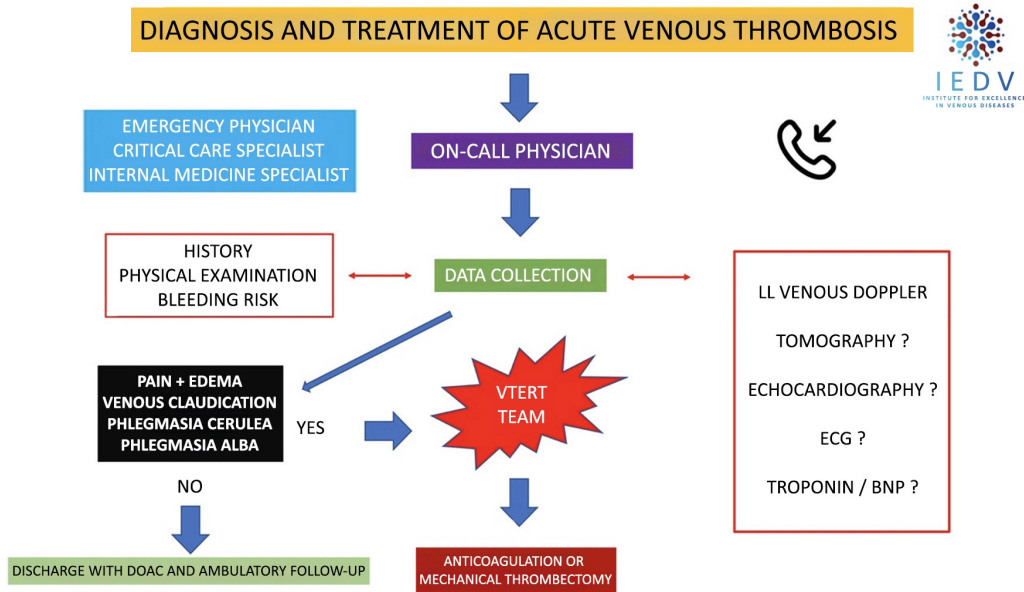


Figure 3. VTERT® protocol for multidisciplinary diagnosis and treatment of severe acute venous thrombosis episodes. VTERT® Team = Venous Thromboembolism Response Team; IEDV = Institute for Excellence in Venous Diseases; DOAC = direct oral anticoagulant; ECG = electrocardiogram; LL = lower limbs; BNP = brain natriuretic peptide.

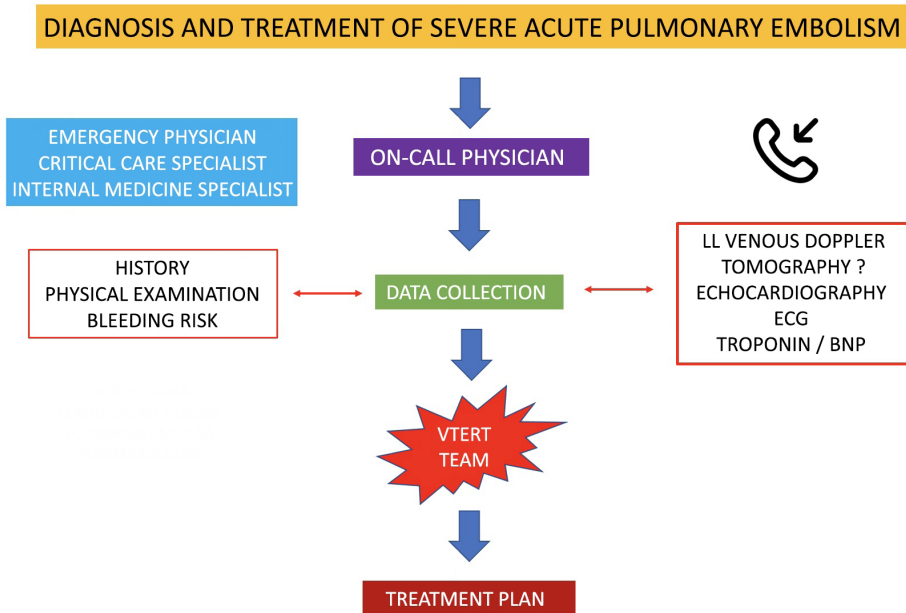


Figure 4. VTERT® protocol for multidisciplinary diagnosis and treatment of severe acute pulmonary embolism episodes. VTERT® = Venous Thromboembolism Response Team; ECG = electrocardiogram; LL = lower limbs; BNP = brain natriuretic peptide.

Implementation of the VVERT® concept and the paradigm shift that it enacts are based on scientific evidence, since they follow the same direction as the DVT guidelines published by the European Society for Vascular Surgery (ESVS) in 2021 (Recommendation 34, class IIa evidence level A), which established that early thrombi removal should be considered in selected patients with symptomatic iliofemoral DVT,¹⁰ and they also follow the guidelines for invasive PE management published by the European Society of Cardiology in 2020.¹¹

As has occurred with other rapid response teams, development and application of the VVERT® concept will be exclusively dependent on the interest and involvement of other specialties and the hospitals themselves and on constant development and reassessment, which will enable its propagation and implementation in the greatest possible number of multidisciplinary services, both nationally and internationally. Its clinical and economic effectiveness should be confirmed, initially at centers of excellence, with teams that have been thoroughly trained in the diagnosis and invasive treatment of VTE, following the protocols described above. In this manner, the results of the concept can be fully assessed and its benefits disseminated.

REFERENCES

- Maynard GA, Stein JM. Preventing hospital-acquired venous thromboembolism: a guide for effective quality improvement. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, United States Department of Health and Human Services; 2008.
- Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998;158(6):585-93. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.158.6.585>. PMID:9521222.
- Graves EJ. National hospital discharge survey: annual summary, 1992. *Vital Health Stat* 13. 1994;(119):1-63. PMID:7526546.
- National Clinical Guideline Centre – NCGC. Acute and Chronic Conditions. Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital. London: Royal College of Physicians; 2010.
- Fleitas Sosa D, Lehr AL, Zhao H, et al. Impact of pulmonary embolism response teams on the acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2022;31(165):220023. <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0023-2022>. PMID:35831010.
- Provias T, Dudzinski DM, Jaff MR, et al. The Massachusetts General Hospital Pulmonary Embolism Response Team (MGH PERT®): creation of a multidisciplinary program to improve care of patients with massive and submassive pulmonary embolism. *Hosp Pract.* 2014;42(1):31-7. <http://dx.doi.org/10.3810/hp.2014.02.1089>. PMID:24566594.
- Annabathula R, Dugan A, Bhalla V, Davis GA, Smyth SS, Gupta VA. Value-based assessment of implementing a Pulmonary Embolism Response Team (PERT). *J Thromb Thrombolysis.* 2021;51(1):217-25. <http://dx.doi.org/10.1007/s11239-020-02188-3>. PMID:32542527.
- Patel H, Sun H, Hussain AN, Vakde T. Advances in the diagnosis of venous thromboembolism: a literature review. *Diagnostics.* 2020;10(6):365. <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10060365>. PMID:32498355.
- Rivera-Lebron BN, Rali PM, Tapson VF. The PERT® concept: a step-by-step approach to managing pulmonary embolism. *Chest.* 2021;159(1):347-55. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.07.065>. PMID:32758561.
- Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;61(1):9-82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.09.023>. PMID:33334670.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>. PMID:31504429.
- Rossi FH. Thrombectomy in a severe case of iliofemoral venous thrombosis involving the deep femoral vein via a single percutaneous access from the jugular vein: case report and description of the technique. *J Vasc Bras.* 2022;21:e20210192. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.20210192>. PMID:35571521.
- Carroll BJ, Beyer SE, Mehegan T, et al. Changes in care for acute pulmonary embolism through a multidisciplinary pulmonary embolism response team. *Am J Med.* 2020;133(11):1313-1321.e6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.03.058>. PMID:32416175.

Correspondence

Fábio Henrique Rossi
 Instituto de Excelência em Doenças Venosas – IEDV
 Rua Amâncio de Carvalho, 182, conj. 511
 CEP: 04012-080 - São Paulo (SP), Brasil
 Tel: +55 (11) 99937-8948
 E-mail: vascular369@hotmail.com

Author information

FHR - PhD; Postdoctoral fellow, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP) and Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC).
 FJO - Director, Instituto de Excelência em Doenças Venosas (IEDV).
 PET - Vice-director, Instituto de Excelência em Doenças Venosas (IEDV).

Author contributions

Conception and design: FHR, FJO, PET
 Analysis and interpretation: FHR, FJO, PET
 Data collection: FHR, FJO, PET
 Writing the article: FHR, FJO, PET
 Critical revision of the article: FHR, FJO, PET
 Final approval of the article*: FHR, FJO, PET
 Statistical analysis: N/A.
 Overall responsibility: FHR, FJO, PET

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

A mudança de paradigma no tratamento do tromboembolismo venoso grave

The paradigm shift in treatment of severe venous thromboembolism

Fábio Henrique Rossi¹ , Francisco José Osse¹ , Patricia Ellen Thorpe¹

Resumo

A embolia pulmonar (EP) é a terceira maior causa de morte cardiovascular e a principal de morte evitável intra-hospitalar no mundo. O conceito PERT[®] (do inglês, *pulmonary embolism response team*) envolve seu diagnóstico e tratamento precoce e multidisciplinar. A trombose venosa profunda (TVP) é a sua causa inicial na maioria dos casos e é responsável por complicações como a recidiva tromboembólica, a síndrome pós-trombótica e a hipertensão pulmonar tromboembólica crônica. Uma abordagem inicial semelhante ao PERT nos casos de TVP íliaco-femoral grave pode reduzir não apenas o risco imediato de EP e morte, mas também suas sequelas tardias. Novas técnicas percutâneas e aparatos de trombectomia mecânica para o tromboembolismo venoso (TEV) vêm demonstrando resultados clínicos encorajadores. Propomos o desenvolvimento de um conceito ampliado de resposta rápida ao TEV, que envolve não apenas a EP (PERT[®]) mas também os casos graves de TVP: o time de resposta rápida para o TEV (TRETEV[®]), ou do inglês *Venous Thromboembolism Response Team* (VTERT[®]).

Palavras-chave: tromboembolismo venoso; trombose venosa profunda; embolia pulmonar; multidisciplinar; trombectomia; trombólise mecânica.

Abstract

Pulmonary embolism (PE) is the third leading cause of cardiovascular death and the main cause of preventable in-hospital death in the world. The PERT[®] (Pulmonary Embolism Response Team) concept involves multidisciplinary diagnosis and immediate treatment. Deep venous thrombosis (DVT) is the initial cause of most cases of PE and is responsible for complications such as chronic thromboembolic recurrence, postthrombotic syndrome, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. An aggressive approach to severe cases of iliofemoral DVT similar to the PERT[®] system can not only reduce the immediate risk of PE and death but can also reduce later sequelae. New percutaneous techniques and mechanical thrombectomy devices for venous thromboembolism (VTE) have shown encouraging clinical results. We propose the development of an expanded concept of rapid response to VTE, which involves not only PE (PERT[®]) but also severe cases of DVT: the Venous Thromboembolism Response Team (VTERT[®]).

Keywords: venous thromboembolism; deep vein thrombosis; pulmonary embolism; multidisciplinary; thrombectomy; mechanical thrombolysis.

Como citar: Rossi FH, Osse FJ, Thorpe PE. A mudança de paradigma no tratamento do tromboembolismo venoso grave. *J Vasc Bras.* 2024;23:e20230095. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.202300951>

¹Instituto de Excelência em Doenças Venosas – IEDV, São Paulo, SP, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

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

Submetido em: Julho 05, 2023. Aceito em: Outubro 02, 2023.

O estudo foi realizado no Instituto de Excelência em Doenças Venosas (IEDV), São Paulo, SP, Brasil.

Aprovação do comitê de ética: Artigo sobre o conceito de tratamento e por esse motivo foi dispensado de aprovação do comitê de ética



■ INTRODUÇÃO

A doença venosa crônica (DVC) é a enfermidade vascular de maior prevalência, podendo provocar severo comprometimento da qualidade de vida, necessidade de cuidados médicos de longa duração, e custo financeiro pessoal e social elevado. O tromboembolismo venoso (TEV) está relacionado à trombose venosa profunda (TVP), e/ou à embolia pulmonar (EP) e às síndromes obstrutivas venosas, que podem trazer riscos imediatos e sequelas tardias, sendo a mais prevalente a síndrome pós-trombótica (SPT), que acomete entre 30% e 50% dos indivíduos diagnosticados com TVP proximal ilíaco-femoral¹. Apesar de todo o desenvolvimento de fármacos anticoagulantes cada vez mais seguros e eficazes, os índices de complicações tromboembólicas crônicas têm permanecido os mesmos, demonstrando claramente haver espaço para a busca de melhora na conduta terapêutica.

A EP representa a terceira causa mais comum de óbito cardiovascular, ficando atrás apenas do infarto agudo do miocárdio (IAM) e do acidente vascular cerebral (AVC), e é a principal causa evitável de morte intra-hospitalar¹. As síndromes obstrutivas abdomino-pélvicas (síndrome de May-Thurner-Cockett, síndrome de Nutcracker e doença venosa pélvica) hoje estão associadas à ocorrência de TEV agudo e à DVC avançada, além disso, podem provocar sinais e sintomas incapacitantes, como dor lombar e hematuria, dor pélvica crônica, dispareunia e varicocele. Muito embora as TVPs acometam preferencialmente os membros inferiores, o uso crescente de cateteres venosos centrais (PICC, do inglês *peripheral inserted central catheter*, marcapasso, hemodiálise etc.) vem aumentando a incidência da TVP e da obstrução venosa central, associado à diminuição da sobrevida em pacientes renais crônicos hemodialíticos².

A incidência de TEV na população geral varia de 60 a 165 novos casos por 100.000 pessoas por ano, sendo a TVP a apresentação mais comum (85% do total de casos). Quando se analisa a incidência de TVP, de EP ou os dos dois eventos combinados em relação à faixa etária, observa-se um aumento exponencial a partir da quinta/sexta década de vida, e outros fatores de risco frequentes na população ocidental, como obesidade, sedentarismo, tabagismo, e terapia hormonal, podem aumentar sua incidência³.

A TVP é classicamente dividida em duas fases: a aguda, na qual o trombo apresenta a composição histológica de coágulo, com múltiplas fibras de fibrina encarcerando hemácias, plaquetas e plasma, o que também promove a adesão do coágulo à parede venosa; e a fase tardia, quando as reações intrínsecas e extrínsecas, em resposta à formação e presença do trombo, agem para a sua dissolução, mas ocorre também

a organização fibrótica (flebosclerose) que, por sua vez, é responsável pela obstrução e represamento do fluxo venoso e, em última instância, pela SPT. Na fase aguda, pode haver descolamento de fragmentos de coágulos para a circulação pulmonar, desencadeando a mais temida das suas complicações, a EP, que a depender do volume do coágulo, poder levar ao óbito. Nos sobreviventes, as sequelas obstrutivas, provocadas pela flebosclerose, que ocorrem na fase crônica, podem provocar obstruções venosas abdominopélvicas, que por sua vez, são fatores de risco para novos eventos agudos e recidiva da EP^{2,3}.

Dados de uma grande companhia de seguros dos EUA revelaram que ocorrem 5,2 reivindicações por 1.000 segurados e indicaram que a DVC grave é responsável por metade delas. Verificou-se que 8,6% da população dos EUA (idade média 46,3 anos) têm uma doença venosa clinicamente relevante e que, em 3% desses indivíduos, o problema é grave, exigindo tratamento médico, ou internação hospitalar³. A úlcera varicosa acomete anualmente, em média, 1,5 a 2 milhões de indivíduos nos EUA, a um custo anual médio de US\$ 850, sem que estejam incluídos nesse valor os custos hospitalares, dias de trabalho perdidos e produtos médicos³. Assim, reconhecer que os distúrbios venosos são verdadeiramente uma questão de saúde pública é o primeiro passo para o desenvolvimento de uma abordagem responsável, através da qual se possa efetivamente intervir antes que a doença venosa se torne crônica, incapacitante e dispendiosa⁴.

Sabemos que a EP é uma doença grave e associada a alto risco de mortalidade que, por sua vez, pode ser reduzida, caso o seu diagnóstico e tratamento sejam feitos precocemente. Entretanto, o diagnóstico nem sempre é considerado na ocorrência de dor aguda torácica, colapso cardiopulmonar e instabilidade hemodinâmica. Não é incomum que o paciente acometido, assistido pelo médico emergencista, ou intensivista, que são os responsáveis pelo diagnóstico, e pela decisão terapêutica inicial, não considere a EP no diagnóstico diferencial das síndromes cardiopulmonares agudas. O especialista intervencionista, na maioria das vezes, é chamado apenas tardiamente, nos casos já mais graves, muitas vezes já em tratamento por infusão sistêmica de agentes trombolíticos, apresentando hemorragia, instabilidade hemodinâmica e choque cardiogênico, situações clínicas de difícil reversão. O desenvolvimento de técnicas percutâneas de tratamento, sobretudo de trombectomia mecânica, os seus resultados clínicos encorajadores atuais, mas também as diferenças no nível de experiência, e curva de aprendizado das equipes intervencionistas, provocam a heterogeneidade, e um aumento na complexidade da tomada de decisão terapêutica, e na condução dos casos de EP grave.

Isso vem estimulando o desenvolvimento de times multidisciplinares de resposta rápida para a EP (PERT®, do inglês *pulmonary embolism response team*), os quais incluem profissionais de diversas especialidades, que se envolvem simultaneamente no processo de diagnóstico, avaliação e tratamento, principalmente naqueles pacientes identificados como sendo de alto risco de morte⁵.

O conceito do PERT® inclui o aprimoramento no atendimento, e na condução terapêutica dos casos de EP, com o objetivo básico de prevenir morte evitável, por complicações cardiopulmonares, promovendo o início imediato do tratamento, através de um consenso obtido entre diferentes especialidades, após a avaliação individualizada de casos identificados dentro do hospital. Visa melhorar a organização e utilização dos recursos da instituição, com cada membro e especialidade contribuindo com seu conhecimento específico para formatar e padronizar as condutas nos casos de EP grave. Como consequência dessas ações, observa-se um aumento gradual, mas sustentado, da difusão dos conhecimentos gerais e específicos no uso de terapias avançadas, integrando essas diversas especialidades em um mesmo objetivo, determinando não apenas maior eficácia e segurança, como também redução de custos⁶. O conceito e o fluxograma pioneiros do PERT® foram instituídos no Hospital Geral de Massachussetts (Harvard Medical School), e a revisão dos resultados de diversos serviços PERT® criados vem demonstrando redução na morbimortalidade, no tempo médio de internação, e nos custos gerais do tratamento⁷⁻⁹. Se reconhecemos a necessidade clínica e os promissores resultados obtidos pela “intervenção imediata e antecipada para evitar complicações” em pacientes portadores de EP com instabilidade hemodinâmica, além das indicações de intervenção em casos graves de TVP aguda proximal, parece razoável, como cirurgiões vasculares, e especialistas no tratamento invasivo de TEV, a aplicação dos mesmos conceitos do PERT® não apenas nos portadores de EP, mas também nos casos de TVP grave. Dessa forma, estaremos não somente aliviando os sintomas agudos, como também prevenindo a EP, sua recidiva, e complicações crônicas¹⁰.

Considerando esses conceitos, acreditamos que existe a urgente necessidade de uma abordagem diagnóstica e terapêutica multidisciplinar para os casos graves de TVP, e propomos uma mudança no paradigma da abordagem clínica nos casos graves, que acometem o eixo venoso ilíaco-femoral, tal qual vem ocorrendo na EP. Obtivemos dispensa da aprovação no comitê de ética em pesquisa pela nossa instituição.

■ CONCEITO VTE + PERT® = VVERT®

O conceito VVERT® baseia-se em uma abordagem multidisciplinar não apenas para os casos de EP,

mas também para aqueles casos de TVP proximal grave, em que existe maior risco de SPT e EP, em pacientes internados nos diversos serviços de uma mesma instituição hospitalar. O objetivo principal é acelerar a rapidez na identificação, na avaliação, no diagnóstico e no tratamento desses pacientes através de um processo preestabelecido de estratificação de risco, atuando nos mesmos moldes dos times clínicos de resposta rápida (IAM, AVC e EP) na fase aguda, já amplamente instituídos em diversos hospitais de diversos países¹¹.

A resposta imediata aos pedidos de avaliação desses casos é seguida de discussão por equipe multidisciplinar, preestabelecida, para a correta decisão sobre o tratamento a ser instituído, visando não somente o resultado clínico imediato, com melhora dos sintomas e redução de risco imediato de morte, como também a prevenção de complicações, e recidivas futuras.

O objetivo do VVERT® também é otimizar o uso de recursos humanos e materiais dentro da instituição, reduzindo os custos envolvidos a curto, médio e longo prazo, funcionando também como difusor de conhecimento e educação médica continuada, aglutinando diversas especialidades, que ora trabalham de forma individualizada dentro de um mesmo ambiente hospitalar, conectando-as num mesmo eixo comum de conduta multidisciplinar (Figura 1).

O fluxograma básico do VVERT®, além de considerar os conceitos e ações já bem estabelecidos para a EP^{10,11}, possui quatro etapas num processo contínuo e interligado de ações:

- **Etapa 1:** o paciente admitido e internado na instituição, identificado como sendo portador de TVP proximal (cava-ilíaco-femoral) sintomática, com quadro clínico grave, e risco imediato de complicações como EP e/ou *phlegmasia alba ou cerúlea dolens*, é avaliado pela equipe VVERT® via chamada de conferência realizada por celular e/ou aplicativo dedicado e de uso exclusivo;
- **Etapa 2:** a equipe VVERT®, em colaboração com a equipe médica ou com o médico responsável pelo paciente, discute a necessidade de realização de exames complementares [ecografia com Doppler vascular; troponina; peptídeo natriurético cerebral (BNP); ecocardiograma; angiotomografia com protocolo para EP e TVP];
- **Etapa 3:** o médico plantonista da equipe VVERT® apresenta os dados clínicos e laboratoriais do paciente via videoconferência para os demais integrantes do grupo, procedendo discussão multidisciplinar e revisão do caso e finalizando com a formulação de um consenso de tratamento;

- **Etapa 4:** o tratamento e plano terapêutico estabelecidos são comunicados ao médico/equipe intervencionista responsável, que imediatamente comunica a equipe multidisciplinar e gestora de suporte e executa a realização do mesmo (Figuras 2, 3 e 4).

Os principais objetivos do tratamento imediato do TEV pelo time VTERT® são: restituição imediata da

perviedade e do fluxo venoso, obtida pela remoção do trombo presente no segmento obstruído, impedindo sua propagação e extensão, protegendo o paciente contra EP e prevenindo a flebosclerose, responsável pela recorrência do TEV e evolução para SPT. Ao restaurar o fluxo venoso axial, espera-se que ocorram de imediato o alívio de sinais e sintomas e a normalização das funções hemodinâmicas e bioquímicas da circulação venosa regional e sistêmica.

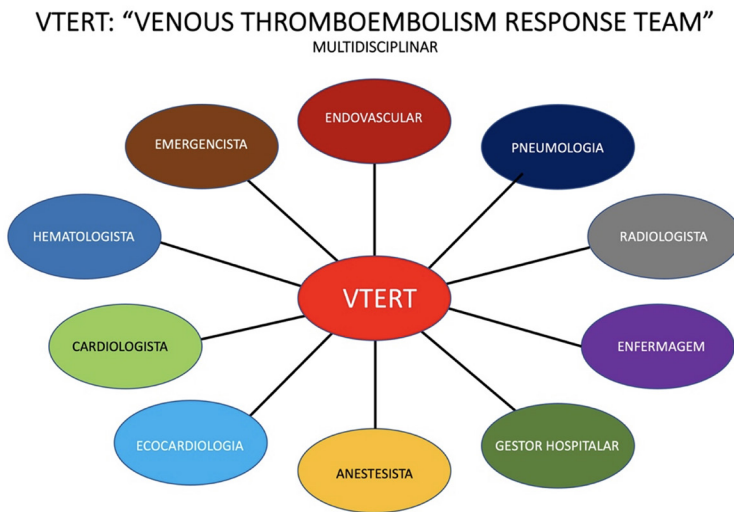


Figura 1. Conceito multidisciplinar de atendimento ao paciente portador de tromboembolismo venoso grave centralizado pelo protocolo VTERT®. VTERT = *Venous Thromboembolism Response Team*; IEDV = Instituto de Excelência em Doenças Venosas.

TRATAMENTO VTERT® DO TROMBOEMBOLISMO VENOSO

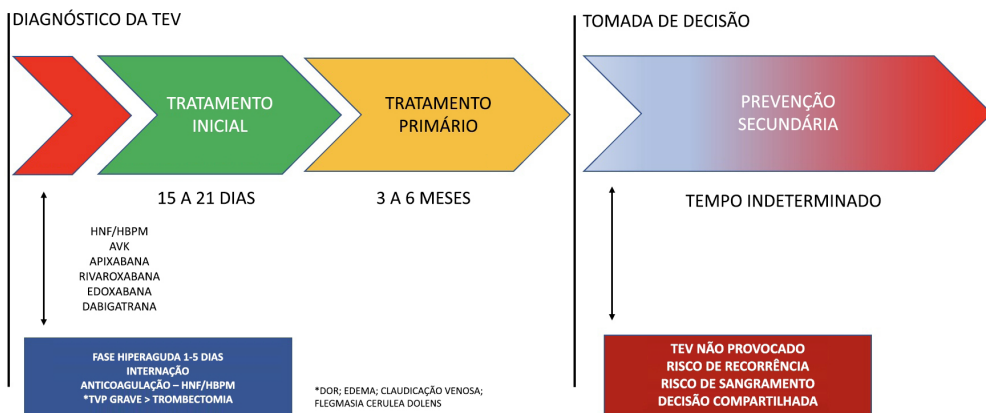


Figura 2. Tratamento atual do tromboembolismo venoso acrescido da intervenção percutânea na fase hiperaguda em pacientes graves seguindo o protocolo VTERT®. TEV = tromboembolismo venoso; AVK = antivitamina K; HNF = heparina não fracionada; HBPM = heparina de baixo peso molecular; TVP = trombose venosa profunda; VTERT® = *Venous Thromboembolism Response Team*; IEDV = Instituto de Excelência em Doenças Venosas.

Nesse sentido, a atuação do VTERT® deve ocorrer, preferencialmente, na fase hiperaguda do evento trombótico inicial, quando os métodos avançados de tratamento disponíveis apresentam os melhores resultados (Figuras 2, 3 e 4). As técnicas de

trombectomia farmacomecânica vêm demonstrando segurança e eficácia, reduzindo significativamente os índices de complicações, tempo de internação, custos hospitalares, evoluções desfavoráveis a médio e longo prazo e a mortalidade geral¹⁰⁻¹³.

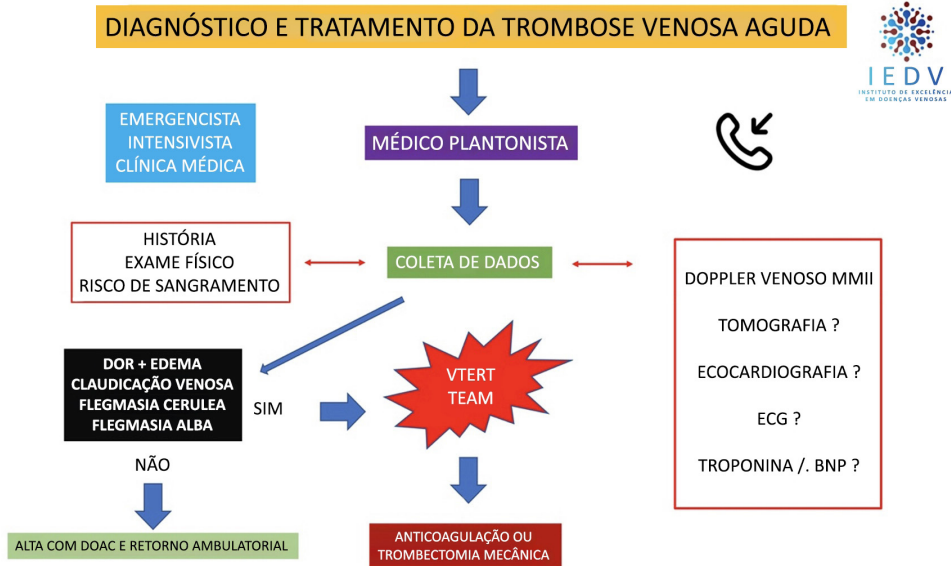


Figura 3. Protocolo VTERT® de diagnóstico e tratamento multidisciplinar para episódios agudos e graves de trombose venosa aguda. VTERT® Team = *Venous Thromboembolism Response Team*; IEDV = Instituto de Excelência em Doenças Venosas; DOAC: direct oral anticoagulants; ECG = eletrocardiograma; MMII = membros inferiores; BNP = brain natriuretic protein.

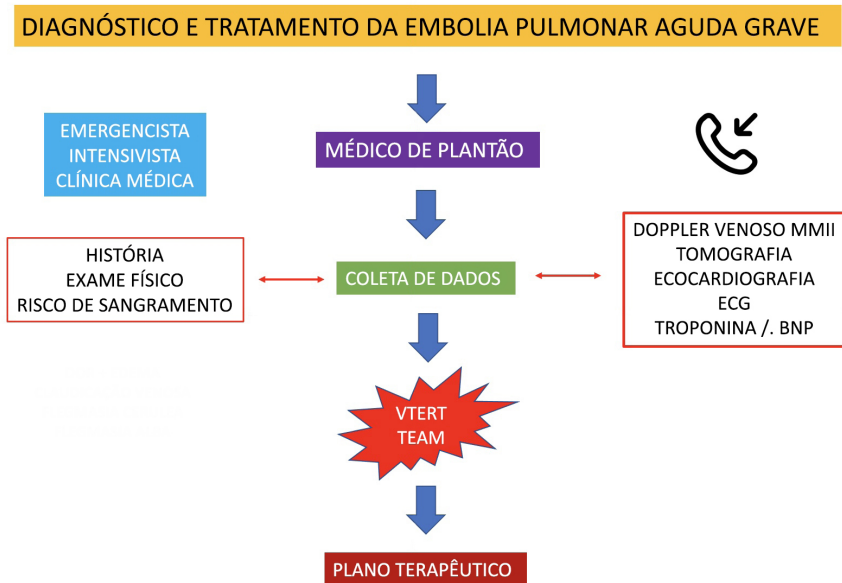


Figura 4. Protocolo VTERT® de diagnóstico e tratamento multidisciplinar para episódios agudos e graves de embolia pulmonar. VTERT® Team = *Venous Thromboembolism Response Team*; ECG = eletrocardiograma; MMII = membros inferiores; BNP = brain natriuretic protein.

A implementação do conceito VTERT® e a mudança de paradigma que ele traz possuem embasamento científico, pois seguem na mesma direção das orientações para o manuseio da TVP, publicadas pela Sociedade Europeia de Cirurgia Vasculare (ESVS) em 2021 (Recomendação 34, classe IIa nível A de evidência), que estabelecem que, em pacientes selecionados e portadores de TVP iliofemoral sintomática, a remoção precoce dos trombos deve ser considerada¹⁰, além de também seguirem as orientações para o manuseio invasivo da EP, publicada pela Sociedade Europeia de Cardiologia em 2020¹¹.

Assim como ocorreu com os outros “times” de resposta rápida, o desenvolvimento e a aplicação do conceito VTERT® dependerão exclusivamente do interesse e envolvimento das demais especialidades, dos hospitais e da evolução e reavaliação constante, que permitam sua propagação e aplicação no maior número possível de serviços multidisciplinares, nacionais e internacionais. Sua efetividade clínica e econômica deve ser verificada, inicialmente, em centros de excelência, com equipes bem treinadas, no diagnóstico e tratamento invasivo do TEV, seguindo os protocolos acima descritos. Desse modo, os resultados poderão ser bem avaliados, e os benefícios, difundidos.

■ REFERÊNCIAS

- Maynard GA, Stein JM. Preventing hospital-acquired venous thromboembolism: a guide for effective quality improvement. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, United States Department of Health and Human Services; 2008.
- Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O’Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998;158(6):585-93. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.158.6.585>. PMID:9521222.
- Graves EJ. National hospital discharge survey: annual summary, 1992. *Vital Health Stat* 13. 1994;(119):1-63. PMID:7526546.
- National Clinical Guideline Centre – NCGC. Acute and Chronic Conditions. Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital. London: Royal College of Physicians; 2010.
- Fleitas Sosa D, Lehr AL, Zhao H, et al. Impact of pulmonary embolism response teams on the acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2022;31(165):220023. <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0023-2022>. PMID:35831010.
- Provias T, Dudzinski DM, Jaff MR, et al. The Massachusetts General Hospital Pulmonary Embolism Response Team (MGH PERT®): creation of a multidisciplinary program to improve care of patients with massive and submassive pulmonary embolism. *Hosp Pract.* 2014;42(1):31-7. <http://dx.doi.org/10.3810/hp.2014.02.1089>. PMID:24566594.
- Annabathula R, Dugan A, Bhalla V, Davis GA, Smyth SS, Gupta VA. Value-based assessment of implementing a Pulmonary Embolism Response Team (PERT). *J Thromb Thrombolysis.* 2021;51(1):217-25. <http://dx.doi.org/10.1007/s11239-020-02188-3>. PMID:32542527.
- Patel H, Sun H, Hussain AN, Vakde T. Advances in the diagnosis of venous thromboembolism: a literature review. *Diagnostics.* 2020;10(6):365. <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10060365>. PMID:32498355.
- Rivera-Lebron BN, Rali PM, Tapson VF. The PERT® concept: a step-by-step approach to managing pulmonary embolism. *Chest.* 2021;159(1):347-55. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.07.065>. PMID:32758561.
- Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;61(1):9-82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.09.023>. PMID:33334670.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>. PMID:31504429.
- Rossi FH. Thrombectomy in a severe case of iliofemoral venous thrombosis involving the deep femoral vein via a single percutaneous access from the jugular vein: case report and description of the technique. *J Vasc Bras.* 2022;21:e20210192. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.20210192>. PMID:35571521.
- Carroll BJ, Beyer SE, Mehegan T, et al. Changes in care for acute pulmonary embolism through a multidisciplinary pulmonary embolism response team. *Am J Med.* 2020;133(11):1313-1321.e6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.03.058>. PMID:32416175.

Correspondência

Fábio Henrique Rossi
 Instituto de Excelência em Doenças Venosas – IEDV
 Rua Amâncio de Carvalho, 182, conj. 511
 CEP: 04012-080 - São Paulo (SP), Brasil
 Tel.: (11) 99937-8948
 E-mail: vascular369@hotmail.com

Informações sobre os autores

FHR - Doutor; Pós-doutor, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP) e Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC).
 FJO - Diretor, Instituto de Excelência em Doenças Venosas (IEDV).
 PET - Vice-diretora, Instituto de Excelência em Doenças Venosas (IEDV).

Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: FHR, FJO, PET
 Análise e interpretação dos dados: FHR, FJO, PET
 Coleta de dados: FHR, FJO, PET
 Redação do artigo: FHR, FJO, PET
 Revisão crítica do texto: FHR, FJO, PET
 Aprovação final do artigo*: FHR, FJO, PET
 Análise estatística: N/A.

Responsabilidade geral pelo estudo: FHR, FJO, PET

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