

Trombose induzida pelo calor endovenoso: relato de dois casos tratados com rivaroxabana e revisão da literatura

Endothermal heat-induced thrombosis (EHIT): reports on two case treated with rivaroxaban and literature review

Walter Junior Boim de Araujo¹, Jorge Rufino Ribas Timi¹, Fabiano Luiz Erzinger¹, Filipe Carlos Caron¹

Resumo

Define-se trombose induzida pelo calor endovenoso como a propagação do trombo a partir de uma veia superficial em direção a uma veia mais profunda. Em geral, é considerada clinicamente insignificante quando não há propagação do trombo para o sistema venoso profundo. Essa condição pode ser tratada com terapia anticoagulante, embora a observação pareça ser suficiente, principalmente para graus menores. Neste estudo, relatamos dois casos de trombose induzida pelo calor endovenoso que teriam indicação de heparina de baixo peso molecular até a resolução do quadro. Porém, optou-se pelo uso da rivaroxabana (15 mg de 12 em 12h), com resolução completa do trombo em 4 semanas (caso 1) e em 7 dias (caso 2). A rivaroxabana pode ser uma alternativa promissora no tratamento da trombose induzida pelo calor endovenoso avançada, pela simplicidade da posologia, sem comprometimento da eficácia ou da segurança. São necessários estudos prospectivos, randomizados e controlados que possibilitem melhor entendimento da condição e o desenvolvimento de recomendações mais definitivas sobre opções de prevenção e tratamento.

Palavras-chave: varizes; laser endovenoso; ecografia vascular; trombose venosa.

Abstract

Endothermal heat-induced thrombosis (EHIT) is defined as propagation of a thrombus from a superficial vein into a deeper vein and is generally considered clinically insignificant if the thrombus does not propagate to the deep venous system. The condition can be treated with anticoagulation therapy, although monitoring may be sufficient, especially in less severe cases. In this paper we report on two cases of EHIT that met the criteria for indication of low molecular weight heparin until resolution of symptoms. However, the treatment actually chosen was 15 mg of rivaroxaban every 12 h and the outcomes were complete thrombus resolution in 4 weeks in Case 1 and 7 days in Case 2. Rivaroxaban may be a promising alternative for treatment of severe EHIT because the dosage regimen is simplified without compromising efficacy or safety. Prospective, randomized, controlled studies are needed to better understand EHIT and to develop more definitive recommendations on prevention and treatment options for this condition.

Keywords: varicose veins; intravenous laser treatment; vascular ultrasonography; venous thrombosis.

¹ Universidade Federal do Paraná – UFPR, Departamento de Cirurgia, Curitiba, PR, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

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

Submetido em: Dezembro 09, 2015. Aceito em: Março 31, 2016.

O estudo foi realizado no Instituto da Circulação, Curitiba, PR, Brasil.

INTRODUÇÃO

O mecanismo de ação da termoablação com laser endovenoso (em inglês, *endovenous laser treatment* – EVLT) no tratamento de varizes de membros inferiores é baseado na geração de calor que leva a dano endotelial, resultando assim no espessamento e na fibrose com oclusão não trombótica das veias incompetentes¹.

A intensidade da contração da parede venosa parece ser importante, pois o lúmen residual da veia após o tratamento com laser é sujeito a oclusão pela formação de coágulos².

A trombose induzida pelo calor endovenoso (em inglês, *endothelial heat-induced thrombosis* – EHIT) é definida como a propagação do trombo a partir de uma veia superficial em direção a uma veia mais profunda. Em geral, a EHIT é considerada clinicamente insignificante quando não há propagação do trombo para o sistema venoso profundo. Como tal, ela quase não é relatada na literatura, e a observação parece ser suficiente, principalmente para graus menores³.

Neste estudo, em uma análise retrospectiva das 278 safenas magnas e parvas tratadas através da técnica de EVLT em nosso serviço em um período de 5 anos, relatamos dois casos de EHIT em que se optou pela anticoagulação com rivaroxabana; pela simplificação da posologia, sem alteração da eficácia e da segurança, essa tem sido uma opção atraente na prevenção e no tratamento da trombose venosa profunda (TVP)⁴.

DESCRIÇÃO DO CASO 1

Paciente do sexo feminino, 52 anos, diabética e hipertensa, com índice de massa corporal (IMC) de 31,2 e quadro clínico de varizes unilaterais de membro inferior esquerdo com classificação *Clinical-Etiology-Anatomy-Physiopathology* (CEAP) C5. Foi submetida a raqui-anestesia e colocada em decúbito dorsal. Posteriormente, foram realizadas punção ecoguiada e passagem de fibra nua (*bare fiber*) até 2 cm da junção safeno-femoral (JSF) (Figuras 1 e 2).

Nesse momento, foi feita a tumescência com soro fisiológico em temperatura ambiente e efetuada a EVLT 1470 nm e a densidade de energia linear endovenosa (em inglês, *linear endovenous energy density* – LEED) de 38,5 J/cm, com bom controle ecográfico imediato da JSF (Figura 3).

Também foi realizada a retirada das varizes tributárias e das veias perforantes-comunicantes insuficientes. A paciente recebeu dose única de enoxaparina de 40 mg 6 horas após o término da cirurgia; foi estimulada a deambulação a partir da recuperação anestésica. Recebeu alta após 10 horas do ato operatório, com prescrição de anti-inflamatórios e analgésicos.

Cinco dias após o procedimento, na primeira visita de acompanhamento, foi submetida a eco-Doppler colorido (EDC) de controle, que evidenciou a presença de EHIT com acometimento menor que 50% da luz da veia femoral comum esquerda; optou-se, então, pelo tratamento anticoagulante ambulatorial da paciente com rivaroxabana 15 mg de 12 em 12h. Repetido o

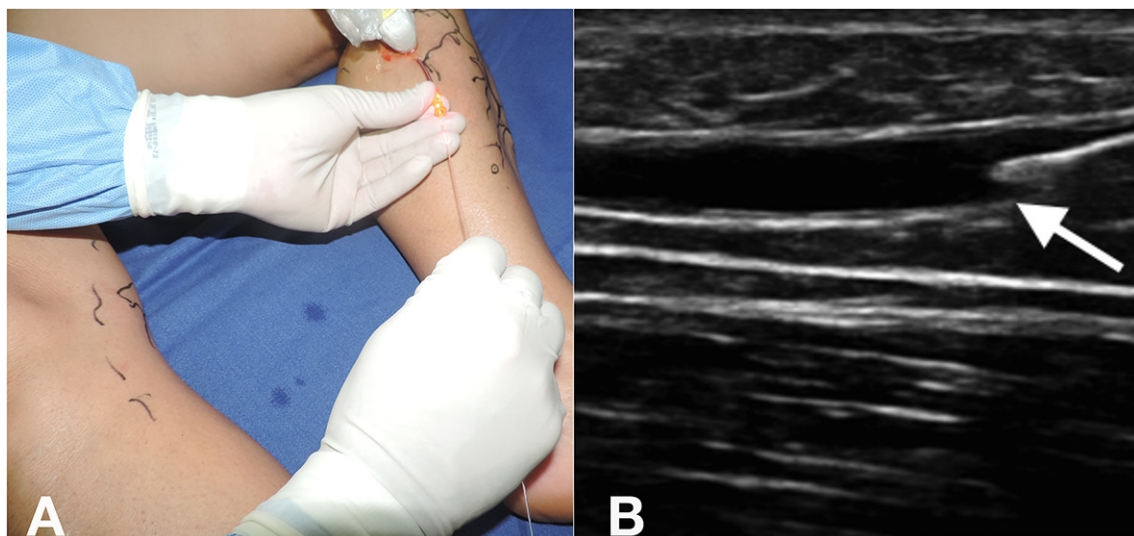


Figura 1. Punção ecoguiada (A) e passagem de fibra nua (*bare fiber*) (B).

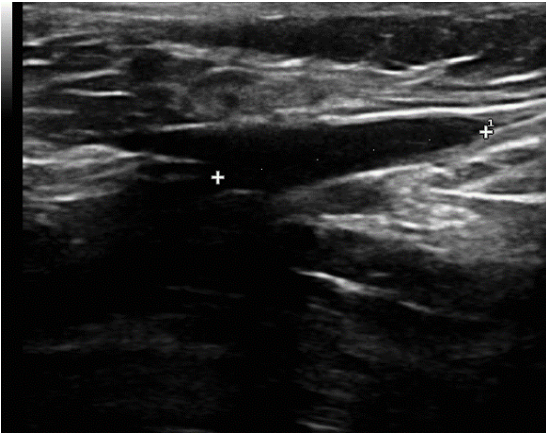


Figura 2. Posicionamento da fibra a 2 cm da junção safeno-femoral.

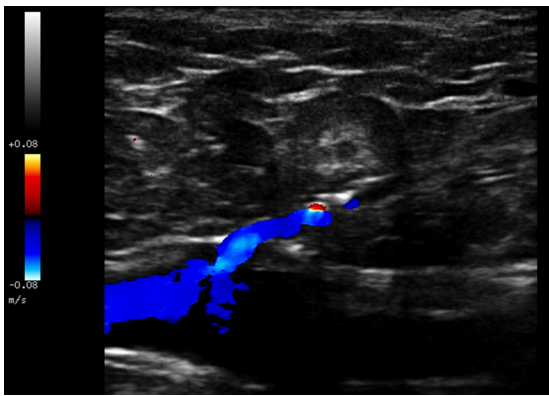


Figura 3. Controle imediato da junção safeno-femoral após termoablação.

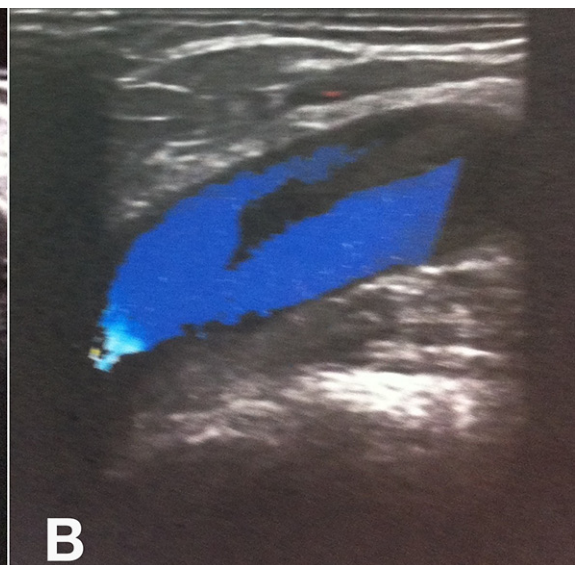


Figura 4. Trombose induzida pelo calor endovenoso com trombo de aspecto flutuante e progressão menor de 50% da luz na veia femoral comum. (A) Imagem ecográfica em modo B; (B) Imagem ecográfica em modo color.

exame em 4 semanas, foram evidenciadas a regressão do trombo e a resolução do quadro, momento em que o anticoagulante foi suspenso.

■ DESCRIÇÃO DO CASO 2

Paciente do sexo feminino, 42 anos, com quadro de insuficiência venosa dos membros inferiores, classificação de CEAP C3, sem outras comorbidades e com história familiar (irmã) de TVP. Foi submetida a raquianestesia, punção de veia safena magna ao nível do joelho e EVLT 1470 nm, com utilização de fibra nua (*bare fiber*) com LEED de 36 J/cm na safena magna direita e de 42 J/cm na safena magna esquerda a partir de 2 cm da JSF, guiado por EDC, sem a realização de tumescência bilateral, sempre com paciente em posição de Trendelenburg. Associada ao procedimento, foi realizada a ressecção de varizes tributárias e perforantes insuficientes nas pernas.

Recebeu alta no mesmo dia, com uso de anti-inflamatório e dose única de enoxaparina de 40 mg 6 horas após o término da cirurgia, sendo estimulada a deambulação diária. Mesmo orientada a retornar ao ambulatório no sétimo dia, a paciente compareceu somente no 28º dia de pós-operatório, quando foi submetida a EDC de controle, que evidenciou a presença de EHIT com trombo de aspecto flutuante e acometimento menor que 50% da luz da veia femoral comum direita (Figura 4). Foi realizado tratamento domiciliar com rivaroxabana 15 mg de 12 em 12h. No sétimo dia após a realização do EDC de controle, não mais se evidenciou a presença de trombo (Figura 5).

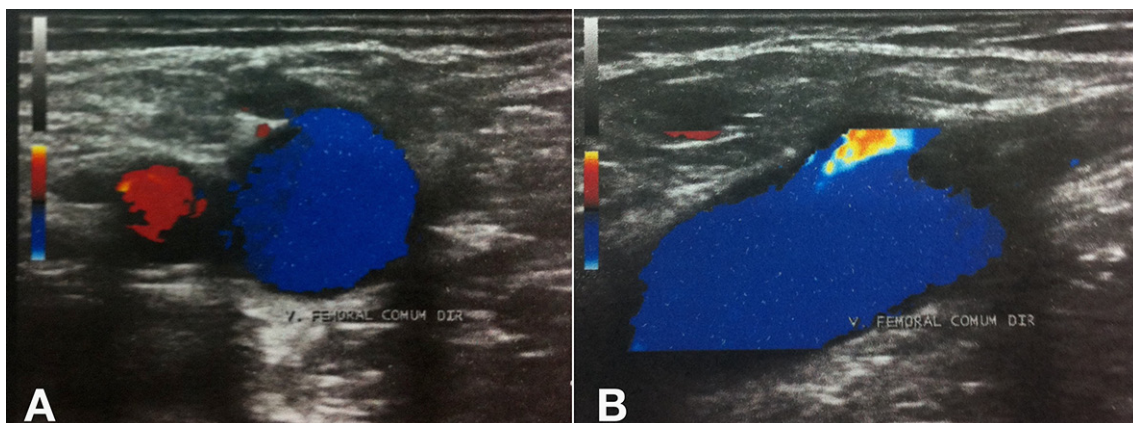


Figura 5. Eco-Doppler de controle após o sétimo dia de tratamento com rivaroxabana. (A) Imagem em modo color com transdutor na transversal; (B) Imagem em modo color com transdutor na longitudinal.

A paciente permaneceu assintomática e completou três meses de anticoagulação. Teve os resultados de seus testes de trombofilia negativos, mas o desaparecimento do trombo após 7 dias chamou atenção para uma provável embolia pulmonar (EP). Por esse motivo, optou-se por realizar angiotomografia de tórax, que descartou essa hipótese diagnóstica.

DISCUSSÃO

A EHIT é um resultado esperado no acompanhamento da EVLT da veia safena magna. O que ainda não está claro na literatura é a evolução clínica dos pacientes que apresentam EHIT nas proximidades ou que se estende para a JSF⁵.

Apesar de não existir evidência da correlação entre a distância do início da termoablação na JSF e a possibilidade de EHIT, pode ocorrer migração da fibra após a realização da tumescência, com deslocamento mínimo da fibra pela compressão externa⁶. Existe a sugestão de que a mudança da distância do início da termoablação em relação à JSF para 2,5 cm ou superior possa resultar em uma diminuição da incidência de EHIT⁷.

Diversos sistemas de classificação da EHIT foram desenvolvidos, podendo diferir no que diz respeito a necessidade, tipo de tratamento, dose e duração da anticoagulação⁸⁻¹⁰.

Kabnick et al.⁸ desenvolveram um sistema de classificação da EHIT de acordo com a extensão do trombo e sua propagação para o sistema venoso profundo (Quadro 1).

Lawrence et al.⁹ também desenvolveram um sistema de classificação da extensão da termoablação endovenosa para a JSF, com uma proposta terapêutica para cada nível (Quadro 2).

Harlander-Locke et al.^{10,11} descreveram um sistema de classificação da extensão da termoablação endovenosa para a junção safeno-poplítea, incluindo a incidência e uma proposta de tratamento para cada nível (Quadro 3).

Não há dados convincentes que embasem o uso rotineiro de anticoagulantes em dose profilática na EVLT. Os pacientes selecionados com história de trombose venosa superficial, TVP ou obesidade são candidatos à profilaxia¹². Rhee et al.⁶, em uma análise retrospectiva de 519 procedimentos de EVLT ao longo de um período de 3 anos, encontraram o escore de avaliação de risco de TVP (escore de Caprini)¹³ e o sexo masculino como fatores de risco independentes. Concluíram que parece haver uma correlação entre trombofilia e EHIT, e que o cálculo de uma pontuação de avaliação de riscos para os indivíduos pode permitir uma previsão do aumento do risco para EHIT e indicar quais pacientes poderiam se beneficiar de profilaxia medicamentosa⁶.

Sufian et al. fizeram um estudo prospectivo para avaliar a incidência de EHIT e sua progressão, e concluíram que os fatores de risco incluem: tamanho da veia, idade e flebectomias concomitantes¹⁴.

A EP após procedimentos de EVLT é, felizmente, rara. Rosales-Velderrain et al. relaram três casos de pacientes que desenvolveram EP após a ablação por radiofrequência da veia safena magna e mini-flebectomias das varizes primárias sintomáticas dos membros inferiores¹⁵. Apesar dos estudos de profilaxia para TVP com uso de novos anticoagulantes estarem voltados para situações específicas, como as cirurgias ortopédicas¹⁶, o uso *off-label* destes na profilaxia das mais diversas situações clínicas e cirúrgicas tem sido uma prática cada vez mais frequente.

Quadro 1. Sistema de classificação para a trombose induzida pelo calor endovenoso descrito por Kabnick et al.⁸.

Classe	Extensão do trombo	Tratamento
I	Próximo à junção venosa superficial-profunda.	Conduta expectante, com seguimento seriado com ultrassom.
II	Prolonga-se para além da junção, com diâmetro de secção transversal de < 50%.	Heparina de baixo peso molecular até a resolução do trombo, com acompanhamento ecográfico.
III	Prolonga-se para além da junção, com diâmetro de secção transversal de > 50%.	Heparina de baixo peso e antivitamina K.
IV	Trombose venosa profunda totalmente oclusiva.	Heparina de baixo peso e antivitamina K.

Quadro 2. Sistema de classificação da extensão da termoablação endovenosa para a junção safeno-femoral descrito por Lawrence et al.⁹.

Classe	Extensão do trombo	Tratamento
1	Abaixo do nível da veia epigástrica superficial	Conduta expectante
2	No nível da veia epigástrica superficial	Conduta expectante
3	No nível da veia femoral comum	Escolha do cirurgião
4	Abaulando na veia femoral comum	Heparina de baixo peso
5	Após a junção safeno-femoral, adjacente à parede da veia femoral comum	Heparina de baixo peso
6	Na veia femoral comum, consistente com trombose venosa profunda	Heparina de baixo peso e antivitamina K

Quadro 3. Sistema de classificação da extensão da termoablação endovenosa para a junção safeno-poplítea descrito por Harlander-Locke et al.^{10,11}.

Nível	Extensão do trombo	Tratamento
A	> ou = 1 mm distal à veia poplítea	Conduta expectante
B	No nível da veia poplítea	Conduta expectante
C	Prolonga-se para além da veia poplítea	Escolha do cirurgião
D	Trombose venosa profunda totalmente oclusiva	Heparina de baixo peso e antivitamina K

Atualmente, os anticoagulantes diretos dos fatores II (trombina) e Xa também têm sido utilizados para fins de anticoagulação, tornando-se uma opção simplificada para o tratamento da TVP⁴. O estudo EINSTEIN¹⁷ comparou o uso de rivaroxabana com o tratamento tradicional (enoxaparina-varfarina) da TVP e demonstrou não inferioridade de eficácia e segurança como monoterapia oral.

Werth et al.¹⁸ documentaram um caso de EHIT assintomática, classe I de Kabnick, que progrediu para classe III após 7 dias de conduta expectante e acompanhamento clínico. Após a utilização de rivaroxabana durante 14 dias, evoluiu para resolução completa do trombo.

Embora dados de apoio ainda sejam necessários, estamos de acordo com as diretrizes do Fórum Venoso Americano¹⁹, que recomenda a realização pós-operatória do EDC em 24 a 72h (grau de recomendação 2C), para reconhecer e tratar, principalmente, os pacientes com graus mais avançados de EHIT, com extensão do trombo na veia femoral.

No presente estudo, relatamos dois casos de EHIT classe II de Kabnick e nível 5 de Lawrence em que a indicação seria a utilização de heparina de baixo peso molecular (HBPM) até a resolução do quadro.

Mesmo sabendo que o tratamento da EHIT em graus menores é mais controverso e deixado a critério do operador, queríamos tratar esses doentes com pelo menos um curso curto de anticoagulação. Devido ao mecanismo de ação semelhante, à facilidade do tratamento, à possibilidade de administração por via oral e à manutenção do tratamento em regime ambulatorial, optou-se pela utilização de rivaroxabana 15 mg de 12 em 12h, com resolução completa do trombo em 4 semanas no caso 1 e em 7 dias no caso 2.

CONCLUSÃO

A rivaroxabana e os demais novos anticoagulantes orais podem ser alternativas promissoras para o tratamento dos casos avançados de EHIT, pela simplificação posológica. Com o aumento do número de procedimentos, a disseminação das técnicas de termoablação endovenosa e o aprofundamento do estudo das suas principais complicações, espera-se um maior número de documentações dos casos de EHIT e, conseqüentemente, a possibilidade de realização de estudos prospectivos, randomizados e controlados que possibilitem um maior entendimento e recomendações mais definitivas das opções de prevenção e tratamento.

■ REFERÊNCIAS

1. Min RJ, Khilnani N, Zimmet SE. Endovenous laser treatment of saphenous vein reflux: long-term results. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14(8):991-6. <http://dx.doi.org/10.1097/01.RVI.0000082864.05622.E4>. PMID:12902556.
2. Proebstle TM, Lehr HA, Kargl A, et al. Endovenous treatment of the greater saphenous vein with a 940-nm diode laser: thrombotic occlusion after endoluminal thermal damage by laser-generated steam bubbles. *J Vasc Surg.* 2002;35(4):729-36. <http://dx.doi.org/10.1067/mva.2002.121132>. PMID:11932671.
3. Kane K, Fisher T, Bennett M, et al. The incidence and outcome of endothermal heat-induced thrombosis after endovenous laser ablation. *Ann Vasc Surg.* 2014;28(7):1744-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2014.05.005>. PMID:24911803.
4. Gonsalves WI, Pruthi RK, Patnaik MM. The new oral anticoagulants in clinical practice. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(5):495-511. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.03.006>. PMID:23639500.
5. Kabnick LS, Berland TL. Endovenous heat induced thrombosis (EHIT). In: *Proceedings of the 38th Annual Vascular and Endovascular Issues, Techniques and Horizons (VEITHsymposium); 2011; New York, New York; 2011.* [citado 2015 dez 09]. http://www.cooltouch.com/PDF_CTEV/Endothermal_Heat_Induced_Thrombosis_EHIT.pdf
6. Rhee SJ, Stoughton J, Cantelmo NL. Procedural factors influencing the incidence of endovenous heat-induced thrombus (EHIT). *J Vasc Surg.* 2011;53(2):555. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2010.11.077>.
7. Sadek M, Kabnick LS, Rockman CB, et al. Increasing ablation distance peripheral to the saphenofemoral junction may result in a diminished rate of endothermal heat-induced thrombosis. *J Vasc Surg.* 2013;1(3):257-62. PMID:26992584.
8. Kabnick LS, Ombrellino M, Agis H, et al. Endovenous heat induced thrombosis (EHIT) at the superficial deep venous junction: a new post-treatment clinical entity, classification and potential treatment strategies. In: *Proceedings of the 18th Annual Meeting of the American Venous Forum; 2006; Miami, FL.* Miami; 2006.
9. Lawrence PF, Chandra A, Wu M, et al. Classification of proximal endovenous closure levels and treatment algorithm. *J Vasc Surg.* 2010;52(2):388-93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2010.02.263>. PMID:20646894.
10. Harlander-Locke M, Jimenez JC, Lawrence PF, et al. Management of endovenous heat-induced thrombus using a classification system and treatment algorithm following segmental thermal ablation of the small saphenous vein. *J Vasc Surg.* 2013;58(2):427-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2013.01.026>. PMID:23663871.
11. Harlander-Locke M, Jimenez JC, Lawrence PF, Derubertis BG, Rigberg DA, Gelabert HA. Endovenous ablation with concomitant phlebectomy is a safe and effective method of treatment for symptomatic patients with axial reflux and large incompetent tributaries. *J Vasc Surg.* 2013;58(1):166-72. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2012.12.054>. PMID:23571079.
12. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008;133(6, Supl):381S-453S. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-0656>. PMID:18574271.
13. Bahl V, Hu HM, Henke PK, Wakefield TW, Campbell DA Jr, Caprini JA. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Ann Surg.* 2010;251(2):344-50. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b7fca6>. PMID:19779324.
14. Sufian S, Arnez A, Labropoulos N, Lakhnanpal S. Endovenous heat-induced thrombosis after ablation with 1470 nm laser: Incidence, progression, and risk factors. *Phlebology.* 2015;30(5):325-30. <http://dx.doi.org/10.1177/0268355514526588>. PMID:24609619.
15. Rosales-Velderrain A, Gloviczki P, Said SM, Hernandez MT, Canton LG, Kalra M. Pulmonary embolism after endovenous thermal ablation of the saphenous vein. *Semin Vasc Surg.* 2013;26(1):14-22. <http://dx.doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2013.07.001>. PMID:23932557.
16. Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet.* 2009;373(9676):1673-80. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60734-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60734-0). PMID:19411100.
17. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2010;363(26):2499-510. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1007903>. PMID:21128814.
18. Werth S, Halbritter K, Mahlmann A, Weiss N. Treatment of an endovenous heat-induced thrombosis (EHIT) with rivaroxaban (Xarelto®). *Phlebologie.* 2015;44(4):184-7. <http://dx.doi.org/10.12687/phleb2264-4-2015>.
19. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg.* 2011;53(5, Supl):2S-48S. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2011.01.079>. PMID:21536172.

Correspondência

Walter Junior Boim de Araujo
 Instituto da Circulação
 Rua Sete de Setembro, 5348, cj. 905
 CEP 80240-000 - Curitiba (PR), Brasil
 Tel.: (41) 3244-5000
 E-mail: wboim@hotmail.com

Informações sobre os autores

WJBA - Mestre e doutorando pela Universidade Federal do Paraná (UFPR), Departamento de Cirurgia.
 JRRT - Mestre, doutor e professor associado de Cirurgia Vascular da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Departamento de Cirurgia.
 FLE e FCC - Mestres pela Universidade Federal do Paraná (UFPR), Departamento de Cirurgia.

Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: WJBA
 Análise e interpretação dos dados: WJBA
 Coleta de dados: WJBA, FLE, FCC
 Redação do artigo: WJBA, FLE
 Revisão crítica do texto: JRRT
 Aprovação final do artigo*: WJBA, JRRT, FLE, FCC
 Análise estatística: N/A.
 Responsabilidade geral pelo estudo: WJBA

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

Endothermal heat-induced thrombosis (EHIT): reports on two case treated with rivaroxaban and literature review

Trombose induzida pelo calor endovenoso: relato de dois casos tratados com rivaroxabana e revisão da literatura

Walter Junior Boim de Araujo¹, Jorge Rufino Ribas Timi¹, Fabiano Luiz Erzinger¹, Filipe Carlos Caron¹

Abstract

Endothermal heat-induced thrombosis (EHIT) is defined as propagation of a thrombus from a superficial vein into a deeper vein and is generally considered clinically insignificant if the thrombus does not propagate to the deep venous system. The condition can be treated with anticoagulation therapy, although monitoring may be sufficient, especially in less severe cases. In this paper we report on two cases of EHIT that met the criteria for indication of low molecular weight heparin until resolution of symptoms. However, the treatment actually chosen was 15 mg of rivaroxaban every 12 h and the outcomes were complete thrombus resolution in 4 weeks in Case 1 and 7 days in Case 2. Rivaroxaban may be a promising alternative for treatment of severe EHIT because the dosage regimen is simplified without compromising efficacy or safety. Prospective, randomized, controlled studies are needed to better understand EHIT and to develop more definitive recommendations on prevention and treatment options for this condition.

Keywords: varicose veins; intravenous laser treatment; vascular ultrasonography; venous thrombosis.

Resumo

Define-se trombose induzida pelo calor endovenoso como a propagação do trombo a partir de uma veia superficial em direção a uma veia mais profunda. Em geral, é considerada clinicamente insignificante quando não há propagação do trombo para o sistema venoso profundo. Essa condição pode ser tratada com terapia anticoagulante, embora a observação pareça ser suficiente, principalmente para graus menores. Neste estudo, relatamos dois casos de trombose induzida pelo calor endovenoso que teriam indicação de heparina de baixo peso molecular até a resolução do quadro. Porém, optou-se pelo uso da rivaroxabana (15 mg de 12 em 12h), com resolução completa do trombo em 4 semanas (caso 1) e em 7 dias (caso 2). A rivaroxabana pode ser uma alternativa promissora no tratamento da trombose induzida pelo calor endovenoso avançada, pela simplicidade da posologia, sem comprometimento da eficácia ou da segurança. São necessários estudos prospectivos, randomizados e controlados que possibilitem melhor entendimento da condição e o desenvolvimento de recomendações mais definitivas sobre opções de prevenção e tratamento.

Palavras-chave: varizes; laser endovenoso; ecografia vascular; trombose venosa.

¹Universidade Federal do Paraná – UFPR, Departamento de Cirurgia, Curitiba, PR, Brazil.

Financial support: None.

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

Submitted: December 09, 2015. Accepted: March 31, 2016.

The study was carried out at Instituto da Circulação, Curitiba, PR, Brazil.

INTRODUCTION

The mechanism of action of endovenous laser treatment (EVLT) for ablation of varicose veins in the lower limbs is based on generating heat that causes endothelial damage, resulting in thickening and fibrosis and culminating in non-thrombotic occlusion of the incompetent veins.¹

The intensity of vein wall contraction appears to be important, because the residual vein lumen after laser treatment is subject to occlusion by clot formation.² Endothermal heat-induced thrombosis (EHIT) is defined as propagation of a thrombus from a superficial vein into a deeper vein. It is generally considered clinically insignificant if the thrombus does not propagate to the deep venous system. As a result it is rarely described in the literature and observation appears to be sufficient, particularly for less severe cases.³

This paper describes two cases of EHIT from a retrospective analysis of 278 great and small saphenous veins treated with the EVLT technique at our service over a 5-year period. These two cases were treated using rivaroxaban for anticoagulation because it simplifies posology, without affecting efficacy or safety, making it an attractive option for prevention and treatment of deep venous thrombosis (DVT).⁴

DESCRIPTION OF CASE 1

The patient was a 52-year-old female with diabetes and hypertension, a body mass index (BMI) of 31.2 and a clinical diagnosis of unilateral

varicose veins of the left lower limb with a Clinical-Etiology-Anatomy-Physiopathology (CEAP) classification of C5. She was given spinal anesthesia and placed in decubitus dorsal. Next, ultrasound-guided puncture was performed and a bare optical fiber advanced up to 2 cm from the saphenopopliteal junction (SPJ) (Figures 1 and 2).

Tumescence was induced with saline solution at room temperature and then EVLT was conducted with a 1470 nm laser and linear intravenous energy density (LEED) of 38.5 J/cm, with a good control ultrasound of the SPJ immediately postoperatively (Figure 3).

During the same procedure, tributary varicose veins and incompetent perforating-communicating veins were removed. The patient was given a single 40 mg dose of enoxaparin 6 hours after the end of surgery and was encouraged to walk as soon as she had recovered from the anesthetic. She was discharged 10 hours after the operation, with a prescription for anti-inflammatories and analgesics.

Five days after the procedure, at the first follow-up appointment, the patient was examined with color Doppler ultrasonography (CDU), which detected an EHIT compromising less than 50% of the lumen and a decision was taken to choose outpatient anticoagulant treatment with 15 mg of rivaroxaban every 12h. The examination was repeated 4 weeks later and it was found that the thrombus had undergone regression and the clinical picture had normalized, which is when the anticoagulant was withdrawn.

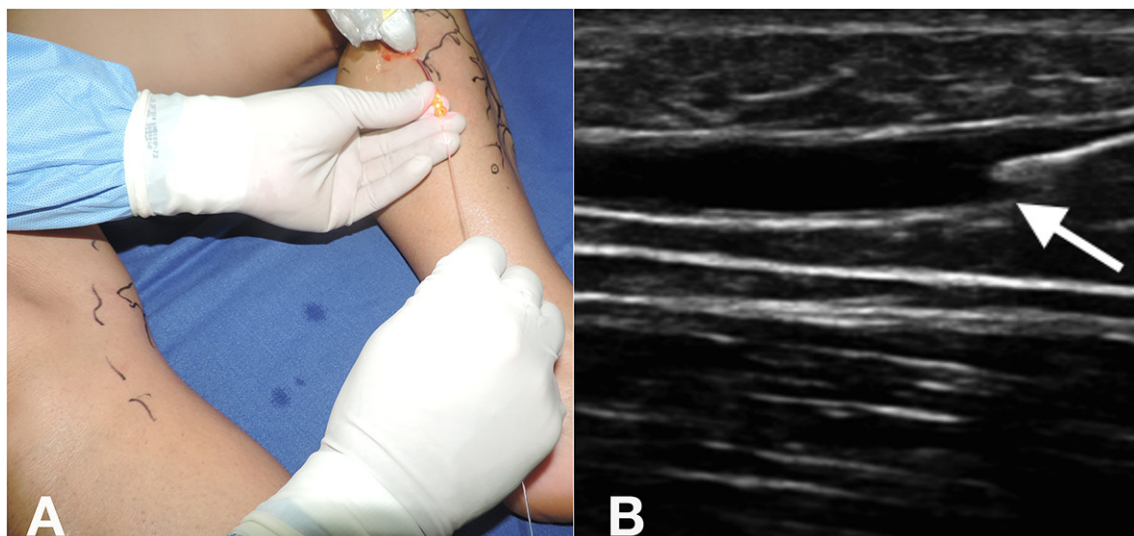


Figure 1. Ultrasound-guided puncture (A) and placement of bare fiber (B).

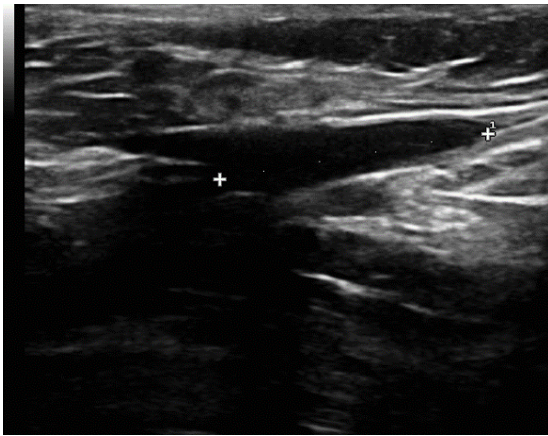


Figure 2. Fiber tip positioned 2 cm from the saphenopopliteal junction.

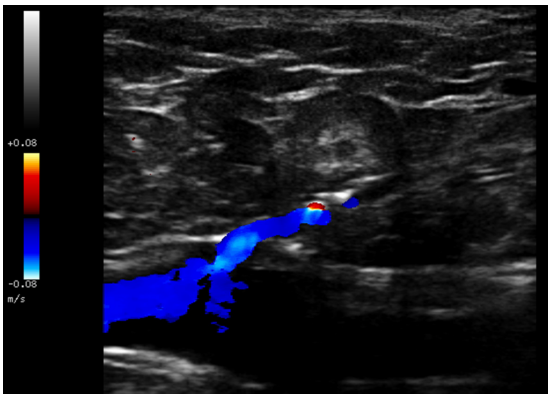


Figure 3. Control scan of saphenopopliteal junction immediately after thermoablation.

DESCRIPTION OF CASE 2

The patient was a 42-year-old female with venous insufficiency of the lower limbs and a CEAP classification of C3, free from other comorbidities, but with a family history (sister) of DVT. Spinal anesthesia was given and then the great saphenous vein was punctured at the level of the knee and EVLT was conducted with a bare fiber and a 1470 nm laser using a LEED of 36 J/cm for the right great saphenous vein and a LEED of 42 J/cm for the left great saphenous vein, starting 2 cm from the SPJ and guided by CDU, without inducing tumescence in either limb and with the patient in the Trendelenburg position throughout. During the same procedure, incompetent perforating veins and tributary varicose veins in the legs were resected.

The patient was discharged the same day on anti-inflammatories and a single 40 mg dose of enoxaparin 6 hours after the end of surgery and encouraged to walk every day. Despite having been instructed to return to the clinic 7 days later, the patient only returned 28 days after the operation, when she underwent a control CDU, which showed EHIT with a thrombus that appeared to be floating compromising less than 50% of the lumen of the right common femoral vein (Figure 4). She was prescribed home treatment with 15 mg of rivaroxaban every 12h. Seven days after the control CDU, the thrombus was no longer detectable (Figure 5). The patient remained

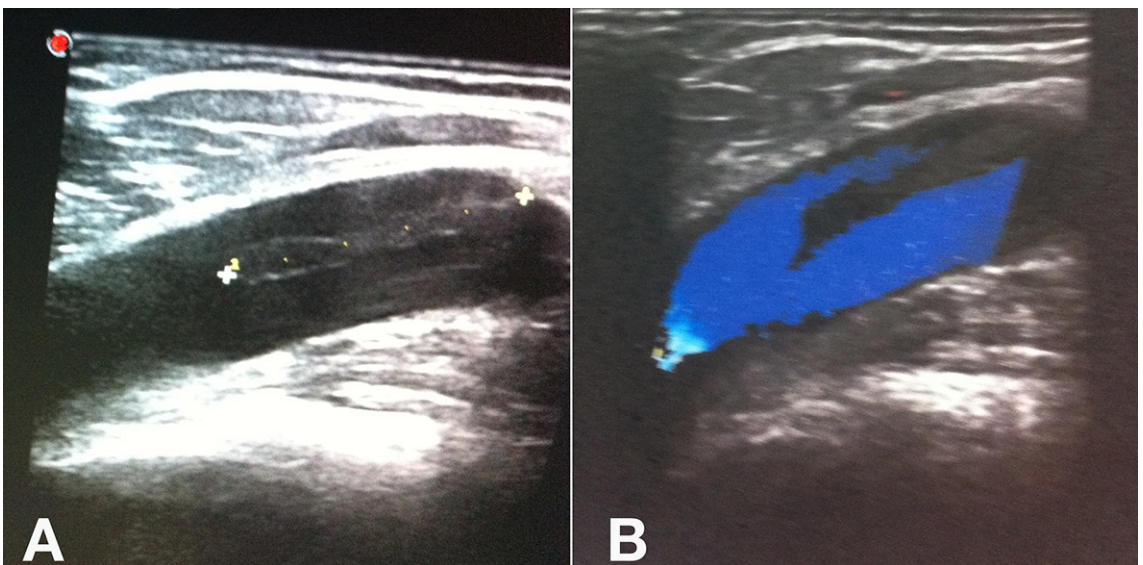


Figure 4. Endovenous heat-induced thrombosis with thrombus with a floating appearance and extension of less than 50% of the lumen of the common femoral vein. (A) Mode B ultrasound image; (B) Color mode ultrasound image.

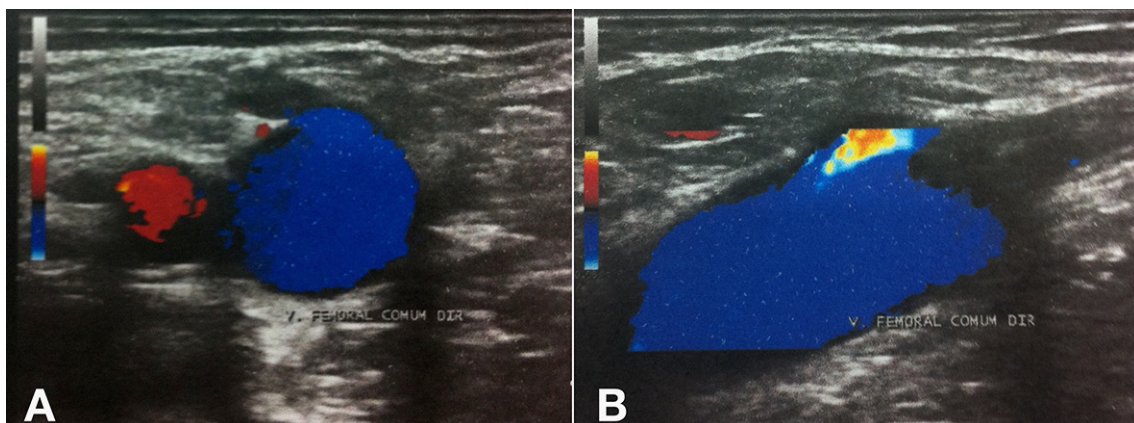


Figure 5. Control Doppler ultrasound after 7 days' treatment with Rivaroxaban. (A) Color-mode image with transverse transducer; (B) Image in color mode with longitudinal transducer.

asymptomatic and was kept on anticoagulation for 3 months. The results of thrombophilia tests were negative, but the thrombus having disappeared in 7 days was considered a warning sign of possible pulmonary embolism (PE) and so an angiotomography of the chest was conducted, which ruled out this diagnostic hypothesis.

DISCUSSION

Endothermal heat-induced thrombosis is a finding that is expected during follow-up after EVLT of the great saphenous vein. However, what is not entirely clear in the literature is the clinical progression of patients who exhibit EHIT close to or extending to the SPJ.⁵

Although there is no evidence of a correlation between the distance from the SPJ at which thermoablation is started and the likelihood of EHIT, it is possible that the fiber can migrate after tumescence is induced, with minimal displacement of the fiber by external compression.⁶ It has been suggested that increasing the distance from the SPJ of the thermoablation starting position to 2.5 cm or greater could result in reduced incidence of EHIT.⁷

Several systems for EHIT classification have been developed and they can differ in terms of the need for and type of treatment and anticoagulation dose and duration.⁸⁻¹⁰

Kabnick et al.⁸ developed a system for classifying EHIT according to the extent of the thrombus and its propagation into the deep vein system (Chart 1).

Lawrence et al.⁹ also developed a system for classification of the level of endovenous thermoablation

with relation to the SPJ, with a proposal for treatment for each level (Chart 2).

Harlander-Locke et al.^{10,11} described a system for classification of extension of endovenous thermoablation with relation to the SPJ, including incidence and a proposal for treatment for each level (Chart 3).

There are no convincing data on which routine use of anticoagulants for EVLT at prophylactic doses could be based. Selected patients with a history of superficial venous thrombosis, DVT or obesity are candidates for prophylaxis.¹² Rhee et al., conducted a retrospective analysis of 519 EVLT procedures over a 3-year period and found that DVT risk assessment score (the Caprini score)¹³ and male sex were independent risk factors. They concluded that there appeared to be a correlation between thrombophilia and EHIT and that calculating a risk assessment score for patients could enable prediction of increased risk of EHIT and indicate which patients could benefit from pharmaceutical prophylaxis.⁶

Sufian et al. conducted a prospective study to evaluate the incidence of EHIT and its progression and concluded that the risk factors include: size of the vein, age and concomitant phlebectomies.¹⁴

Thankfully, PE is rare after EVLT procedures. Rosales-Velderrain et al. reported on three cases of patients who developed PE after radio frequency ablation of the great saphenous vein and mini-phlebectomies of primary symptomatic varicose veins of the lower limbs.¹⁵ Although DVT prophylaxis studies with new anticoagulants are designed for specific situations, such as orthopedic surgery,¹⁶ off-label use of these drugs for prophylaxis is becoming more and more

Chart 1. Classification system for endothermal heat-induced thrombosis described by Kabnick et al.⁸

Class	Extension of thrombosis	Treatment
I	Up to the junction of superficial and deep venous systems.	Watchful waiting, with serial ultrasound follow-up.
II	Extends beyond the junction, with a cross-sectional diameter < 50%.	Low molecular weight heparin until resolution of the thrombus, with ultrasound follow-up.
III	Extends beyond the junction, with a cross-sectional diameter > 50%.	Low molecular weight heparin and vitamin k antagonist.
IV	Totally occlusive deep venous thrombosis.	Low molecular weight heparin and vitamin k antagonist.

Chart 2. System for classification of extension of endovenous thermoablation to the saphenopopliteal junction described by Lawrence et al.⁹

Class	Extension of thrombosis	Treatment
1	Below the level of the superficial epigastric vein	Watchful waiting
2	At the level of the superficial epigastric vein	Watchful waiting
3	At the level of the common femoral vein	Surgeon's choice
4	Bulging into the common femoral vein	Low molecular weight heparin
5	Beyond the saphenopopliteal junction, adjacent to the wall of the common femoral vein	Low molecular weight heparin
6	In the common femoral vein, consistent with deep venous thrombosis	Low molecular weight heparin and vitamin k antagonist

Chart 3. System for classification of extension of endovenous thermoablation to the saphenopopliteal junction described by Harlander-Locke et al.^{10,11}

Level	Extension of thrombosis	Treatment
A	≥ 1 mm distal of the popliteal vein	Watchful waiting
B	At the level of the popliteal vein	Watchful waiting
C	Extends beyond the popliteal vein	Surgeon's choice
D	Totally occlusive deep venous thrombosis	Low molecular weight heparin and vitamin k antagonist

common in the most varied range of clinical and surgical situations.

Nowadays, drugs that work by direct inhibition of factor II (thrombin) and factor Xa are also being used for anticoagulation, offering a simplified treatment option for DVT.⁴ An EINSTEIN study¹⁷ compared use of rivaroxaban with traditional treatment (enoxaparin-warfarin) for DVT and demonstrated it was not inferior in terms of efficacy or safety when used for oral monotherapy.

Werth et al.¹⁸ documented a case of asymptomatic EHIT, class I on the Kabnick classification, that progressed to class III after 7 days of watchful waiting with clinical monitoring. After 14 days' treatment with rivaroxaban the outcome was complete resolution of the thrombus.

Although supporting data are needed, we are in agreement with the American Venous Forum guidelines¹⁹ that recommend postoperative CDU at 24 to 72h (recommendation level of 2C) to identify and treat patients with more advanced degrees of EHIT, with extension of thrombus to the femoral vein.

In this paper we have described two cases of EHIT, Kabnick class II and Lawrence level 5, in which the standard indication would be low molecular weight heparin until resolution of the condition. Despite being aware that treatment of less severe EHIT is more controversial and left to the surgeon's judgment, we wanted to treat these patients with at least one short course of anticoagulation. In view of the similar mechanism of action, the ease of treatment, the possibility of oral administration and of maintenance of treatment in an ambulatory setting, it was decided to use 15 mg of rivaroxaban every 12h, with complete resolution of the thrombus in 4 weeks in case 1 and in 7 days in case 2.

CONCLUSIONS

Rivaroxaban and other new oral anticoagulants may be promising options for treatment of advanced cases of EHIT because of the posological simplification they offer. As the number of procedures increases, the techniques for endovenous thermoablation become more widespread and their principal complications

are better studied, it is expected that more cases of EHIT will be documented, making it possible to conduct prospective, randomized and controlled studies that offer better understanding and lead to more definitive recommendations on the options for prevention and treatment.

REFERENCES

1. Min RJ, Khilnani N, Zimmet SE. Endovenous laser treatment of saphenous vein reflux: long-term results. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14(8):991-6. <http://dx.doi.org/10.1097/01.RVI.0000082864.05622.E4>. PMID:12902556.
2. Proebstle TM, Lehr HA, Kargl A, et al. Endovenous treatment of the greater saphenous vein with a 940-nm diode laser: thrombotic occlusion after endoluminal thermal damage by laser-generated steam bubbles. *J Vasc Surg.* 2002;35(4):729-36. <http://dx.doi.org/10.1067/mva.2002.121132>. PMID:11932671.
3. Kane K, Fisher T, Bennett M, et al. The incidence and outcome of endothermal heat-induced thrombosis after endovenous laser ablation. *Ann Vasc Surg.* 2014;28(7):1744-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2014.05.005>. PMID:24911803.
4. Gonsalves WI, Pruthi RK, Patnaik MM. The new oral anticoagulants in clinical practice. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(5):495-511. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.03.006>. PMID:23639500.
5. Kabnick LS, Berland TL. Endovenous heat induced thrombosis (EHIT). In: *Proceedings of the 38th Annual Vascular and Endovascular Issues, Techniques and Horizons (VEITHsymposium); 2011; New York, New York; 2011.* [citado 2015 dez 09]. http://www.cooltouch.com/PDF_CTEV/Endothermal_Heat_Induced_Thrombosis_EHIT.pdf
6. Rhee SJ, Stoughton J, Cantelmo NL. Procedural factors influencing the incidence of endovenous heat-induced thrombus (EHIT). *J Vasc Surg.* 2011;53(2):555. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2010.11.077>.
7. Sadek M, Kabnick LS, Rockman CB, et al. Increasing ablation distance peripheral to the saphenofemoral junction may result in a diminished rate of endothermal heat-induced thrombosis. *J Vasc Surg.* 2013;1(3):257-62. PMID:26992584.
8. Kabnick LS, Ombrellino M, Agis H, et al. Endovenous heat induced thrombosis (EHIT) at the superficial deep venous junction: a new post-treatment clinical entity, classification and potential treatment strategies. In: *Proceedings of the 18th Annual Meeting of the American Venous Forum; 2006; Miami, FL. Miami; 2006.*
9. Lawrence PF, Chandra A, Wu M, et al. Classification of proximal endovenous closure levels and treatment algorithm. *J Vasc Surg.* 2010;52(2):388-93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2010.02.263>. PMID:20646894.
10. Harlander-Locke M, Jimenez JC, Lawrence PF, et al. Management of endovenous heat-induced thrombus using a classification system and treatment algorithm following segmental thermal ablation of the small saphenous vein. *J Vasc Surg.* 2013;58(2):427-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2013.01.026>. PMID:23663871.
11. Harlander-Locke M, Jimenez JC, Lawrence PF, Derubertis BG, Rigberg DA, Gelabert HA. Endovenous ablation with concomitant phlebectomy is a safe and effective method of treatment for symptomatic patients with axial reflux and large incompetent tributaries. *J Vasc Surg.* 2013;58(1):166-72. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2012.12.054>. PMID:23571079.

12. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008;133(6, Supl):381S-453S. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-0656>. PMID:18574271.
13. Bahl V, Hu HM, Henke PK, Wakefield TW, Campbell DA Jr, Caprini JA. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Ann Surg.* 2010;251(2):344-50. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b7fca6>. PMID:19779324.
14. Sufian S, Arnez A, Labropoulos N, Lakhnani S. Endovenous heat-induced thrombosis after ablation with 1470 nm laser: Incidence, progression, and risk factors. *Phlebology.* 2015;30(5):325-30. <http://dx.doi.org/10.1177/0268355514526588>. PMID:24609619.
15. Rosales-Velderrain A, Gloviczki P, Said SM, Hernandez MT, Canton LG, Kalra M. Pulmonary embolism after endovenous thermal ablation of the saphenous vein. *Semin Vasc Surg.* 2013;26(1):14-22. <http://dx.doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2013.07.001>. PMID:23932557.
16. Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet.* 2009;373(9676):1673-80. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60734-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60734-0). PMID:19411100.
17. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2010;363(26):2499-510. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1007903>. PMID:21128814.
18. Werth S, Halbritter K, Mahlmann A, Weiss N. Treatment of an endovenous heat-induced thrombosis (EHIT) with rivaroxaban (Xarelto®). *Phlebologie.* 2015;44(4):184-7. <http://dx.doi.org/10.12687/phleb2264-4-2015>.
19. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg.* 2011;53(5, Supl):2S-48S. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2011.01.079>. PMID:21536172.

Correspondence

Walter Junior Boim de Araujo
 Instituto da Circulação
 Rua Sete de Setembro, 5348, cj. 905
 CEP 80240-000 - Curitiba (PR), Brazil
 Tel.: +55 (41) 3244-5000
 E-mail: wboim@hotmail.com

Author information

WJBA - MSc and PhD candidate, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Departamento de Cirurgia.
 JRRT - MSc, PhD, and associate professor of Vascular Surgery, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Departamento de Cirurgia.
 FLE and FCC - MScs from Universidade Federal do Paraná (UFPR), Departamento de Cirurgia.

Author contributions

Conception and design: WJBA
 Analysis and interpretation: WJBA
 Data collection: WJBA, FLE, FCC
 Writing the article: WJBA, FLE
 Critical revision of the article: JRRT
 Final approval of the article*: WJBA, JRRT, FLE, FCC
 Statistical analysis: N/A.
 Overall responsibility: WJBA

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