

**Universidade de São Paulo
Instituto de Matemática e Estatística**

Centro de Estatística Aplicada

Relatório de Análise Estatística

RAE-CEA-22P20

RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE O PROJETO:

“Prevalência de trombose em pacientes de fila de transplante hepático”

Carmen Diva Saldiva de André

Pedro Henrique Gallo Andrade

São Paulo, outubro de 2022

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA - CEA – USP

TÍTULO: Relatório de Análise Estatística sobre o Projeto: “Prevalência de trombose em pacientes de fila de transplante hepático”.

PESQUISADOR(A): Leonardo da Cruz Renó

ORIENTADOR(A): Prof. Dr. Wellington Andraus

INSTITUIÇÃO: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - HCFMUSP

FINALIDADE DO PROJETO: Doutorado

RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE: Carmen Diva Saldiva de André
Pedro Henrique Gallo Andrade

REFERÊNCIA DESTE TRABALHO: DE ANDRÉ, C.D.S.; ANDRADE, P.H.G. **Relatório de análise estatística sobre o projeto: “Prevalência de trombose em pacientes de fila de transplante hepático”.** São Paulo, IME-USP, ano. (RAE–CEA-22P20)

FICHA TÉCNICA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

AGRESTI, A. (2007). **An introduction to categorical data analysis**, 2.ed. Florida: Wiley. 372p.

ANDERSON, F.A.; WHEELER, H.B.; GOLDBERG, R.J. et al. (1991). A population based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the Worcester DVT Study. **Arch Intern Med**, **151**, 933-938.

BRAND, F.N.; DANNENBERG, A.L.; ABBOTT, R.D.; KANNEL, W.B. (1988). The epidemiology of varicose veins: the Framingham study. **Am J Prev Med**, **4**, 96-101.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2018). **Perfil da morbimortalidade masculina no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde. 52 p.

BURIHAN, E.; RAMOS, R.R. (2001). **Condutas em Cirurgia**. 1.ed. São Paulo: Atheneu. 935p.

BUSSAB, W.O.; MORETTIN, P.A. (2017). **Estatística básica**. 9.ed. São Paulo: Saraiva. 554p.

CHRISTENSEN, E. (2004). Prognostic models including the Child–Pugh, MELD and Mayo risk scores - where are we and where should we go? **Journal of hepatology**, **41(2)**, 344-350.

CORDER, G.W.; FOREMAN, D.I. (2009). **Nonparametric Statistics for Non-Statisticians: A Step-by-Step Approach**. 1.ed. Hoboken: Wiley. 247p.

FOWKES, F.J.; PRICE, J.F.; FOWKES, F.G. (2003). Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review. **Eur J VascEndovasc Surg**, **25**, 1-5.

GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators (2015). Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **Lancet**, **385**, 117-171.

GOMES, M.; RAMACCIOTTI, E. (2002). Profilaxia do tromboembolismo venoso em cirurgia geral. Colégio Brasileiro de Cirurgiões. **Programa de Autoavaliação em Cirurgia**, **2**, 5-24.

GONÇALVES, P.L.; ZAGO-GOMES, M. da P.; MARQUES, C.C.; MENDONÇA, A.T.; GONÇALVES, C.S.; PEREIRA, F.E.L. (2013). Etiology of liver cirrhosis in Brazil: chronic alcoholism and hepatitis viruses in liver cirrhosis diagnosed in the state of Espírito Santo. **Clinics**, **68(3)**, 291-295.

HEIT, J.A.; ROOKE, T.W.; SILVERSTEIN, M.D. et al. (2001). Trends in the incidence of venous stasis syndrome and venous ulcer: a 25- year population-based study. **J Vasc Surg**, **33**, 1022-1027.

JAMES, G.; WITTEN, D.; HASTIE, T.; TIBSHIRANI, R. (2021). **An Introduction to Statistical Learning**. 2.ed. Nova Iorque: Springer. 607p.

KAMATH, P.S.; KIM, W.R. (2007). The model for end-stage liver disease (MELD). **Hepatology**, **45(3)**, 797-805.

MAFFEI, F.H.A. (2002). Trombose venosa profunda dos membros inferiores: incidência, patologia, fisiopatologia e diagnóstico. **Medsa**, **3**, 1363-1386.

MAFFEI, F.H.A.; MAGALDI, C.; PINHO, S.Z. et al. (1986). Varicose veins and chronic venous insufficiency in Brazil: Prevalence among 1755 inhabitants of a country town. **Int J Epidemiol**, **15**, 210-217.

Montgomery, D. C.; Peck, E. A. e Vining, G. G. (2012). **Introduction to Linear Regression Analysis**. 5.ed. Hoboken: Wiley. 836p.

NADER, L. (2012). **Impacto das Doenças Hepáticas nas Internações Hospitalares e na Mortalidade do Sistema Único de Saúde do Brasil no Período de 2001 a 2010**.

Porto Alegre. 71p. Dissertação (Doutorado). Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA.

NAESS, I.A.; CHRISTIANSEN, S.C.; ROMUNDSTAD, P.; CANNEGIETER, S.C.; ROSENDAAL, F.R.; HAMMERSTROM, J. (2007). Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. **J ThrombHaemost**, **5(4)**, 692-699.

PORTER, J.M.; MONETA, L.G. (1995). Reporting standards in venous disease: an update. **J Vasc Surg**, **21(4)**, 635-645.

PORTUGAL, F.B.; CAMPOS, M.R.; de CARVALHO, J.R.; FLOR, L.S.; MENDES, J.; SCHRAMM, A. et al. (2015). Disease burden in Brazil: an investigation into alcohol and non-viral cirrhosis. **Cien Saude Colet**, **20(2)**, 491-501.

REHM, J.; SAMOKHVALOV, A.V.; SHIELD, K.D. (2013). Global burden of alcoholic liver diseases. **J Hepatol**, **59(1)**, 160-168.

SAEGER, W.; GENZKOW, M. (1994). Venous thrombosis and pulmonary embolisms in post-mortem series: probable causes by correlations of clinical data and basic diseases. **Pathol Res Pract**, **190**, 394-399.

SEGAL, J.B.; STREIFF, M.B.; HOFMANN, L.V.; THORNTON, K.; BASS, E.B. (2007). Management of Venous Thromboembolism: A Systematic Review for a Practice Guideline. **Ann Intern Med**, **146**, 211-222.

SPEARMAN, C. (1904). The Proof and Measurement of Association between Two Things. **The American Journal of Psychology**, **15(1)**, 72-101.

WHITE, R.H. (2003). The epidemiology of venous thromboembolism. **Circulation**, **107(23)**, 4-8.

PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS:

Microsoft Word for Windows (versão 2016)

Microsoft Excel for Windows (versão 2016)

R for Windows (versão 4.2.1)

RStudio for Windows (versão 2022.07.2+576)

TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS

Análise Descritiva Unidimensional (03:010)

Análise Descritiva Multidimensional (03:020)

Testes de Hipóteses Paramétricas (05:010)

Testes de Hipóteses Não Paramétricas (05:070)

Associação e Dependência de Dados Qualitativos (06:020)

Análise de Regressão Clássica (07:020)

Regressão Logística (07:090)

ÁREA DE APLICAÇÃO

Bioestatística (14:030)

Resumo

Estudos anteriores apontavam que pacientes cirróticos possuíam uma proteção ao desenvolvimento de trombose venosa, visto as alterações ocorridas na coagulação. No entanto, estudos mais recentes ilustram o oposto, ou seja, pode ocorrer um incremento nos índices de trombose mediante alterações nos sistemas endógenos anticoagulantes associados. O estudo analisado neste relatório estatístico tem como escopo estimar a prevalência e determinar os fatores de risco para trombose venosa profunda e também identificar os fatores de risco para insuficiência venosa crônica. Com este intuito foram construídos modelos de regressões linear e logística. Concluiu-se que alto grau de Child Pugh, presença de edema e maior tempo em ortostatismo são os principais fatores para agravar a insuficiência venosa profunda. No entanto, não foi possível identificar associação entre os fatores de risco e a trombose venosa profunda.

Sumário

1. Introdução.....	10
2. Objetivos	11
3. Descrição do estudo	12
4. Descrição das variáveis	13
4.1 Caracterização dos pacientes.....	13
4.2 Trombose	14
4.3 Cirrose	14
4.4 Insuficiência venosa crônica.....	15
4.6 Comorbidades	16
4.7 Outras variáveis avaliadas.....	16
5. Análise descritiva	17
5.1 Identificação de fatores de risco para trombose venosa profunda (TVP).....	19
5.2 Identificação de fatores de risco para insuficiência venosa crônica	20
6. Análise inferencial	23
6.1 Trombose venosa profunda (TVP)	23
6.2 Insuficiência venosa crônica.....	23
7. Conclusões	26
APÊNDICE A.....	28
APÊNDICE B.....	58

1. Introdução

A cirrose hepática permanece como uma das principais causas de morbimortalidade no mundo. Somente no Brasil, entre os anos 2000 e 2010, houve 853.571 internações atribuídas às doenças hepáticas, o que corresponde a 0,72% do total de internações (Nader, 2012). Conforme o Ministério da Saúde dos óbitos por doenças do aparelho digestivo nos anos de 2009 e 2014 ocorridos no Brasil, a doença alcoólica do fígado e a cirrose hepática foram as principais causas de morte masculina, com taxas de 11% e 8% em 2009 e de 12% e 7% em 2014. No sexo feminino, as taxas foram inferiores: 2% e 1% em 2009 e ambas iguais a 2% em 2014.

No Brasil, as principais etiologias da cirrose são: cirrose alcoólica (39,7%), cirrose alcoólica associada a vírus C ou B (16,1%), cirrose por vírus C (14,5%), cirrose por vírus B (13,1%) e cirrose criptogênica (9,8%) (Gonçalves et al., 2013; Portugal, 2015).

Considera-se que a cirrose de etiologia viral corresponde a 48% do total de casos, enquanto 52% são devidos ao consumo de álcool ou outras causas. Segundo a Organização Mundial da Saúde, em 2010, as mortes por cirrose alcoólica representaram 0,9% do total de óbitos no mundo (Lozano et al., 2010; Rehm et al., 2013).

A trombose venosa profunda é uma enfermidade caracterizada pela ocorrência de trombos no sistema venoso profundo, levando à obstrução parcial ou total do lúmen do vaso, predominando nos membros inferiores (Brian e Ramos, 2001; Gomes e Ramacciotti, 2002). A incidência mundial de trombose venosa profunda é de 5 casos a cada 100.000 pessoas por ano e a chance de desenvolver tal doença varia com a idade, acometendo cerca de 2 a 3 casos em 100.000 indivíduos de 30 a 49 anos, e de aproximadamente 20 casos em 100.000 pessoas entre 70 e 79 anos (Fowkes et al., 2003; White, 2003).

Além disso, a prevalência de trombose venosa profunda é maior em pacientes hospitalizados, constituindo importante causa de morbimortalidade e de tempo prolongado de internação (Segal et al., 2007; Anderson et al., 1991; Saeger e Genzkow, 1994). 6,4% dos pacientes que desenvolvem trombose venosa profunda evoluem a óbito

em 30 dias e 21,6%, em 1 ano (Naess et al., 2007). No Brasil, a incidência é de 0,6 casos por 1.000 habitantes por ano (Maffei, 2002). Destarte, torna-se evidente a importância do diagnóstico precoce da trombose venosa profunda, com objetivo de diminuir a mortalidade e a morbidade relacionadas às complicações a longo prazo, tais como desenvolver sintomas de pequena intensidade, como dor, edema e pigmentação cutânea, até manifestações mais graves, como o surgimento de úlceras.

A insuficiência venosa crônica é definida como uma anormalidade do funcionamento do sistema venoso causada por uma incompetência valvular, associada ou não à obstrução do fluxo venoso. Pode afetar o sistema venoso superficial, o sistema venoso profundo ou ambos. Além disso, a disfunção venosa pode ser resultado de um distúrbio congênito ou pode ser adquirida (Porter e Moneta, 1995).

A doença venosa é uma das patologias mais prevalentes no mundo. A prevalência de insuficiência venosa crônica na população aumenta com a idade. Na Europa, em adultos entre 30 e 70 anos de idade, 5 a 15% apresentam essa doença, sendo que 1% apresenta úlcera varicosa (Brand et al., 1998). Nos Estados Unidos, em torno de 7 milhões de pessoas têm insuficiência venosa crônica, a qual é a causa de 70 a 90% de todas as úlceras de membro inferior (Heit et al., 2001). Em estudo epidemiológico de alterações venosas de membros inferiores da população de Botucatu, cidade do interior de São Paulo, a prevalência estimada de varizes foi de 35,5% e de formas graves de insuficiência venosa crônica com úlcera aberta ou cicatriz de úlcera de 1,5% (Maffei et al., 1986).

2. Objetivos

Os objetivos do estudo são:

- a) estimar a prevalência e identificar os fatores de risco para trombose venosa profunda;
- b) identificar os fatores de risco para insuficiência venosa crônica

em pacientes com cirrose hepática.

Este estudo pretende proporcionar um entendimento aprofundado a respeito da prevalência da doença venosa crônica, possibilitando aos especialistas elaborarem

propostas para intervenções que melhorem o atendimento a esses pacientes, com benefícios para a qualidade de vida, diminuição de complicações pós-operatórias e ampliação dos índices de sucesso dos transplantes hepáticos.

3. Descrição do estudo

Para avaliação da prevalência de doença venosa entre os pacientes portadores de doença hepática fibrótica grave, foi realizado um estudo transversal com pacientes regularmente registrados em lista de espera e no ambulatório de ascite e doenças hepáticas do Serviço de Transplante de Órgãos do Aparelho Digestivo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Como critério de inclusão, os pacientes deveriam apresentar cirrose hepática em seus diferentes graus e etiologias conforme critérios clínicos, de imagem e laboratoriais e concordar em participar do estudo, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram excluídos os pacientes sem quadro de cirrose hepática ou aqueles que não concordaram em participar do estudo. No total, 119 pacientes preencheram todos os critérios para inclusão.

Foi realizada avaliação clínica e exame físico de membros inferiores com aparelho de ecodopplercardiograma colorido para verificação do estado funcional da circulação venosa e classificação, segundo critérios estabelecidos internacionalmente. O exame físico foi feito, inicialmente, com o paciente em ortostatismo, avaliando-se edema, presença de lipodermatoesclerose ou hiperpigmentação, presença de varizes e úlceras ativas ou cicatrizadas. A avaliação clínica foi feita imediatamente antes ou imediatamente após a avaliação física sendo constituída por questionários padronizados específicos para avaliação da integralidade do sistema venoso em membros inferiores, escala de avaliação da insuficiência hepática, escalas de avaliação de atividades da vida diária e questionários de avaliação de dor, desconforto e incapacidades relacionadas com varizes. Entre os questionários utilizados estão: escala de desempenho Karnofsky, escala de gravidade de cirrose hepática, escala de cirrose usada para filas de transplante hepático; escala de gravidade clínica venosa e escala de gravidade de doença venosa com sintomas e sinais clínicos.

A avaliação do estado funcional é frequentemente utilizada para a complementação dos dados clínicos, a fim de caracterizar o impacto da doença no paciente. A perda funcional é geralmente associada com piora nos aspectos físicos, fisiológicos e psicológicos da história natural da doença. O desempenho Karnofsky é uma pontuação conforme o grau de incapacidade, em escala decrescente. O sistema de classificação crescente de gravidade, proposto pelo *American Venous Forum* (*Venous Clinical Severity Scale – VCSS*), consta de dez descritores clínicos: dor, presença de veias varicosas, edema venoso, pigmentação da pele, enduração (fibrose, hipodermite, atrofia branca, lipodermatoesclerose), inflamação (eritema, eczema dermite), presença, diâmetro e duração da úlcera ativa e uso de terapia compressiva. A classificação CEAP, classificação clínica da doença venosa, visa fornecer uma estrutura ordenada sobre a patologia venosa para a comunicação entre colegas e tomada de decisões. O uso desta classificação permite uma categorização organizada dos elementos chave da doença venosa em cada caso e as inter-relações entre as manifestações clínicas, as causas e a distribuição anatômica.

Foram utilizados como critérios para o diagnóstico de trombose venosa profunda o teste de compressibilidade, a verificação do fluxo venoso e suas alterações e, quando possível, a visualização de material ecogênico, sugestivo de trombo, no interior das veias.

4. Descrição das variáveis

Foram consideradas as variáveis avaliadas de forma clínica, exame físico de membros inferiores com aparelho ecodopplercardiograma colorido e questionários padronizados específicos para avaliação da integralidade do sistema venoso em membros inferiores. Em vista disso, as variáveis foram divididas em 7 (sete) grupos: caracterização dos pacientes, trombose, cirrose, insuficiência venosa crônica, dados laboratoriais, comorbidades e outras variáveis avaliadas.

4.1 Caracterização dos pacientes

- Idade (anos)
- IMC: Índice de massa corporal (kg/m^2)
- IMC categorizado
 - Peso normal (inferior a 25 kg/m^2)

- Sobrepeso (entre 25 e 30 kg/m²)
- Obesidade (superior a 30 kg/m²)

- Desempenho Karnofsky

O escore varia de 0 a 100 e é múltiplo de 10. O escore 100 indica que o indivíduo é plenamente capaz e pontuações mais próximas ao zero referem-se a indivíduos já plenamente incapazes, em estado final de vida, sendo utilizado em doenças crônicas e consumptivas, principalmente câncer, mas podendo ser utilizado em outras patologias, como a cirrose. De acordo com a pontuação, 3 diferentes categorias são definidas:

- 0, 10, 20, 30 e 40: incapaz, requer cuidados e assistência especiais;
- 50, 60 e 70: incapaz para o trabalho, mas apto para a vida doméstica, requer assistência de forma variável;
- 80, 90 e 100: apto para conduzir o trabalho e vida doméstica normalmente.
- Consumo de álcool: ex-etilista, etilista ativo e ausência do hábito
- Hábito de fumar: ex-tabagista, tabagista ativo e ausência do hábito
- Cirurgia prévia: ausência e presença de cirurgia em cavidade abdominal ou hérnia

4.2 Trombose

- Trombose venosa profunda (TVP): ausência ou presença
- Trombose veia porta: ausência ou presença
- Trombofilias: ausência ou presença

4.3 Cirrose

- Child Pugh – escala de gravidade de cirrose hepática

A classificação Child-Pugh (Christensen, 2004) é definida empiricamente com base na bilirrubina sérica, albumina sérica, tempo de protrombina, ascite e encefalopatia. De acordo com a pontuação, são definidas 3 classes:

- Classe A: pontuação entre 5 e 6
- Classe B: pontuação entre 7 e 9
- Classe C: pontuação entre 10 e 15

- Meld Score – escala de cirrose usada para filas de transplante hepático

A Escala MELD é definida a partir de 3 variáveis: creatinina, bilirrubina sérica e INR, variável relacionada ao tempo de coagulação e que será definida abaixo. A escala é utilizada para avaliar a mortalidade em pacientes cirróticos com a intenção de alocá-los na fila de transplante hepático. O MELD score é calculado pela fórmula matemática (Kamath e Kim, 2007):

$$MELD = 9,57 \log (creatina) + 3,78 \log (bilirrubina\ total) + 11,20 \log (INR) + 6,43$$

- Etiologia da cirrose: alcoólica, biliar, hepatite autoimune, NASH (gordurosa), vírus hepatite B, vírus hepatite C e outros

4.4 Insuficiência venosa crônica

- VCSS – escala de gravidade clínica venosa

A escala de VCSS, crescente de gravidade, consta de 10 descritores. Cada descritor recebe uma pontuação de 0 a 3, portanto a pontuação máxima é de 30.

- Villalta – escala de gravidade de doença venosa com sintomas e sinais clínicos

A escala de Villalta, crescente de gravidade, consta de 12 sinais. Cada sinal é classificado de acordo com sua intensidade e recebe pontuação de 0 a 3 pontos, portanto a pontuação máxima é de 36.

- CEAP – classificação clínica da doença venosa

Na classificação CEAP, os sinais clínicos são divididos em 7 classes variando de C0 a C6, sendo o C0 total ausência de sinais relacionados a doença venosa e o C6 úlcera venosa ativa. Às classes são associados escores de 0 a 6 e na literatura esta escala é analisada como uma variável numérica, ou dicotomizada em C0 a C3 (0 a 3) e C4 a C6 (4 a 6).

Com base na CEAP, foi criada a variável Edema, definida como:

- Ausência, se C0 a C2
- Presença, se C3 a C6

4.5 Dados laboratoriais

- Albumina (g/dl)
- Bilirrubina total (mg/dl)
- Creatinina (mg/dl)
- Plaquetas ($10^3/\mu\text{l}$)
- Ureia (mg/dl)
- Grupo sanguíneo: A, B, O e não informado

4.6 Comorbidades

- Ascite: ausente, leve/moderada ou volumosa/refratária
- Diabetes Mellitus: ausência ou presença
- Encefalopatia: nenhuma, grau 1 – 2 ou grau 3 – 4
- Hepatocarcinoma: ausência ou presença
- Hérnia: ausência ou presença
- Hipertensão Arterial Sistêmica: ausência ou presença
- Infecção por Vírus de Hepatite B ou C: ausência ou presença
- Insuficiência Cardíaca Crônica: ausência ou presença
- Insuficiência Renal Crônica: ausência ou presença
- Ortostatismo: < 3 horas, 3 - 6 horas e > 6 horas
- Varizes de Esôfago: ausência ou presença

4.7 Outras variáveis avaliadas

- Baveno - Avaliação da Gravidade da Hipertensão Portal
 - 1º grau: Sem varizes de esôfago ou hemorragia digestiva
 - 2º grau: Com varizes de esôfago, mas sem hemorragia digestiva
 - 3º grau: Com hemorragia digestiva
- Presença de Shunt extracardiaco ao ecocardiograma transtorácico: ausente ou presente
- INR - Exame de Coagulação: "Razão Normalizada Internacional" é o quociente entre o tempo de ativação de protrombina de um único paciente e o tempo normal da população

- INR dicotomizada: a INR foi dicotomizada segundo o valor 1,5 recomendado na literatura, ou seja, foram criadas as categorias “menor que 1,5” ou “maior ou igual a 1,5”
- Uso de anticoagulante oral: ausente ou presente

5. Análise descritiva

Nesta seção, é apresentada a análise descritiva dos dados com intuito de caracterizar o perfil dos pacientes e resumir os resultados do estudo. Posteriormente, modelos estatísticos adequados serão considerados para estimar a prevalência e identificar os fatores de risco para Trombose Venosa Profunda e para Insuficiência Venosa Crônica.

As Tabelas A.1 até A.7 e as Figuras B.1 até B.7 referem-se à caracterização dos pacientes da amostra. Observa-se que são pacientes desde jovens adultos, com idade mínima de 21 anos, até idosos, com idade máxima de 76 anos. A média do IMC é 27kg/m², valor caracterizado como sobrepeso. No entanto, 42,6% dos pacientes têm IMC classificado como normal. O primeiro quartil do desempenho de Karnofsky é igual a 60, ou seja, menos de 25,0% dos pacientes são incapazes de exercer o ofício e/ou vida doméstica. 61,2% dos pacientes não consomem álcool, 63,0% não fumam e 58,0% dos pacientes não fizeram, previamente, cirurgia em cavidade abdominal ou hérnia.

Nas Tabelas A.8 a A.10 e nas Figuras B.8 a B.10, são analisadas as 3 variáveis ligadas à ocorrência de trombose. Nota-se que 9 (7,6%) dos pacientes apresentaram TVP, 66,4% dos pacientes tiveram trombose veia porta e 5 (4,2%) pacientes apresentaram trombofilias.

Os valores das variáveis relacionadas à cirrose observados na amostra estão resumidos nas Tabelas A.11 a A.13 e nas Figuras B.11 até B.13. A maioria dos pacientes (58%) foi classificada na categoria B da escala de gravidade de cirrose hepática Child Pugh. A mediana da escala de cirrose usada para filas de transplante hepático é 15. As etiologias da cirrose mais prevalentes foram a alcoólica (23,5%) e NASH (gordurosa) (22,7%).

As Tabelas A.14 e A.15 contêm medidas descritivas para as escalas de gravidade da doença venosa crônica VCSS e Villalta, respectivamente. *Box-plots* para essas variáveis são encontrados nas Figuras B.14 e B.15. Pelo menos 50,0% dos pacientes têm valor da escala VCSS inferior a 6, lembrando que tal escala varia entre 0 e 30, crescente de gravidade.

A mediana da escala de gravidade Villalta é 13, lembrando que tal escala varia entre 0 e 36, crescente de gravidade. Na Tabela A.16 e na Figura A.16 observa-se que 68,1% dos pacientes foram classificados nas categorias C0 até C3 da escala CEAP, ou seja, não apresentaram manifestações clínicas mais graves da doença venosa. A partir dos valores da CEAP, obteve-se que 64 (53,8%) pacientes apresentam Edema.

Medidas descritivas para as variáveis laboratoriais albumina, bilirrubina total, creatinina, plaquetas e ureia são apresentadas nas Tabelas de A.17 até A.21. As distribuições dessas variáveis estão representadas, de forma aproximada, nos *box-plots* nas Figuras B.17 até B.21 Em relação ao grupo sanguíneo (Tabela A.22 e Figura B.22), os pacientes, majoritariamente, têm tipo O (41,2%) ou A (32,8%).

As frequências e porcentagens de ocorrência das comorbidades são apresentadas nas Tabelas A.23 a A.32. Gráficos de barras representando as porcentagens de ocorrência são encontrados nas Figuras B.23 a B.32 A categoria de ascite mais prevalente é a volumosa/refratária (47,1%), 64,7% não possuem diabetes mellitus e nenhum grau de encefalopatia. Há ausência de hepatocarcinoma em 85,7% dos pacientes, 50,4% não possuem hérnia, 66,4% não possuem hipertensão arterial sistêmica, 84,0% não sofreram infecção por vírus de hepatite B ou C, 98,3% não possuem insuficiência cardíaca crônica e 86,6% não possuem insuficiência renal crônica e 73,9% possuem varizes de esôfago.

A maioria dos pacientes fica em pé (ortostatismo) por mais de 6 horas (61,8%) (Tabela A.33 e Figura B.33).

Com respeito à avaliação da gravidade da hipertensão portal, 39,5% dos pacientes foram classificados na categoria 2º grau (Tabela A.34 e Figura B.34), ou seja, possuem varizes de esôfago, mas não hemorragia digestiva. A maioria dos pacientes (51,4%) faz

uso de *shunt* extracardiaco ao ecocardiograma transtorácico (Tabela A.35 e Figura B.35). A mediana da "Razão Normalizada Internacional" (INR) do exame de coagulação é 1,25 (Tabela A.36 e Figura B.36). Considerando a INR dicotomizada em "menor que 1,5" ou "maior ou igual a 1,5", obteve-se que 70,6% dos pacientes têm INR abaixo do valor de corte 1,5 (Tabela A.37 e Figura B.37). A maioria dos pacientes (80,7%) não usa anticoagulante oral (Tabela A.38 e Figura B.38)

5.1 Identificação de fatores de risco para trombose venosa profunda (TVP)

Nesta seção, é analisada, de forma descritiva, a associação entre a TVP e variáveis que possam ser fatores de risco para essa doença. Essas variáveis são:

- Idade
- IMC
- Trombose veia porta
- Trombofilias
- Child Pugh - Escala de Gravidade de Cirrose Hepática
- Meld Score - Escala de Cirrose usada para Filas de Transplante Hepático
- Etiologia da cirrose
- Albumina
- Plaquetas
- Insuficiência renal crônica
- INR - "Razão Normalizada Internacional" do exame de coagulação

O comportamento conjunto das variáveis acima e o TVP é ilustrado nas Tabelas A.39 a A.50 e nas Figuras B.39 a B.50. É possível notar que:

- A média da idade observada no grupo com TVP (54 anos) é maior do que no grupo sem TVP;
- A mediana do IMC dos pacientes sem TVP (25,7 kg/m²) é inferior à mediana dos pacientes portadores de TVP (27,0 kg/m²);
- A porcentagem de pacientes que desenvolveram TVP naqueles sem trombose veia porta (10,0%) é maior do que nos que têm trombose na veia porta (6,3%);

- Há uma prevalência maior de TVP em pacientes com trombofilias (20,0%) do que sem tal enfermidade (7,0%), indicando uma associação entre as duas variáveis;
- Para a Child Pugh - escala de gravidade de cirrose hepática, observa-se que, à medida que a classe de gravidade aumenta, a prevalência de TVP diminui;
- As medidas descritivas da Meld Score - escala de cirrose usada para filas de transplante hepático - também não sugerem associação dessa escala com a ocorrência de TVP;
- A prevalência de TVP pode ser considerada alta em todas as etiologias da cirrose, exceto na relacionada ao Vírus da hepatite B. As medidas descritivas da albumina e das plaquetas sugerem não haver associação entre a ocorrência de TVP e essas variáveis;
- Ausência de TVP em pacientes com insuficiência renal crônica;
- As medianas da INR dos grupos com e sem de TVP são similares, não sugerindo associação entre essas variáveis. No entanto, considerando a INR dicotomizada, verifica-se uma maior prevalência de TVP (8,7%) nos pacientes com INR $<1,5$.

5.2 Identificação de fatores de risco para insuficiência venosa crônica

Nesta seção, são avaliadas possíveis associações da insuficiência venosa crônica com as seguintes variáveis que podem constituir fatores de risco para a doença:

- Idade
- IMC - Índice de Massa Corporal
- Child Pugh - Escala de Gravidade de Cirrose Hepática
- Meld Score - Escala de Cirrose usada para Filas de Transplante Hepático
- Ascite
- Hérnia
- Ortostatismo
- Presença de Shunt Extracardiaco ao Ecocardiograma Transtorácico

A análise descritiva será apresentada separadamente para cada uma das escalas, CEAP, VCSS e Villalta, que são bastante correlacionadas entre si, conforme pode ser

observado na Figura B.51. Como Villalta e VCSS são escalas referentes à insuficiência venosa crônica e CEAP está relacionado a observações clínicas, será considerado na análise apenas Villalta, escala mais utilizada na área de pesquisa.

O comportamento conjunto das variáveis candidatas a fatores de risco para insuficiência venosa crônica e a CEAP categorizada é ilustrado nas Tabelas A.51 a A.58 e nas Figuras B.52 a B.59. É possível notar que:

- As medidas descritivas de Idade e de IMC não sugerem associação dessas variáveis com a CEAP;
- A mediana de Child Pugh dos pacientes classificados nas classes C4 a C6 (9,00) é superior à mediana dos pacientes classificados nas classes C0 a C3 (7,00);
- As medidas descritivas de Meld Score também não sugerem associação dessa variável com CEAP;
- Com o aumento do grau de gravidade de Ascite, há um aumento da proporção de pacientes classificados na categoria que indica manifestações clínicas mais graves da doença venosa crônica (C4 a C6);
- A porcentagem de pacientes classificados na categoria C4 a C6 naqueles sem hérnia é menor do que nos que têm hérnia;
- A maior porcentagem de pacientes classificados na Categoria C4 a C6 foi observada nos que permanecem em pé (Ortostatismo) por mais de 6 horas;
- A porcentagem de pacientes classificados nas classes C0 a C3 naqueles sem shunt (72,9%) é maior do que nos que têm shunt (63,3%).

O comportamento conjunto das variáveis candidatas a fatores de risco para insuficiência venosa crônica e a VCSS – escala de gravidade clínica venosa é ilustrado nas Tabelas A.59 a A.63 e nas Figuras B.60 a B.67. É possível notar que:

- O coeficiente de correlação de Spearman entre VCSS e Idade é 0,123, não indicando uma associação entre as variáveis;
- O mesmo para o Índice de Massa Corporal, com o valor de 0,075 de coeficiente de correlação de Spearman;
- Observa-se que à medida que, com o aumento do valor da VCSS, a Child Pugh tende a aumentar;

- O valor do coeficiente de correlação de Spearman entre a escala Meld Score e a VCSS foi de 0,078, indicando ausência de associação entre as duas escalas;
- A mediana da escala VCSS observada em pacientes com ascite volumosa ou refratária é maior do a observada nos demais graus de ascite;
- As medidas descritivas da escala VCSS observadas nos grupos com e sem hérnia não sugerem associação entre essas variáveis;
- A média e a mediana da escala VCSS aumentam com o aumento do ortostatismo;
- As medidas descritivas de Presença de Shunt extracardiaco ao ecocardiograma transtorácico também não sugerem associação dessa enfermidade com a VCSS.

O comportamento conjunto das variáveis candidatas a fatores de risco para insuficiência venosa crônica e a Villalta – escala de gravidade de doença venosa com sintomas e sinais clínicos é ilustrado nas Tabelas A.64 a A.68 e nas Figuras B.68 a B.77. É possível notar que:

- coeficiente de correlação de Spearman entre Villalta e a Idade é 0,097, não demonstrando uma associação entre as variáveis;
- O coeficiente de correlação de Spearman entre o Índice de Massa Corporal e a Villalta é 0,099, sugerindo não haver correlação entre essas variáveis;
- As maiores médias e medianas da Villalta foram observadas na categoria da Child Pugh que indica maior gravidade de cirrose;
- O valor do coeficiente de correlação de Spearman entre a Villalta e a Meld Score foi 0,053, indicando que Meld Score e a Villalta não são associadas;
- As medidas descritivas de Villalta por categoria de Ascite e por categoria de Hérnia não sugerem associação dessas enfermidades com a ocorrência de IVC, apesar que a mediana de Villalta em pacientes com Hérnia (14,00) é superior daquela apresentada em pacientes sem Hérnia (11,00);
- A média e a mediana de Villalta tendem a aumentar, com o aumento do Ortostatismo;
- A média e a mediana da Villalta observadas na Presença de Shunt extracardiaco ao ecocardiograma transtorácico e no Edema são maiores que na ausência dessas condições.

6. Análise inferencial

A seguir sucedem-se as etapas do processo de ajuste dos modelos de regressão para cada uma das variáveis respostas: TVP e Villalta.

6.1 Trombose venosa profunda (TVP)

Inicialmente, avaliou-se a associação entre o TVP e os possíveis fatores de risco, Idade, IMC, Trombose veia porta, Trombofilias, Child Pugh, Meld Score, Etiologia da cirrose, Albumina, Plaquetas, Insuficiência renal crônica e INR - "Razão Normalizada Internacional" do exame de coagulação. Foi considerado o Child Pugh categorizado nas categorias A, B e C (ver descrição das variáveis).

Para avaliar a associação de TVP e cada uma das variáveis qualitativas, foi aplicado o teste exato de Fisher. Os resultados obtidos estão resumidos na Tabela A.70. Os valores-p apontam que não há associação de nenhum dos fatores de risco com a ocorrência de TVP.

As associações de TVP com as variáveis quantitativas: Idade, IMC, Meld Score, Albumina e Plaquetas, foram avaliadas por meio do teste t-Student (Bussab e Morettin, 2003) e os resultados obtidos apresentados na Tabela A.71 apontam que não há diferença das médias das variáveis nas duas categorias de TVP.

Mesmo não tendo sido encontrada associação de nenhum dos fatores de risco individualmente com a ocorrência de TVP, foi ajustado um modelo de regressão logística (Agresti, 2019), buscando avaliar a associação da ocorrência da TVP e os fatores de risco conjuntamente. No ajuste do modelo, foram aplicados os métodos automáticos de seleção de variáveis *backward* e *forward* (James et al., 2021). No entanto, tanto na seleção *backward*, quanto *forward*, não foi selecionada nenhuma variável que contribuísse de forma significativa para explicar a ocorrência de TVP. Foi também ajustado um modelo LASSO (James et al., 2021), porém nenhuma variável foi selecionada.

6.2 Insuficiência venosa crônica (IVC)

Primeiramente, avaliou-se a associação entre o IVC, representado pela escala Villalta, e cada um dos possíveis fatores de risco, Idade, IMC, Child Pugh, Meld Score,

Ascite, Edema, Hérnia, Ortostatismo, Presença de Shunt extracardiaco ao ecocardiograma transtoracico.

Para avaliar a associação da escala Villalta e cada uma das variáveis qualitativas, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis (Corder e Foreman, 2011), lembrando que, nos casos em que a variável qualitativa possui duas categorias, o resultado obtido no teste é equivalente ao do teste de Mann-Whitney. Foi adotada uma abordagem não paramétrica, porque a análise descritiva apresentada no Apêndice B apontou que as distribuições da Villalta nas categorias dos fatores de risco categóricos podem não ser normais com a mesma variância em todas as categorias. Na Tabela A.72, são encontrados os resultados obtidos. Os valores-p apontam que não há diferença entre as distribuições da variável Villalta nas categorias de cada uma das variáveis: Ascite, Hérnia e Presença de Shunt extracardiaco ao ecocardiograma transtoracico.

As associações da escala Villalta com as variáveis quantitativas, Idade, IMC e Meld Score foram avaliadas por meio do cálculo do coeficiente de correlação de Spearman (Spearman, 1904). Os valores dos coeficientes e correspondentes valores-p apresentados na Tabela A.73 apontam que não há correlação entre Villalta e as variáveis quantitativas individualmente.

Foram, então, ajustados modelos de regressão linear múltipla (Montgomery, 2012), tendo a Villalta como variável resposta e os fatores de risco como variáveis explicativas. No ajuste do modelo, foram adotados os procedimentos automáticos de seleção de variáveis *forward* e *backward*. As variáveis Child Pugh, Edema e Ortostatismo foram selecionadas para compor o modelo final pelos dois métodos. O modelo ajustado é apresentado na Tabela 6.1.

Tabela 6.1 Resultados obtidos no último passo do processo de ajuste do modelo de regressão linear com variável resposta Villalta e os fatores de risco para IVC como explicativas.

Variáveis selecionadas	Estimativas dos coeficientes	Erro Padrão	Valor-p
Intercepto	3,698	2,534	0,147
Child Pugh B	3,037	1,549	0,052
Child Pugh C	2,743	2,141	0,203
Edema	7,411	1,332	< 0,001
Ortostatismo 1	3,372	2,559	0,190
Ortostatismo 2	4,573	2,398	0,059

Nota-se que:

- Fixados Edema e o grau de Ortostatismo, para pacientes classificados como Child Pugh B, é esperado um incremento, em média, de 3,037 na escala Villalta em relação aos classificados como Child Pugh A; para pacientes classificados em Child Pugh C, é esperado um acréscimo médio de 2,743 na escala Villalta em relação aos com Child Pugh A;
- Fixados a classificação Child Pugh e o grau de Ortostatismo, para pacientes com Edema, é esperado que Villalta aumente, em média, 7,411 em relação aos sem Edema;
- Fixado a classificação de Child Pugh e Edema, para pacientes que permanecem em Ortostatismo entre 3 e 6 horas, é esperado um incremento, em média, de 3,372, enquanto que, para pacientes que permanecem em Ortostatismo mais de 6 horas, um acréscimo médio de 4,573 na escala Villalta em relação àqueles com Ortostatismo menor que 3 horas.

O valor do coeficiente de determinação R^2 foi de 0,28. A análise dos resíduos apresentada nas Figuras B.78 e B.79 sugere que as suposições de normalidade e igualdade de variâncias dos erros estão satisfeitas.

Foi também ajustado um modelo no qual a categoria B foi considerada como referência para Child Pugh e não foi encontrada diferença significativa entre a média na Villalta nas categorias Child Pugh B e C, mantidas constantes as demais variáveis no modelo. As categorias B e C do Child Pugh foram agrupadas e o modelo foi ajustado novamente. Os resultados obtidos estão resumidos na Tabela 6.2.

Tabela 6.2 Resultados obtidos do ajuste do modelo de regressão linear com variável resposta Villalta e os fatores de risco para IVC como explicativas, com as categorias B e C de Child Pugh agrupadas.

Variável	Estimativa	Erro Padrão	p-valor
Intercepto	3,719	2,519	0,143
Child Pugh B e C	2,978	1,495	0,049
Edema	7,393	1,321	< 0,001
Ortostatismo 1	3,334	2,536	0,191
Ortostatismo 2	4,570	2,387	0,058

A interpretação dos resultados é similar ao modelo anterior:

- Fixados Edema e o grau de Ortostatismo, para pacientes classificados como Child Pugh B e C, é esperado um incremento, em média, de 2,978 na escala Villalta em relação aos classificados na categoria A;
- Fixados a classificação de Child Pugh e o grau de Ortostatismo, para pacientes com Edema, é esperado que Villalta aumente, em média, 7,393 em relação àqueles sem Edema;
- Fixadas as classificações de Child Pugh e Edema, para pacientes que permanecem em Ortostatismo entre 3 e 6 horas, é esperado um incremento, em média, de 3,334 na escala Villalta, embora este acréscimo não seja significativo. Para pacientes que permanecem em Ortostatismo mais de 6 horas, é esperado um acréscimo médio de 4,570 na escala Villalta em relação àqueles com Ortostatismo menor que 3 horas e o valor-p obtido na comparação entre as duas categorias foi próximo a 0,05.

O valor do coeficiente de determinação R^2 foi de 0,28. A análise dos resíduos apresentada nas Figuras B.80 e B.81 sugerem que as suposições de normalidade e igualdade de variâncias dos erros estão satisfeitas.

7. Conclusões

Verificou-se que Child Pugh, Edema e Ortostatismo, considerando um nível de significância de 5%, estão associados com a gravidade da insuficiência venosa crônica: o aumento do Child Pugh, a presença de Edema e permanência duradoura em Ortostatismo contribuem para a gravidade da insuficiência venosa crônica.

No entanto, não foi possível verificar nenhuma associação significativa entre TVP e os fatores de risco propostos, considerando também um nível de significância de 5%.

APÊNDICE A

Tabelas

Tabela A.1 Medidas descritivas para Idade (anos)

N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
119	54,00	13,23	21,00	46,00	57,00	64,00	76,00

Tabela A.2 Medidas descritivas para IMC - índice de massa corporal (kg/m²)

N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
115	27,06	5,07	19,50	23,12	25,71	30,15	40,39

Tabela A.3 Distribuições de frequências e porcentagens do IMC categorizado

Categoria de IMC	Número de pacientes (%)
Peso Normal	49 (42,6%)
Sobrepeso	36 (31,3%)
Obesidade	30 (26,1%)
Total	115 (100%)

Tabela A.4 Medidas descritivas para Desempenho de Karnofsky

N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
119	73,53	17,00	40,00	60,00	70,00	90,00	100,00

Tabela A.5 Distribuições de frequências e porcentagens de Consumo de álcool

Álcool	Número de pacientes (%)
Ex-etilista	40 (33,6%)
Etilista ativo	5 (4,2%)
Ausência do hábito	74 (61,2%)
Total	119 (100%)

Tabela A.6 Distribuições de frequências e porcentagens de Hábito de fumar

Hábito de fumar	Número de pacientes (%)
Ex-tabagista	32 (26,9%)
Tabagista ativo	12 (10,1%)
Ausência do hábito	75 (63,0%)
Total	119 (100%)

Tabela A.7 Distribuições de frequências e porcentagens de Cirurgia prévia

Cirurgia prévia	Número de pacientes (%)
Ausência	69 (58,0%)
Presença	50 (42,0%)
Total	119 (100%)

Tabela A.8 Distribuições de frequências e porcentagens de Trombose venosa profunda (TVP)

TVP	Número de pacientes (%)
Ausência	110 (92,4%)
Presença	9 (7,6%)
Total	119 (100%)

Tabela A.9 Distribuições de frequências e porcentagens de Trombose veia porta

Trombose veia porta	Número de pacientes (%)
Ausência	40 (33,6%)
Presença	79 (66,4%)
Total	119 (100%)

Tabela A.10 Distribuições de frequências e porcentagens de Trombofilias

Trombofilias	Número de pacientes (%)
Ausência	114 (95,8%)
Presença	5 (4,2%)
Total	119 (100%)

Tabela A.11 Distribuições de frequências e porcentagens de Child Pugh - escala de gravidade de cirrose hepática

Child Pugh	Número de pacientes (%)
A (5 - 6)	31 (26,0%)
B (7 - 9)	69 (58,0%)
C (10 - 15)	19 (16,0%)
Total	119 (100%)

Tabela A.12 Medidas descritivas para Meld Score - escala usada para filas de transplante hepático

N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
119	14,77	4,50	6,00	11,00	15,00	18,00	25,00

Tabela A.13 Distribuições de frequências e porcentagens de Etiologia da cirrose

Etiologia da cirrose	Número de pacientes (%)
Alcoólica	28 (23,5%)
NASH (gordurosa)	27 (22,7%)
Hepática autoimune	20 (16,8%)
Vírus hepatite C	13 (10,9%)
Biliar	12 (10,1%)
Vírus hepatite B	2 (1,7%)
Outros	17 (14,3%)
Total	119 (100%)

Tabela A.14 Medidas descritivas para VCSS - escala de gravidade clínica venosa

N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
119	6,73	4,34	0,00	4,00	6,00	10,00	20,00

Tabela A.15 Medidas descritivas para Villalta - escala de gravidade de doença venosa com sintomas e sinais clínicas

N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
119	13,63	8,19	0,00	8,00	13,00	20,00	32,00

Tabela A.16 Distribuições de frequências e porcentagens de CEAP - classificação clínica da doença venosa categorizada

CEAP	Número de pacientes (%)
C0 - C3	81 (68,1%)
C4 - C6	38 (31,9%)
Total	119 (100%)

Tabela A.17 Medidas descritivas para Albumina (g/dl)

N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
119	3,30	0,79	0,70	2,80	3,40	3,85	5,00

Tabela A.18 Medidas descritivas para Bilirrubina total (mg/dl)

N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
119	2,15	2,46	0,20	0,76	1,28	2,62	14,22

Tabela A.19 Medidas descritivas para Creatinina (mg/dl)

N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
118	1,19	0,69	0,47	0,76	0,96	1,32	3,79

Tabela A.20 Medidas descritivas para Plaquetas ($10^3/\mu\text{l}$)

N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
118	99,51	64,01	10,00	51,50	89,00	128,00	299,00

Tabela A.21 Medidas descritivas para Ureia (mg/dl)

N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
118	46,74	34,93	10,00	26,25	35,00	55,00	232,00

Tabela A.22 Distribuições de frequências e porcentagens de Grupo sanguíneo

Grupo sanguíneo	Número de pacientes (%)
O	49 (41,2%)
A	39 (32,8%)
B	11 (9,2%)
Não informado	20 (16,8%)
Total	119 (100%)

Tabela A.23 Distribuições de frequências e porcentagens de Ascite

Ascite	Número de pacientes (%)
Ausência	23 (19,3%)
Leve / moderada	40 (33,6%)
Volumosa / refratária	56 (47,1%)
Total	119 (100%)

Tabela A.24 Distribuições de frequências e porcentagens de Diabetes Mellitus

Diabetes Millitus	Número de pacientes (%)
Ausência	77 (64,7%)
Presença	42 (35,3%)
Total	119 (100%)

Tabela A.25 Distribuições de frequências e porcentagens de Encefalopatia

Encefalopatia	Número de pacientes (%)
Nenhuma	77 (64,7%)
Grau 1 - 2	16 (13,4%)
Grau 3 - 4	26 (21,9%)
Total	119 (100%)

Tabela A.26 Distribuições de frequências e porcentagens de Hepatocarcinoma

Hepatocarcinoma	Número de pacientes (%)
Ausência	102 (85,7%)
Presença	17 (14,3%)
Total	119 (100%)

Tabela A.27 Distribuições de frequências e porcentagens de Hérnia

Hérnia	Número de pacientes (%)
Ausência	60 (50,4%)
Presença	59 (49,6%)
Total	119 (100%)

Tabela A.28 Distribuições de frequências e porcentagens de Hipertensão arterial sistêmica

Hipertensão arterial sistêmica	Número de pacientes (%)
Ausência	79 (66,4%)
Presença	40 (33,4%)
Total	119 (100%)

Tabela A.29 Distribuições de frequências e porcentagens de Infecção por vírus de hepatite B ou C

Infecção por vírus de hepatite B ou C	Número de pacientes (%)
Ausência	100 (84,0%)
Presença	19 (16,0%)
Total	119 (100%)

Tabela A.30 Distribuições de frequências e porcentagens de Insuficiência cardíaca crônica

Insuficiência cardíaca crônica	Número de pacientes (%)
Ausência	117 (98,3%)
Presença	2 (1,7%)
Total	119 (100%)

Tabela A.31 Distribuições de frequências e porcentagens de Insuficiência renal crônica

Insuficiência renal crônica	Número de pacientes (%)
Ausência	103 (86,6%)
Presença	16 (13,4%)
Total	119 (100%)

Tabela A.32 Distribuições de frequências e porcentagens de Ortostatismo

Ortostatismo	Número de pacientes (%)
Inferior a 3 horas	10 (8,5%)
Entre 3 e 6 horas	35 (29,7%)
Superior a 6 horas	73 (61,8%)
Total	118 (100%)

Tabela A.33 Distribuições de frequências e porcentagens de Varizes de esôfago

Varizes de esôfago	Número de pacientes (%)
Ausência	31 (26,1%)
Presença	88 (73,9%)
Total	119 (100%)

Tabela A.34 Distribuições de frequências e porcentagens de Baveno - avaliação da gravidade da hipertensão portal

Baveno	Número de pacientes (%)
1º grau	28 (23,5%)
2º grau	47 (39,5%)
3º grau	44 (37,0%)
Total	118 (100%)

Tabela A.35 Distribuições de frequências e porcentagens de Presença de Shunt ao ecocardiograma transtorácico

Shunt	Número de pacientes (%)
Ausência	59 (49,6%)
Presença	60 (51,4%)
Total	119 (100%)

Tabela A.36 Medidas descritivas para "Razão Normalizada Internacional" (INR) do exame de coagulação

N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
118	1,41	0,43	0,90	1,12	1,25	1,57	3,60

Tabela A.37 Distribuições de frequências e porcentagens da "Razão Normalizada Internacional" (INR) do exame de coagulação dicotomizado

INR	Número de pacientes (%)
< 1,5	84 (70,6%)
≥ 1,5	35 (29,4%)
Total	119 (100%)

Tabela A.38 Distribuições de frequências e porcentagens de Uso de anticoagulante oral

Uso de anticoagulante oral	Número de pacientes (%)
Ausência	96 (80,7%)
Presença	23 (19,3%)
Total	119 (100%)

Tabela A.39 Medidas descritivas para Idade por TVP

TVP	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
Ausência	110	53,99	13,48	21,00	46,00	57,00	64,00	76,00
Presença	9	54,11	10,20	38,00	46,00	55,00	59,00	70,00

Tabela A.40 Medidas descritivas para IMC - índice de massa corporal por TVP

TVP	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
Ausência	106	27,06	5,07	19,50	23,08	25,71	30,40	40,39
Presença	9	27,07	4,07	21,22	24,00	27,03	28,65	35,15

Tabela A.41 Distribuições de frequências e porcentagens do TVP em cada categoria da Trombose da veia porta

Trombose veia porta	TVP		Total
	Ausência	Presença	
Ausência	36 (90,0%)	4 (10,0%)	40 (100%)
Presença	74 (93,7%)	5 (6,3%)	79 (100%)
Total	110 (92,4%)	9 (7,6%)	119 (100%)

Tabela A.42 Distribuições de frequências e porcentagens de TVP por Trombofilias

Trombofilias	TVP		Total
	Ausência	Presença	
Ausência	106 (93,0%)	8 (7,0%)	114 (100%)
Presença	4 (80,0%)	1 (20,0%)	5 (100%)
Total	110 (92,4%)	9 (7,6%)	119 (100%)

Tabela A.43 Distribuições de frequências e porcentagens de TVP por Child Pugh – escala de gravidade de cirrose hepático

Child Pugh	TVP		Total
	Ausência	Presença	
A (5 - 6)	28 (90,3%)	3 (9,7%)	31 (100%)
B (7 - 9)	64 (92,8%)	5 (7,2%)	69 (100%)
C (10 - 15)	18 (94,7%)	1 (5,3%)	19 (100%)
Total	110 (92,4%)	9 (7,6%)	119 (100%)

Tabela A.44 Medidas descritivas para Meld Score - escala de cirrose usada para filas de transplante hepática por TVP

TVP	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
Ausência	110	14,85	4,51	6,00	11,25	15,00	18,00	25,00
Presença	9	13,89	4,51	8,00	9,00	15,00	18,00	20,00

Tabela A.45 Distribuições de frequências e porcentagens de TVP por Etiologia da cirrose

Etiologia da cirrose	TVP		Total
	Ausência	Presença	
Alcoólica	25 (92,9%)	2 (7,1%)	28 (100%)
NASH	25 (92,6%)	2 (7,4%)	27 (100%)
Hepatite autoimune	19 (95,0%)	1 (5,0%)	20 (100%)
Vírus hepatite C	12 (92,3%)	1 (7,7%)	13 (100%)
Biliar	11 (91,7%)	1 (8,3%)	12 (100%)
Vírus hepatite B	2 (100%)	0 (0,0%)	2 (100%)
Outros	15 (88,2%)	2 (11,8%)	17 (100%)
Total	110 (92,4%)	9 (7,6%)	119 (100%)

Tabela A.46 Medidas descritivas para Albumina por TVP

TVP	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
Ausência	110	3,28	0,81	0,70	2,80	3,40	3,80	5,00
Presença	9	3,62	0,54	2,80	3,40	3,70	4,00	4,50

Tabela A.47 Medidas descritivas para Plaquetas por TVP

TVP	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
Ausência	110	97,3	60,7	10,0	51,0	89,0	128,0	275,0
Presença	9	126,1	96,5	38,0	57,0	89,0	204,0	299,0

Tabela A.48 Distribuições de frequências e porcentagens de TVP por Insuficiência renal crônica

Insuficiência renal crônica	TVP		Total
	Ausência	Presença	
Ausência	94 (91,3%)	9 (8,7%)	103 (100%)
Presença	16 (100,0%)	0 (0,0%)	16 (100%)
Total	110 (92,4%)	9 (7,6%)	119 (100%)

Tabela A.49 Medidas descritivas para "Razão Normalizada Internacional" (INR) do exame de coagulação por TVP

TVP	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
Ausência	110	1,42	0,44	0,90	1,13	1,25	1,60	3,60
Presença	9	1,30	0,27	1,04	1,08	1,24	1,46	1,86

Tabela A.50 Distribuições de frequências e porcentagens de TVP por "Razão Normalizada Internacional" (INR) do exame de coagulação

INR	TVP		Total
	Ausência	Presença	
< 1,5	77 (91,7%)	7 (8,3%)	84 (100%)
≥ 1,5	33 (94,3%)	2 (5,7%)	35 (100%)
Total	110 (92,4%)	9 (7,6%)	119 (100%)

Tabela A.51 Medidas descritivas para Idade por CEAP – classificação clínica da doença venosa categorizada

CEAP	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
C0 - C3	81	53,47	13,78	21,00	44,00	57,00	64,00	75,00
C4 - C5	38	55,13	12,06	28,00	46,50	56,00	63,00	76,00

Tabela A.52 Medidas descritivas para IMC - índice de massa corporal por CEAP – classificação clínica da doença venosa categorizada

CEAP	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
C0 - C3	78	27,11	5,25	19,50	22,89	25,75	30,85	40,39
C4 - C5	37	26,96	4,75	20,28	23,24	25,70	29,28	39,44

Tabela A.53 Medidas descritivas para Child Pugh - Escala de Gravidade de Cirrose Hepática por CEAP – classificação clínica da doença venosa categorizada

CEAP	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
C0 - C3	81	7,59	1,63	5,00	6,00	7,00	9,00	11,00
C4 - C5	38	8,32	1,61	5,00	7,00	9,00	9,00	11,00

Tabela A.54 Medidas descritivas para Meld Score - Escala de Cirrose usada para Filas de Transplante Hepático por CEAP – classificação clínica da doença venosa categorizada

CEAP	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
C0 - C3	81	14,74	4,72	7,00	11,00	15,00	18,00	25,00
C4 - C5	38	14,84	4,04	6,00	12,25	15,50	18,00	20,00

Tabela A.55 Distribuições de frequências e porcentagens de CEAP – classificação clínica da doença venosa categorizada por Ascite

Ascite	CEAP		Total
	C0 - C3	C4 - C6	
Ausência	18 (78,3%)	5 (21,7%)	23 (100%)
Leve / moderada	28 (70,0%)	12 (30,0%)	40 (100%)
Volumosa / refratária	35 (62,5%)	21 (37,5%)	56 (100%)
Total	81 (68,1%)	38 (31,9%)	119 (100%)

Tabela A.56 Distribuições de frequências e porcentagens de CEAP – classificação clínica da doença venosa categorizada por Hérnia

Hérnia	CEAP		Total
	C0 - C3	C4 - C6	
Ausência	45 (75,0%)	15 (25,0%)	60 (100%)
Presença	36 (61,0%)	23 (49,0%)	59 (100%)
Total	81 (68,1%)	38 (31,9%)	119 (100%)

Tabela A.57 Distribuições de frequências e porcentagens de CEAP – classificação clínica da doença venosa categorizada por Ortostatismo

Ortostatismo	CEAP		Total
	C0 - C3	C4 - C6	
Inferior a 3 horas	7 (70,0%)	3 (30,0%)	10 (100%)
Entre 3 e 6 horas	25 (71,4%)	10 (28,6%)	35 (100%)
Superior a 6 horas	48 (65,8%)	25 (34,2%)	73 (100%)
Total	80 (67,8%)	38 (32,2%)	118 (100%)

Tabela A.58 Distribuições de frequências e porcentagens de CEAP – classificação clínica da doença venosa categorizada por Presença de shunt extracardiaco ao ecocardiograma transtorácico

Shunt	CEAP		Total
	C0 - C3	C4 - C6	
Ausência	43 (72,9%)	16 (27,1%)	59 (100%)
Presença	38 (63,3%)	22 (36,7%)	60 (100%)
Total	81 (68,1%)	38 (31,9%)	119 (100%)

Tabela A.59 Medidas descritivas para VCSS - escala de gravidade clínica venosa por Child Pugh - escala de gravidade de cirrose hepática

Child Pugh	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
A (5 - 6)	31	5,03	4,01	0,00	2,50	5,00	6,50	19,00
B (7 - 9)	69	7,28	4,54	0,00	4,00	6,00	10,00	20,00
C (10 - 15)	19	7,53	3,52	1,00	4,00	8,00	10,00	14,00

Tabela A.60 Medidas descritivas para VCSS - escala de gravidade clínica venosa por Ascite

Ascite	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
Ausência	23	6,13	4,49	0,00	3,00	5,00	8,50	16,00
Leve / Moderada	40	6,45	4,87	0,00	3,00	5,00	10,00	19,00
Volumosa / Refratária	56	7,18	3,90	1,00	4,00	6,50	10,00	20,00

Tabela A.61 Medidas descritivas para VCSS - escala de gravidade clínica venosa por Hérnia

Hérnia	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
Ausência	60	6,50	4,63	0,00	3,00	6,00	9,25	20,00
Presença	59	6,97	4,06	0,00	4,00	6,00	10,00	17,00

Tabela A.62 Medidas descritivas para VCSS - escala de gravidade clínica venosa por Ortostatismo

Ortostatismo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
Inferior a 3 horas	10	4,50	3,34	0,00	3,25	4,00	5,75	11,00
Entre 3 e 6 horas	35	5,77	3,72	0,00	3,50	5,00	8,00	14,00
Superior a 6 horas	73	7,47	4,61	0,00	4,00	6,00	7,47	10,00

Tabela A.63 Medidas descritivas para VCSS - escala de gravidade clínica venosa por Presença de Shunt Extracardiaco ao Ecocardiograma Transtorácico

Shunt	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
Ausência	59	6,64	4,16	0,00	4,00	6,00	9,00	20,00
Presença	60	6,82	4,55	0,00	4,00	6,00	10,00	17,00

Tabela A.64 Medidas descritivas para Villalta – escala de gravidade de doença venosa com sintomas e sinais clínicos por Child Pugh - escala de gravidade de cirrose hepática

Child Pugh	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
A (5 - 6)	31	10,55	7,74	0,00	5,00	9,00	15,00	27,00
B (7 - 9)	69	14,70	8,20	0,00	8,00	14,00	20,00	32,00
C (10 - 15)	19	14,79	7,96	3,00	8,00	15,00	21,50	26,00

Tabela A.64 Medidas descritivas para Villalta – escala de gravidade de doença venosa com sintomas e sinais clínicos por Ascite

Ascite	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
Ausência	23	13,13	8,36	0,00	6,00	13,00	19,00	26,00
Leve / Moderada	40	12,72	8,55	0,00	6,75	12,00	19,25	27,00
Volumosa / Refratária	56	14,48	7,92	2,00	8,00	13,00	20,25	32,00

Tabela A.66 Medidas descritivas para Villalta – escala de gravidade de doença venosa com sintomas e sinais clínicos por Hérnia

Hérnia	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
Ausência	60	13,05	8,95	0,00	6,00	11,00	21,25	32,00
Presença	59	14,22	7,36	0,00	9,00	14,00	19,00	28,00

Tabela A.67 Medidas descritivas para Villalta – escala de gravidade de doença venosa com sintomas e sinais clínicos por Ortostatismo

Ortostatismo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
Inferior a 3 horas	10	9,50	6,88	0,00	6,50	8,50	11,75	23,00
Entre 3 e 6 horas	35	12,77	7,77	0,00	7,00	13,00	18,00	26,00
Superior a 6 horas	73	14,68	8,44	0,00	8,00	13,00	23,00	32,00

Tabela A.68 Medidas descritivas para Villalta – escala de gravidade de doença venosa com sintomas e sinais clínicos por Presença de Shunt Extracardiaco ao Ecocardiograma Transtorácico

Shunt	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
Ausência	59	13,53	7,77	0,00	8,00	12,00	18,00	32,00
Presença	60	13,73	8,64	0,00	7,00	13,00	20,25	30,00

Tabela A.69 Medidas descritivas para Villalta – escala de gravidade de doença venosa com sintomas e sinais clínicos por Edema

Edema	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
Ausência	55	13,63	6,55	0,00	8,00	13,00	20,00	32,00
Presença	64	13,63	7,80	0,00	8,00	13,00	20,00	32,00

Tabela A.70 Resultados obtidos no teste exato de Fisher aplicado com o objetivo de avaliar a ocorrência de associação entre TVP e cada um dos fatores de risco (variáveis qualitativas)

Variável	p-valor
Trombose veia porta	0,860
Trombofilias	0,330
Child Pugh	0,890
Etiologia	0,650
IRC	> 0,999
INR	0,804

Tabela A.71 Resultados obtidos no teste t-Student aplicado com o objetivo de avaliar a associação entre TVP os possíveis fatores de risco (variáveis quantitativas) para TVP na população de cirróticos

Variável	p-valor
Idade	0,974
IMC	0,997
Meld Score	0,555
Albumina	0,105
Plaquetas	0,403

Tabela A.72 Resultados obtidos no teste de Kruskal-Wallis realizado com o objetivo de avaliar a existência de associação do Villalta e os fatores de risco para IVC (variáveis qualitativas)

Variável	Estatística	g.l.	p-valor
Edema	25,459	1	< 0,001
Hérnia	1,255	1	0,263
Shunt	0,011	1	0,917
Child Pugh	6,215	2	0,045
Ascite	0,909	2	0,635
Ortostatismo	3,769	2	0,152

Tabela A.73 Coeficiente de correlação de Spearman da escala Villalta e a Idade, IMC e Meld Score

Variável	Estatística	p-valor
Idade	253682	0,296
IMC	228462	0,294
Meld Score	266024	0,569

APÊNDICE B

Figuras

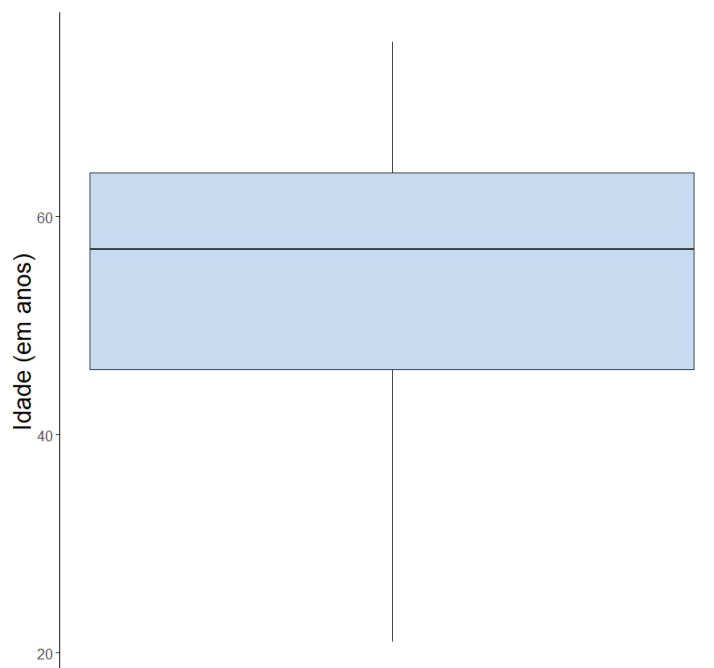


Figura B.1 *Box plot* de Idade (anos)

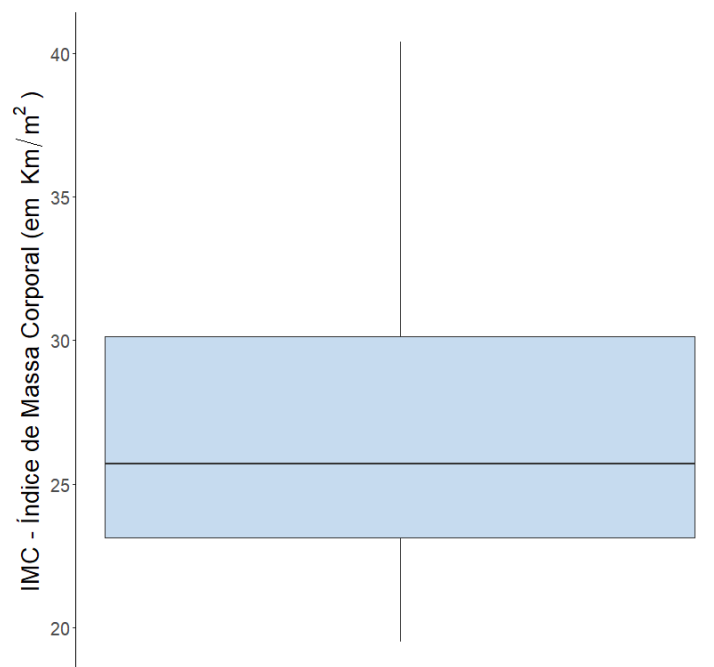


Figura B.2 *Box plot* de IMC - Índice de massa corporal (kg/m²)

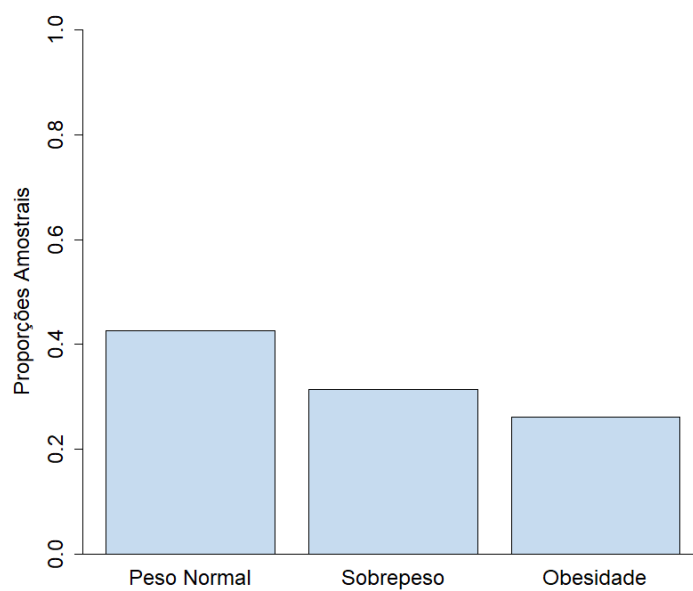


Figura B.3 Gráfico da distribuição de IMC - Índice de massa corporal categorizado

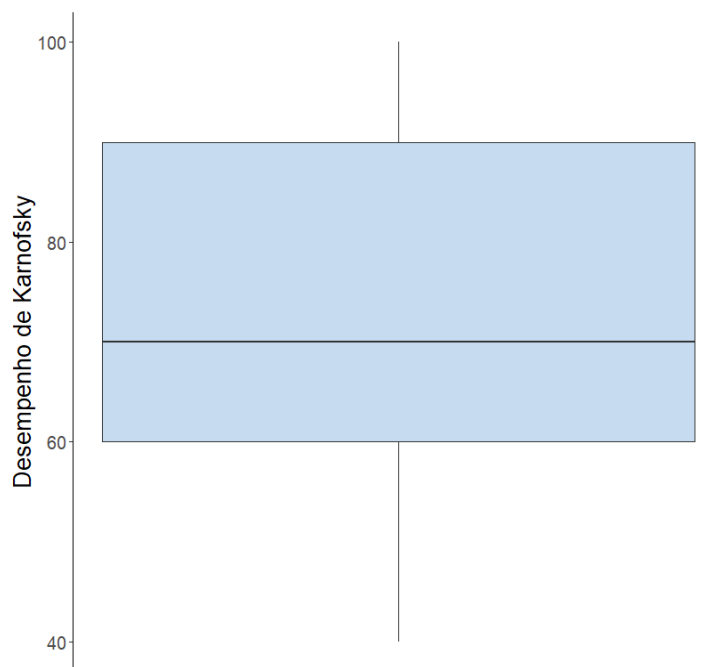


Figura B.4 *Box plot* de Desempenho Karnofsky

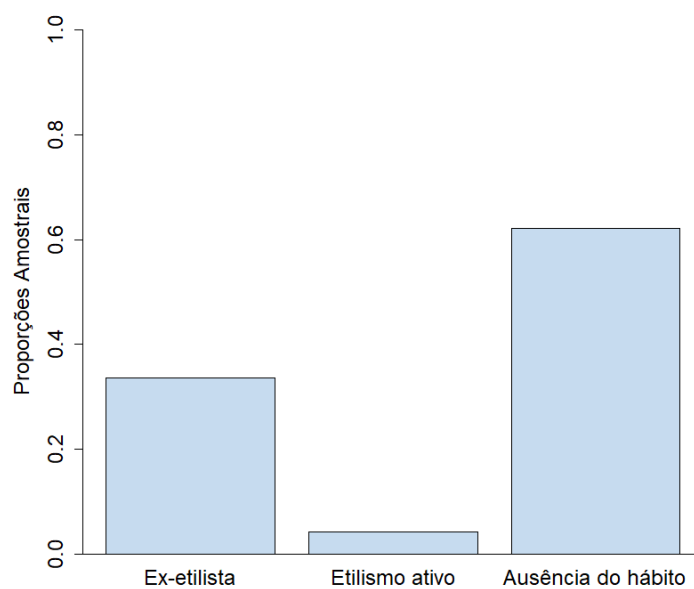


Figura B.5 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Consumo de álcool

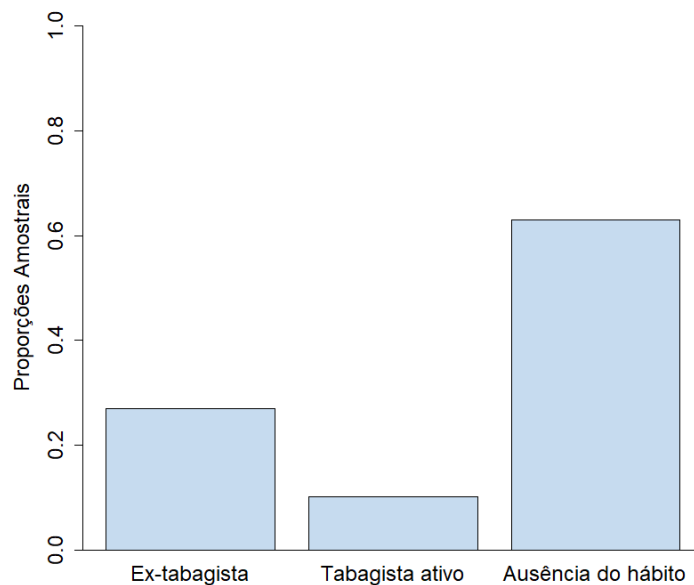


Figura B.6 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Hábito de fumar

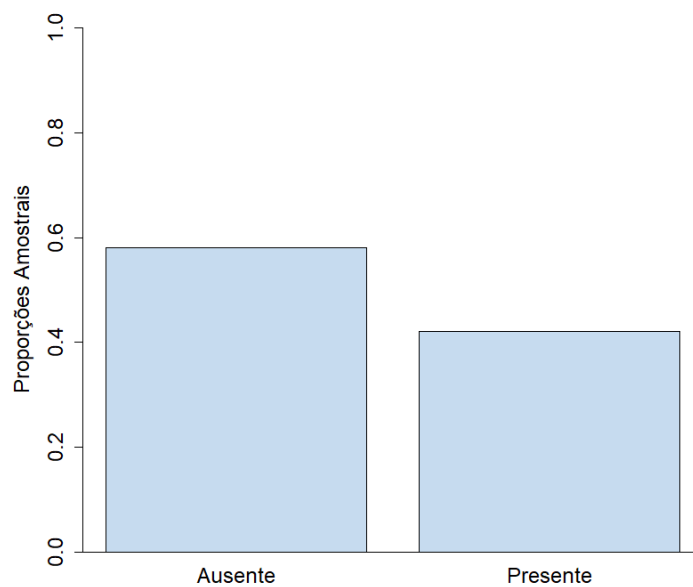


Figura B.7 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Cirurgia prévia

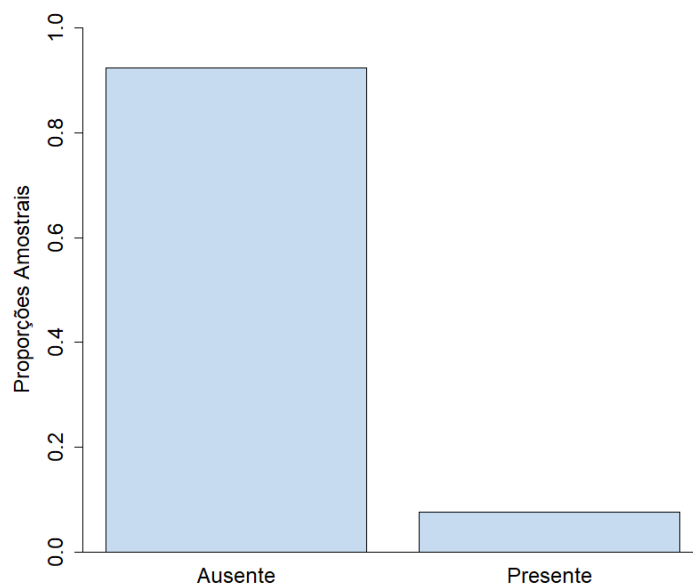


Figura B.8 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Trombose venosa profunda

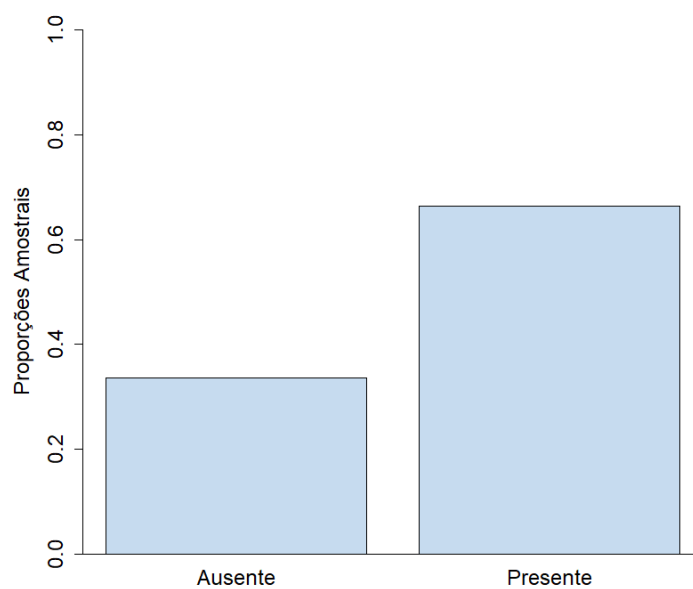


Figura B.9 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Trombose veia porta

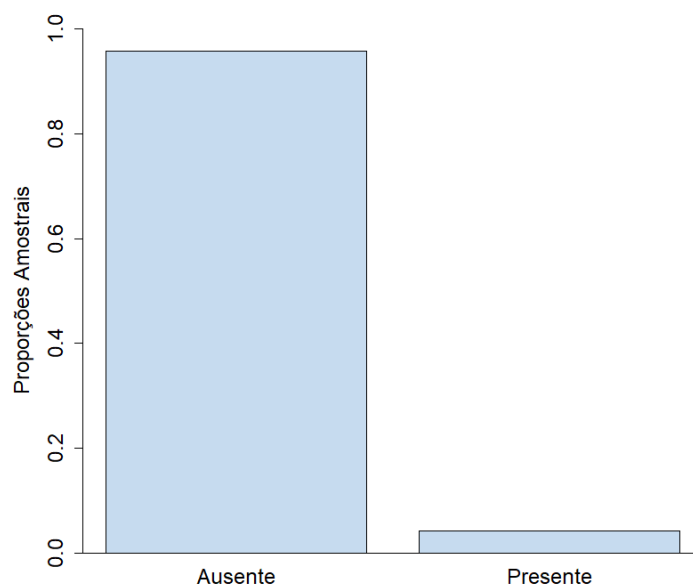


Figura B.10 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Trombofilias

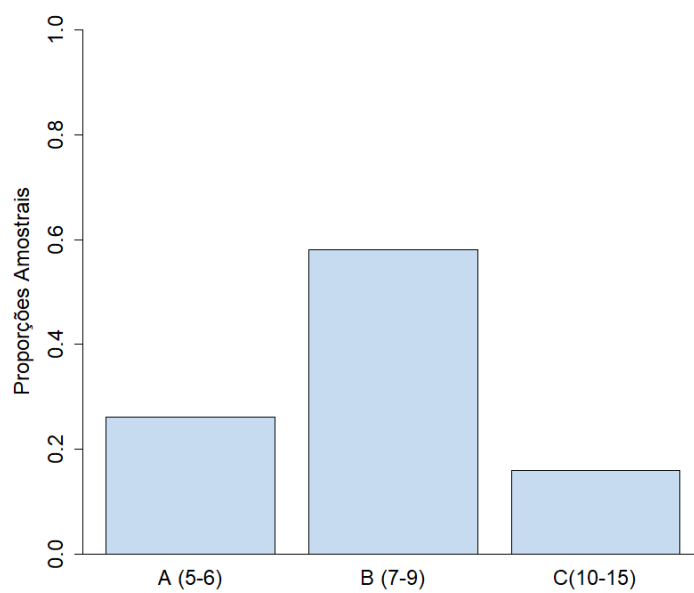


Figura B.11 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Child Pugh – escala de gravidade de cirrose hepática

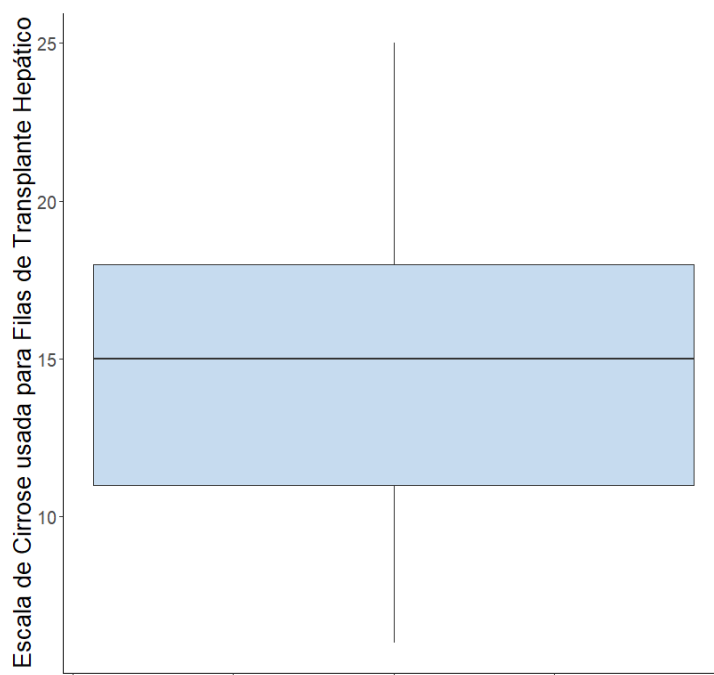


Figura B.12 *Box plot* de Meld Score – escala de cirrose usada para filas de transplante hepático

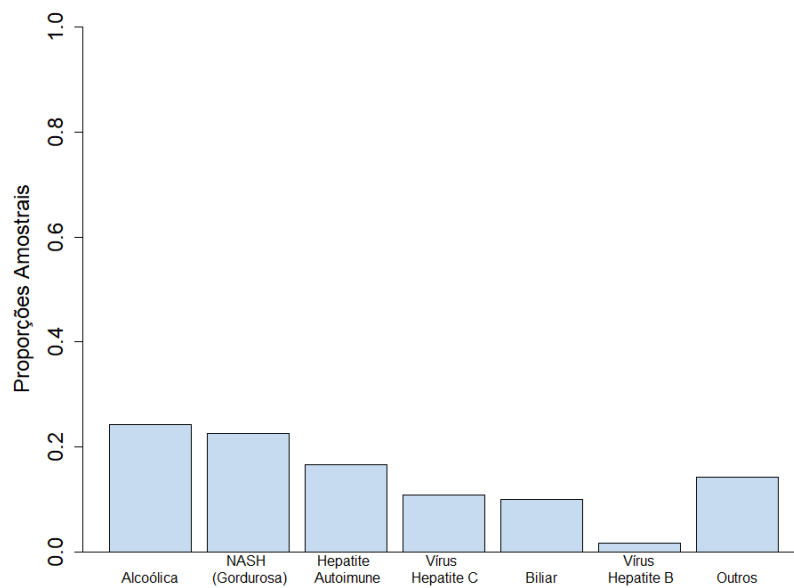


Figura B.13 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Etiologia da cirrose

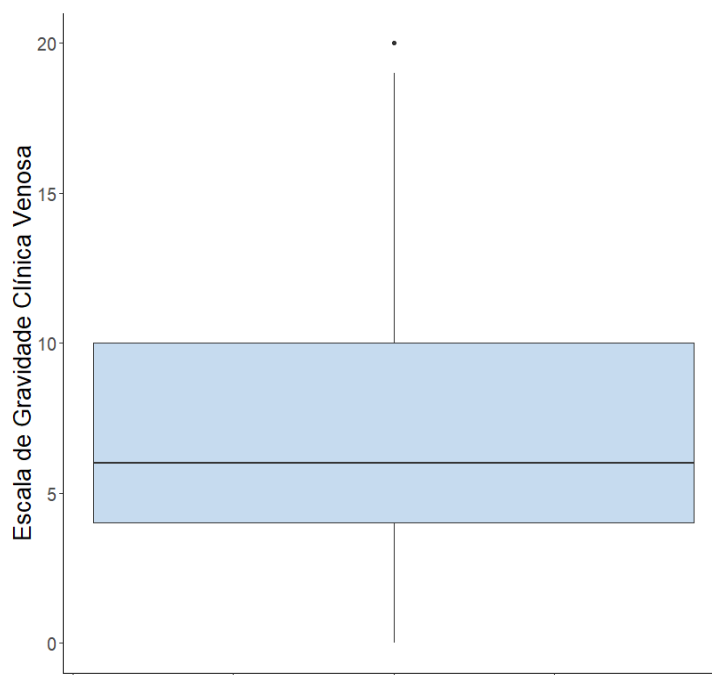


Figura B.14 *Box plot* de VCSS – escala de gravidade clínica venosa

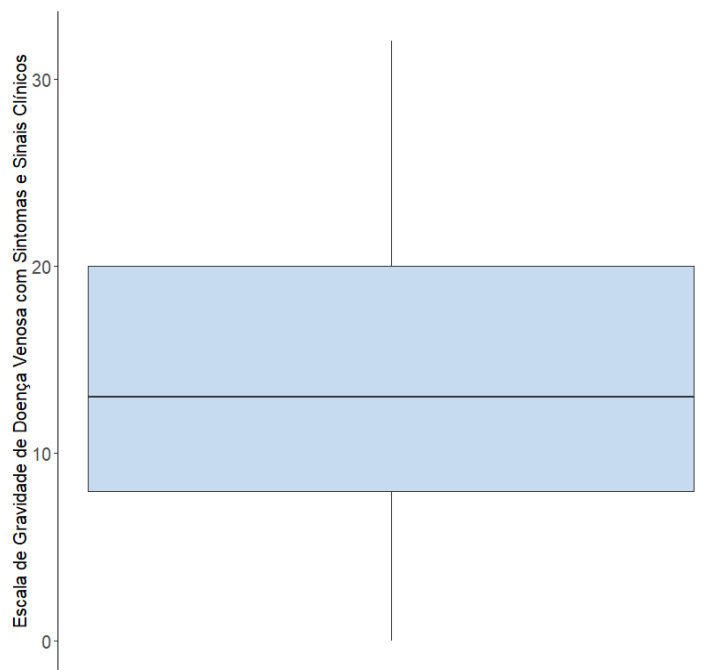


Figura B.15 *Box plot* de Villalta – escala de gravidade de doença venosa com sintomas e sinais clínicos

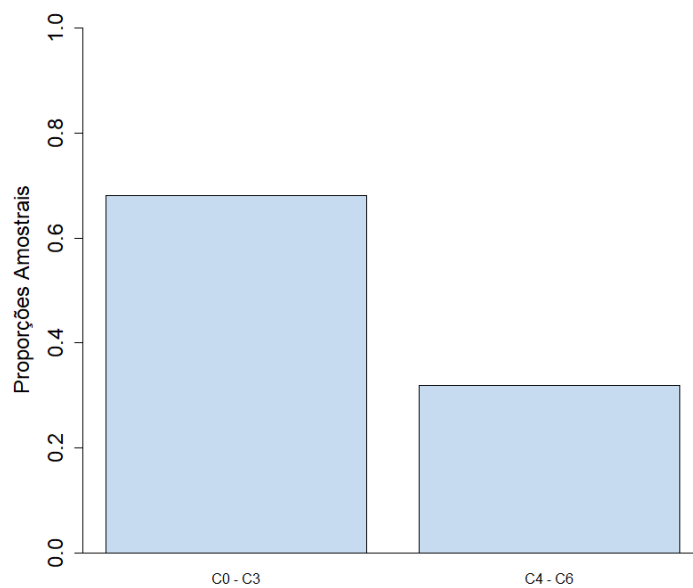


Figura B.16 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de CEAP –
classificação clínica da doença venosa dicotomizada

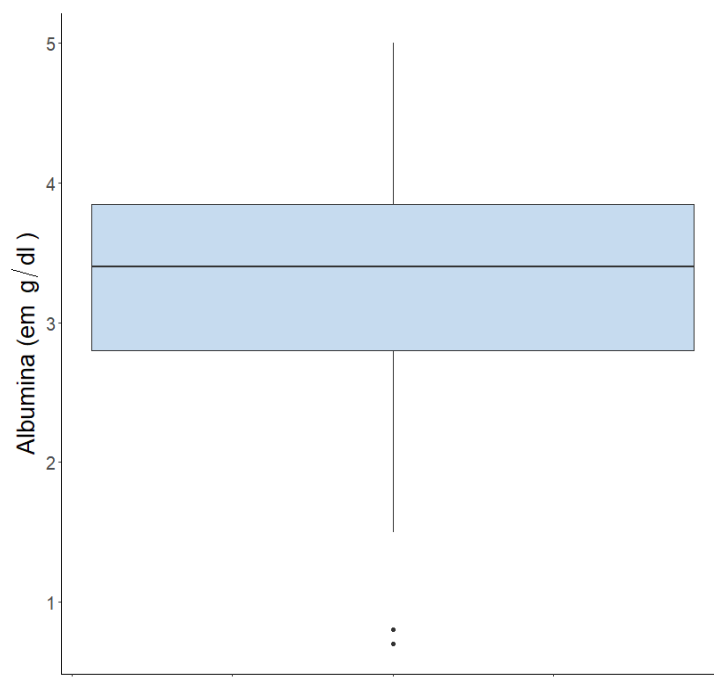


Figura B.17 *Box plot* de Albumina (g/dl)

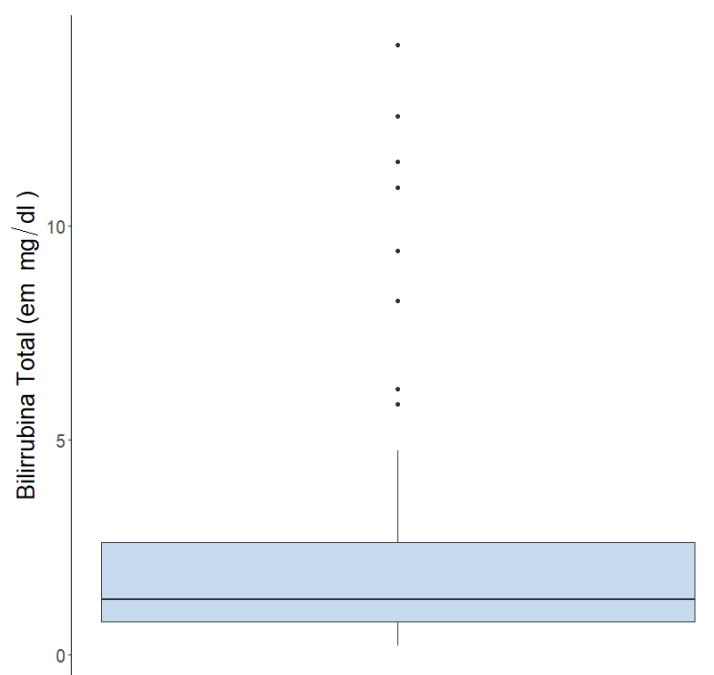


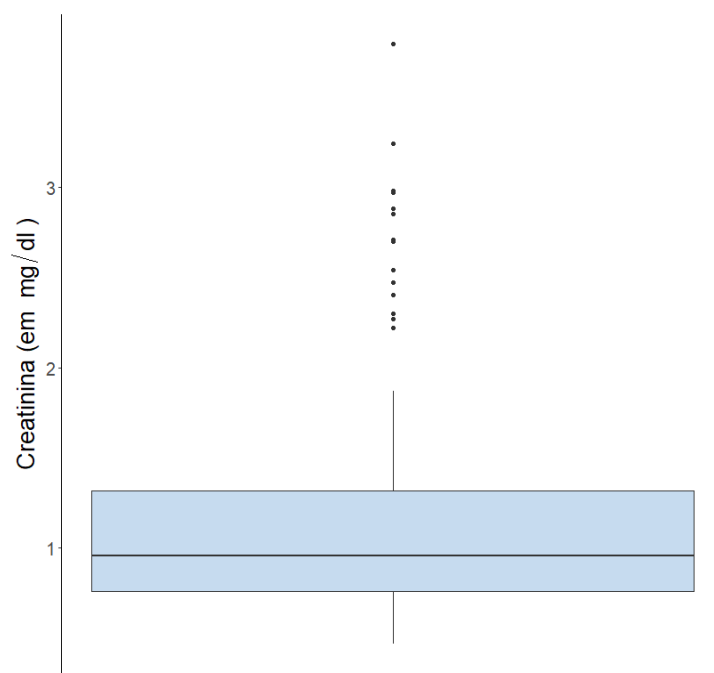
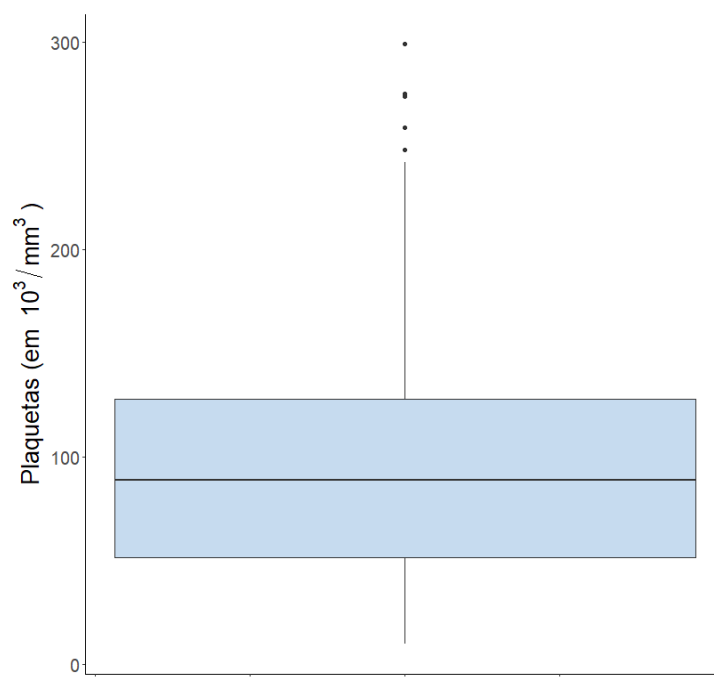
Figura B.18 *Box plot* de Bilirrubina total (mg/dl)**Figura B.19** *Box plot* de Creatinina (mg/dl)

Figura B.20 *Box plot* de Plaquetas ($10^3/\mu\text{l}$)

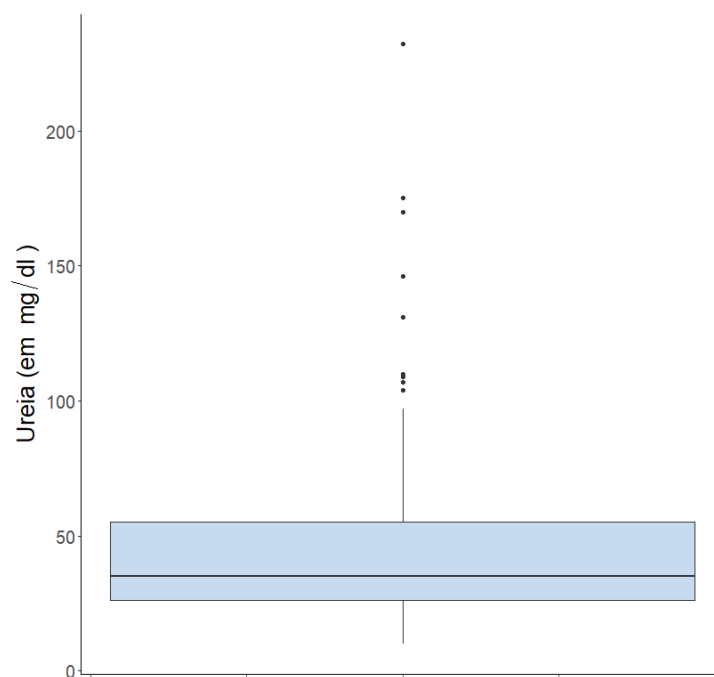


Figura B.21 *Box plot* de Ureia (mg/dl)

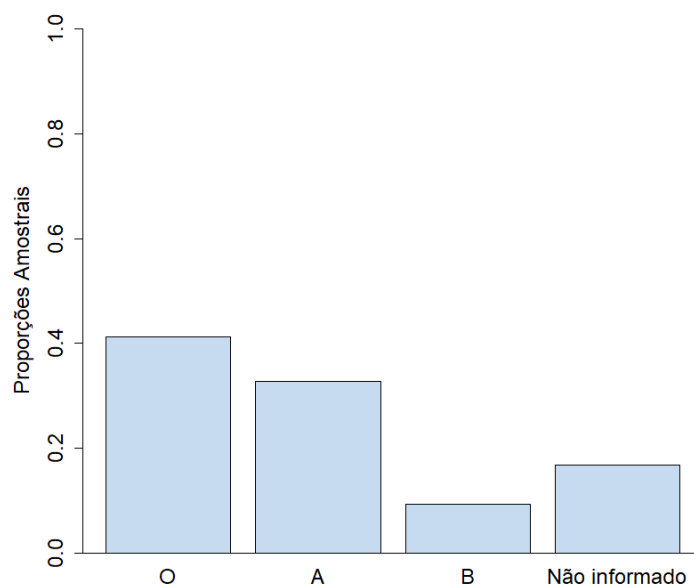


Figura B.22 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Grupo sanguíneo

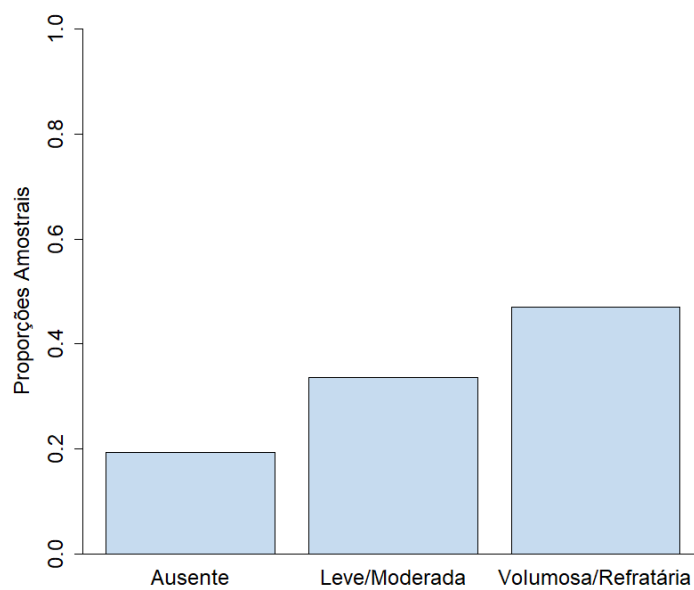


Figura B.23 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Ascite

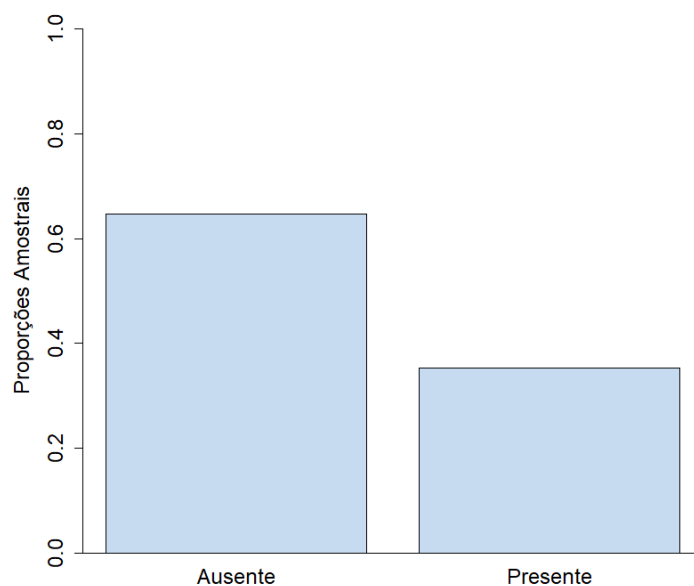


Figura B.24 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Diabetes Mellitus

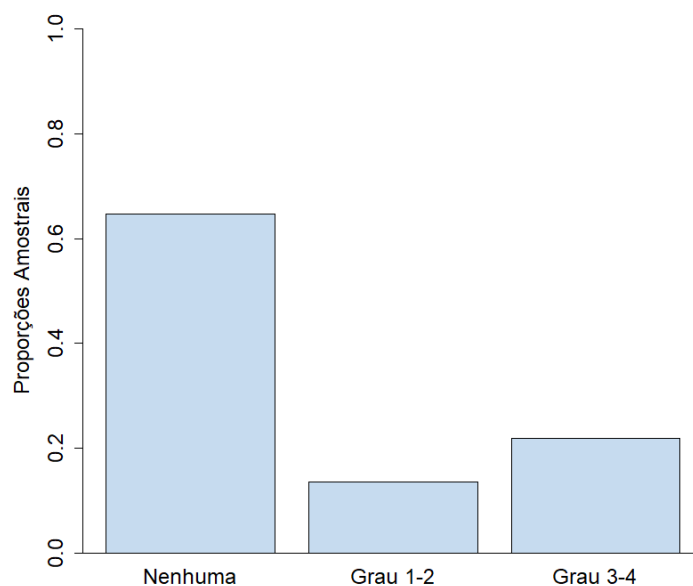


Figura B.25 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Encefalopatia

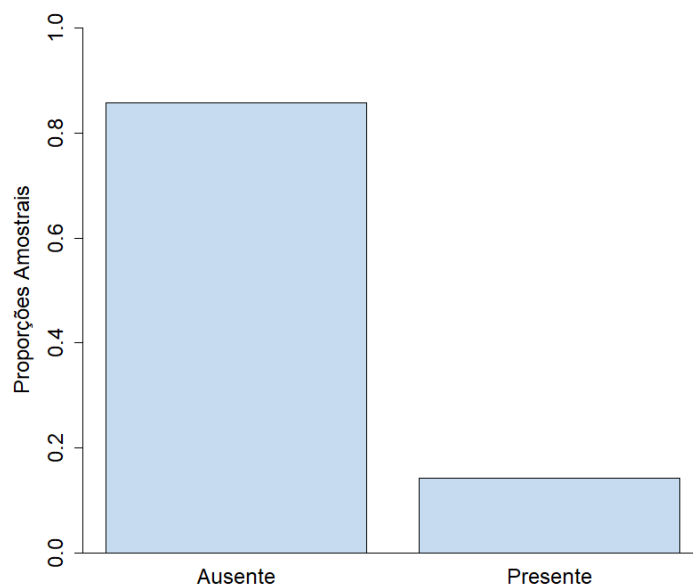


Figura B.26 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Hepatocarcinoma

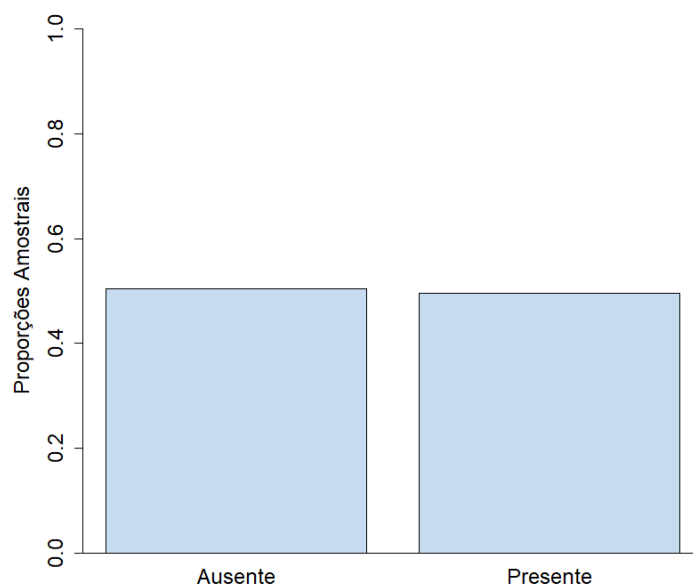


Figura B.27 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Hérnia

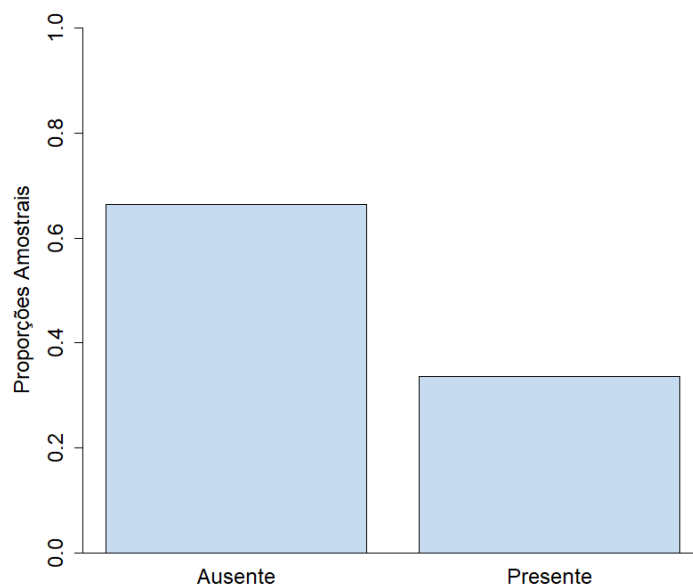


Figura B.28 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Hipertensão arterial sistêmica

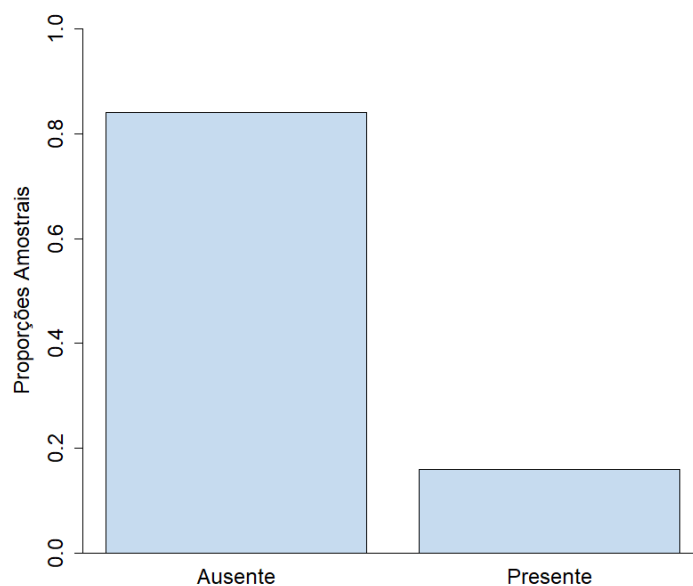


Figura B.29 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Infecção por vírus de hepatite B ou C

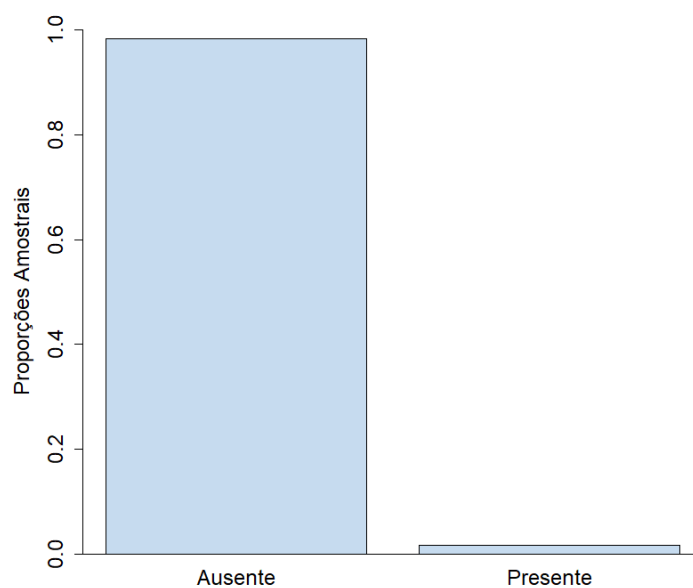


Figura B.30 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Insuficiência cardíaca crônica

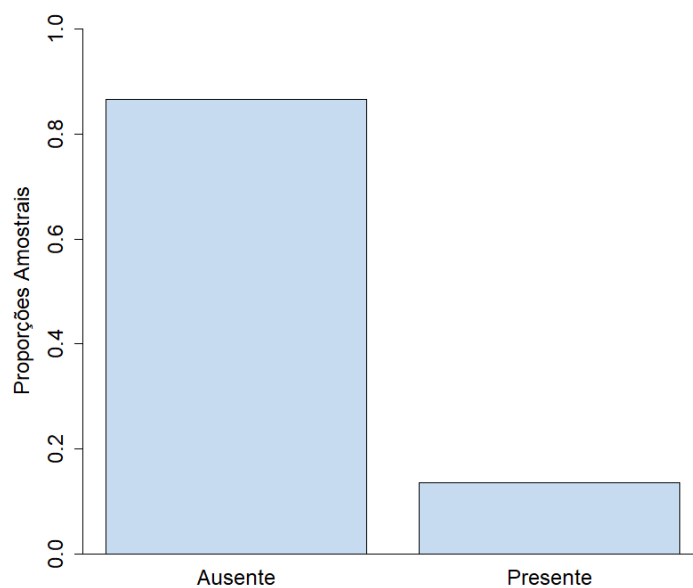


Figura B.31 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Insuficiência renal crônica

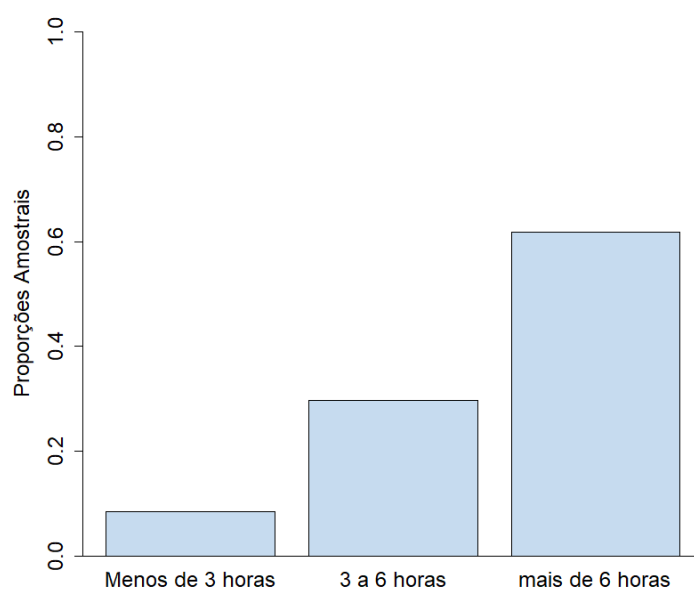


Figura B.32 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Ortostatismo

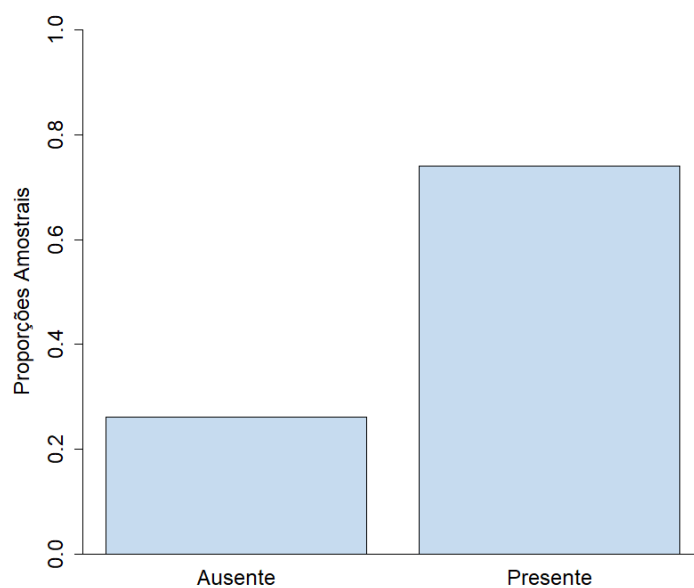


Figura B.33 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Varizes de esôfago

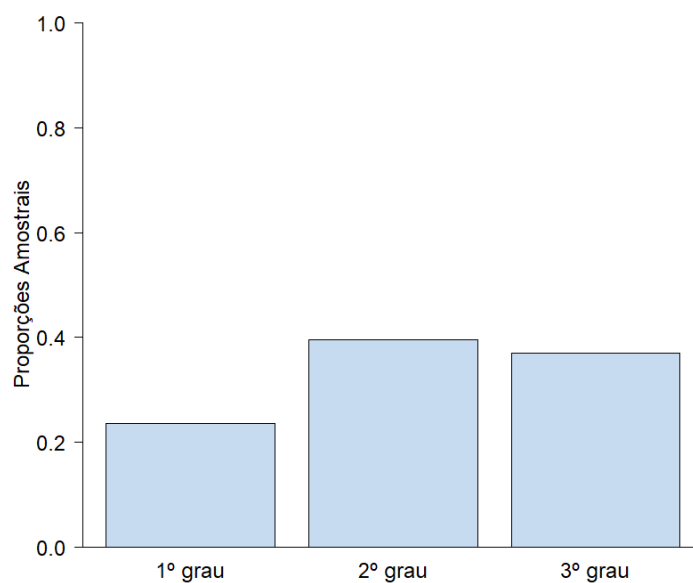


Figura B.34 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Baveno - avaliação da gravidade da hipertensão portal

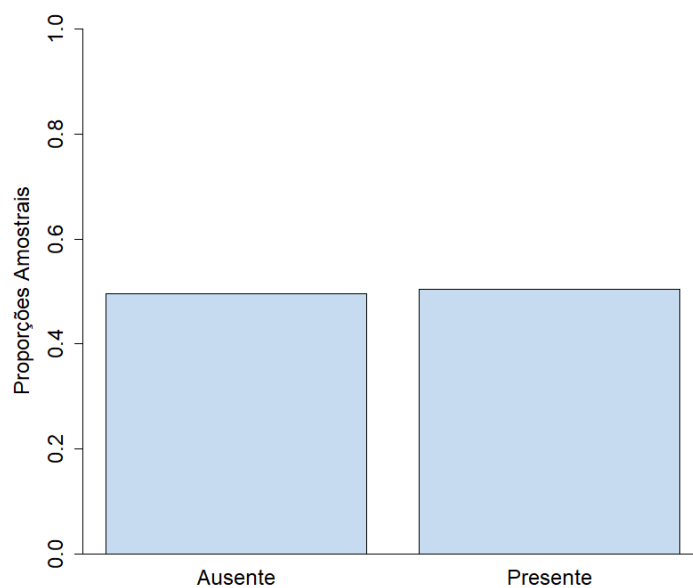


Figura B.35 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Presença de Shunt extracardiaco ao ecocardiograma transtorácico

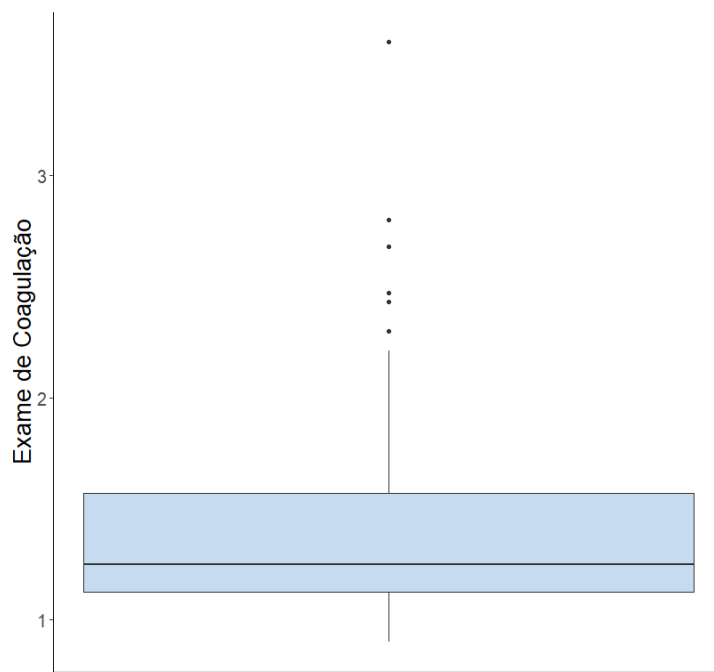


Figura B.36 *Box plot* de "Razão Normalizada Internacional" (INR) do exame de coagulação

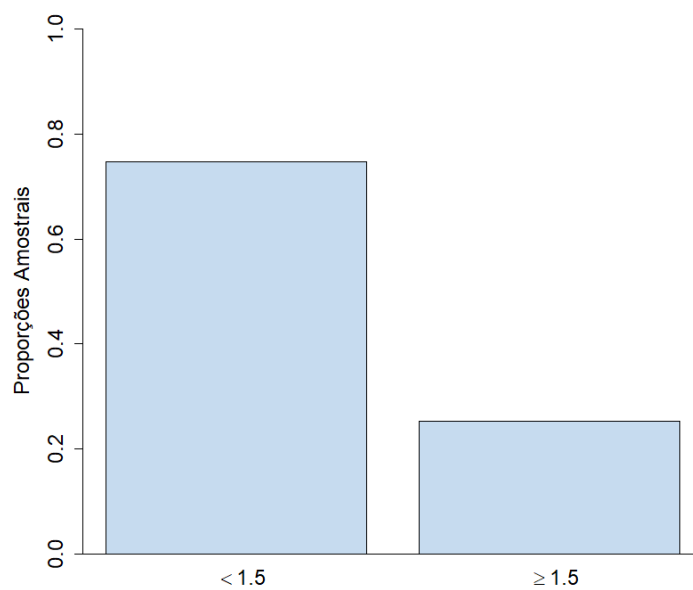


Figura B.37 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de "Razão Normalizada Internacional" (INR) do exame de coagulação dicotomizado

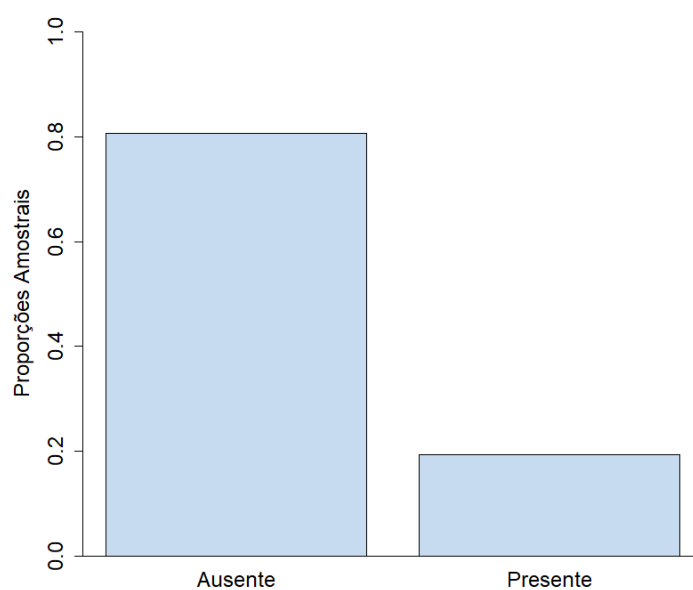


Figura B.38 Gráfico da distribuição de indivíduos em cada categoria de Uso de anticoagulante oral

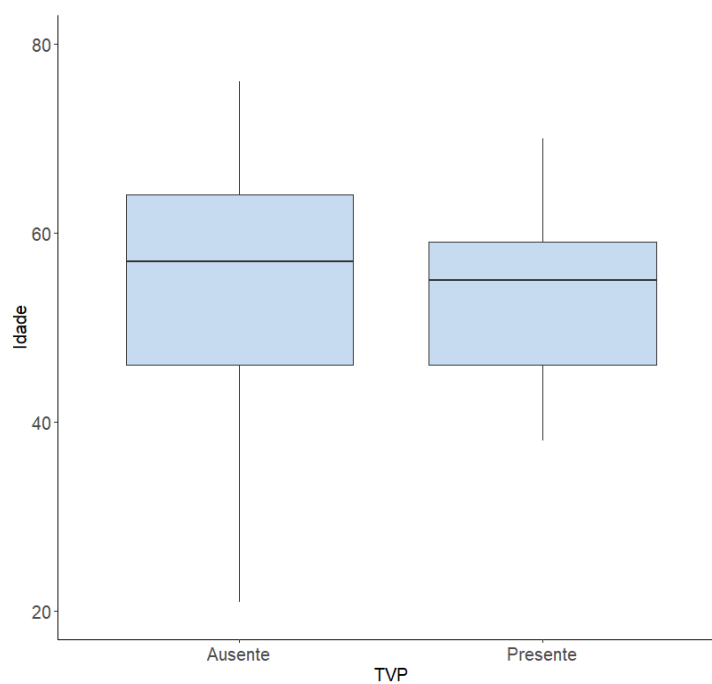


Figura B.39 *Box plot* de Idade (anos) por categoria de TVP

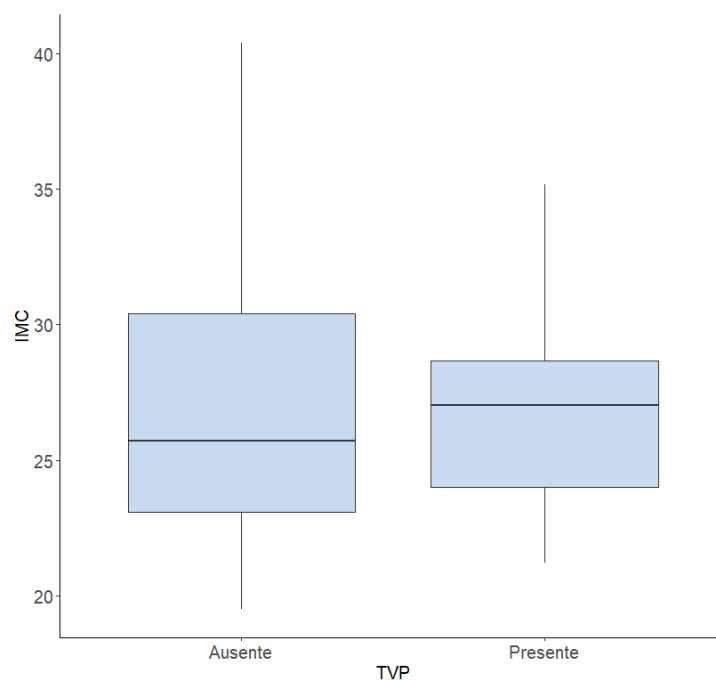


Figura B.40 Box plot de IMC - Índice de massa corporal (kg/m^2) por categoria de TVP

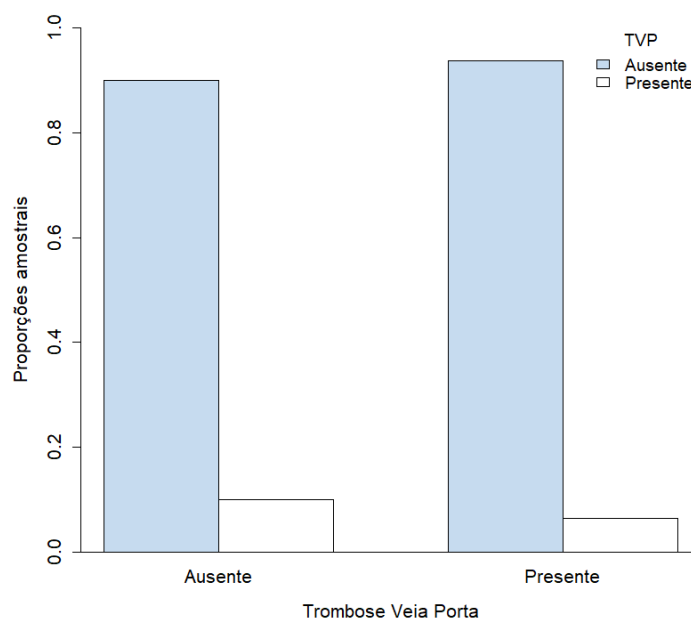


Figura B.41 Gráfico da distribuição de TVP em cada categoria de Trombose da veia porta

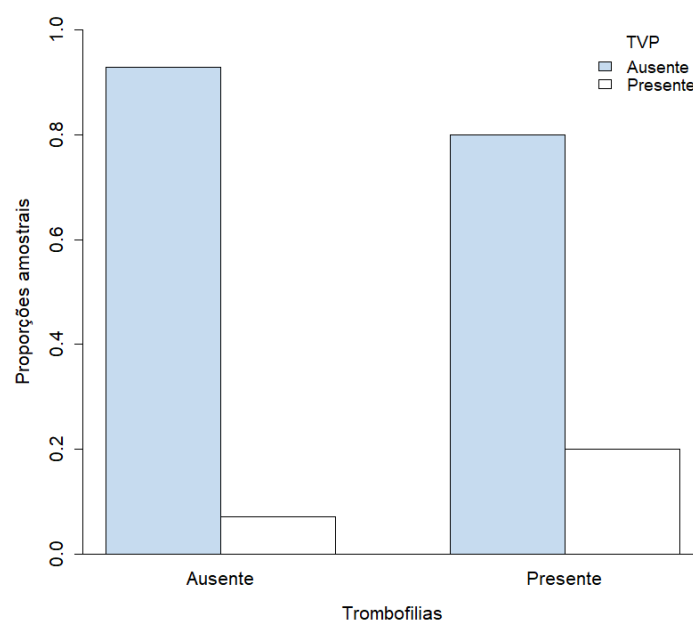


Figura B.42 Gráfico da distribuição de TVP em cada categoria de Trombofilias

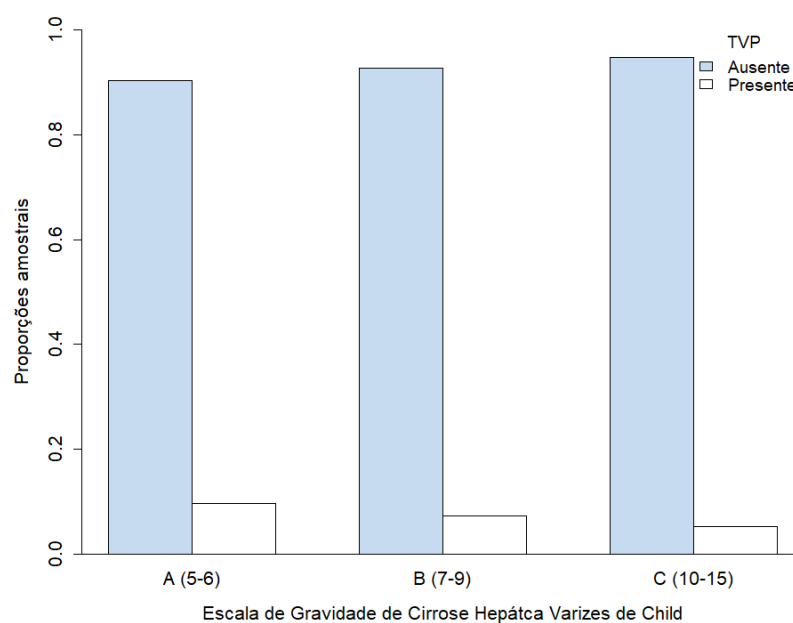


Figura B.43 Gráfico da distribuição de TVP em cada categoria de Child Pugh - escala de gravidade de cirrose hepática

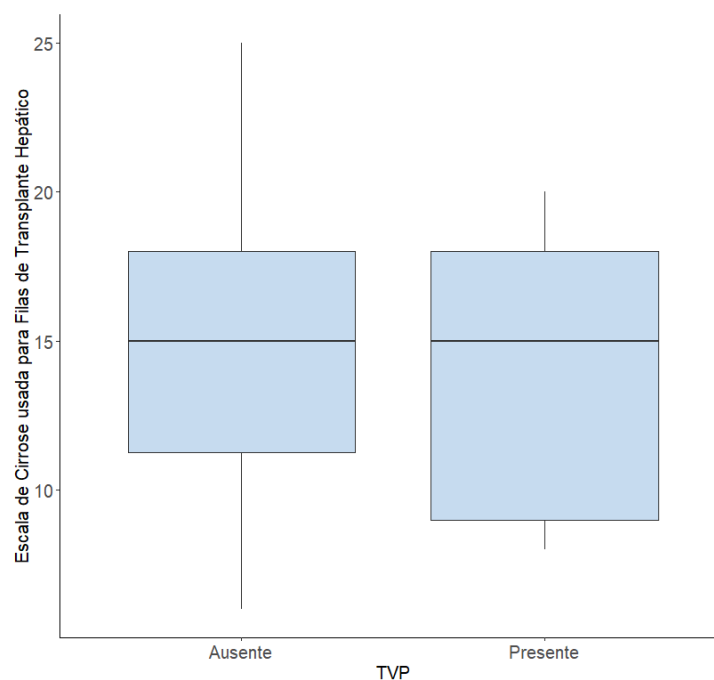


Figura B.44 *Box plot* de Meld Score - escala de cirrose usada para Filas de Transplante Hepático por categoria de TVP

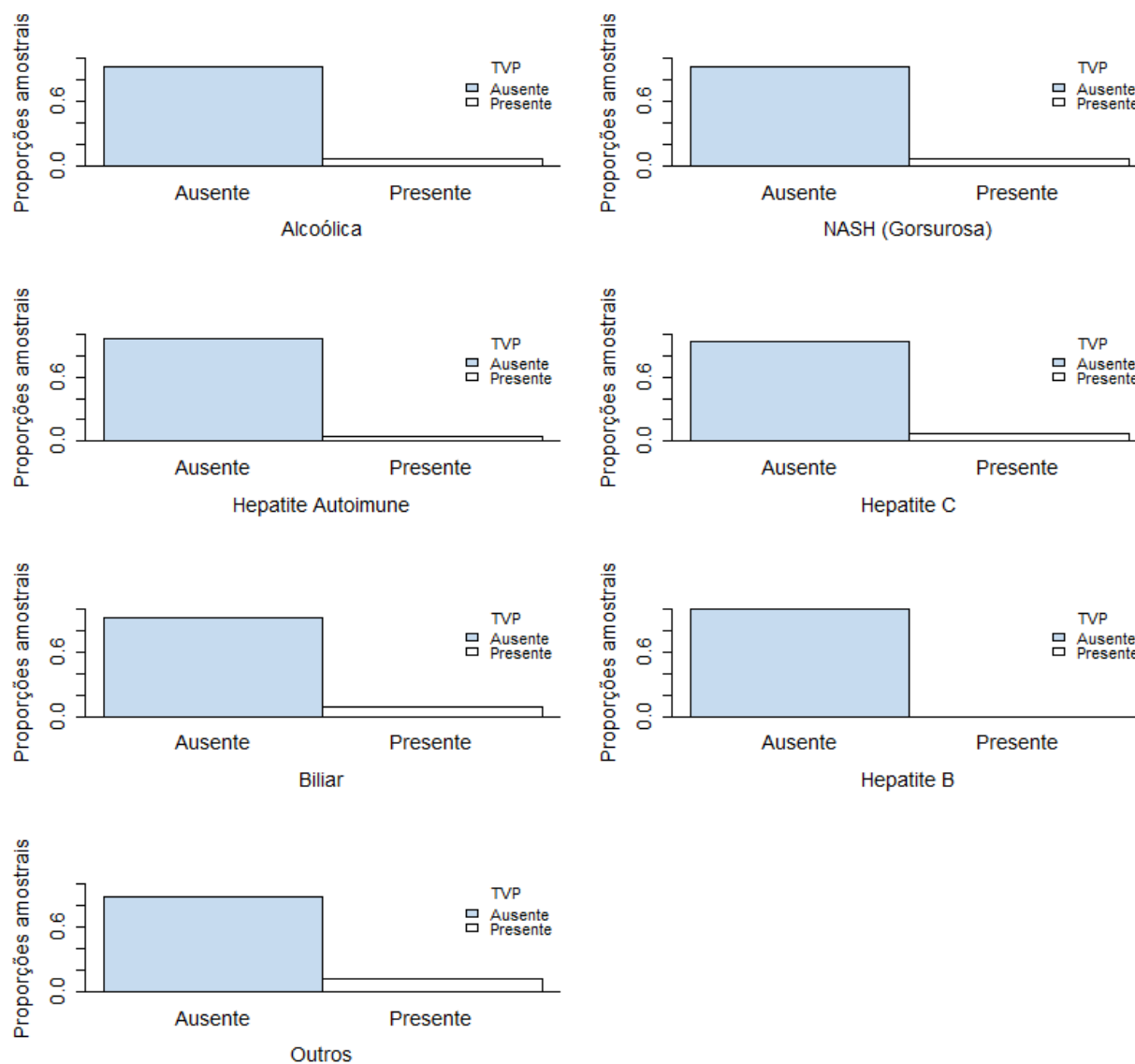


Figura B.45 Gráfico da distribuição de TVP em cada categoria de Etiologia da cirrose

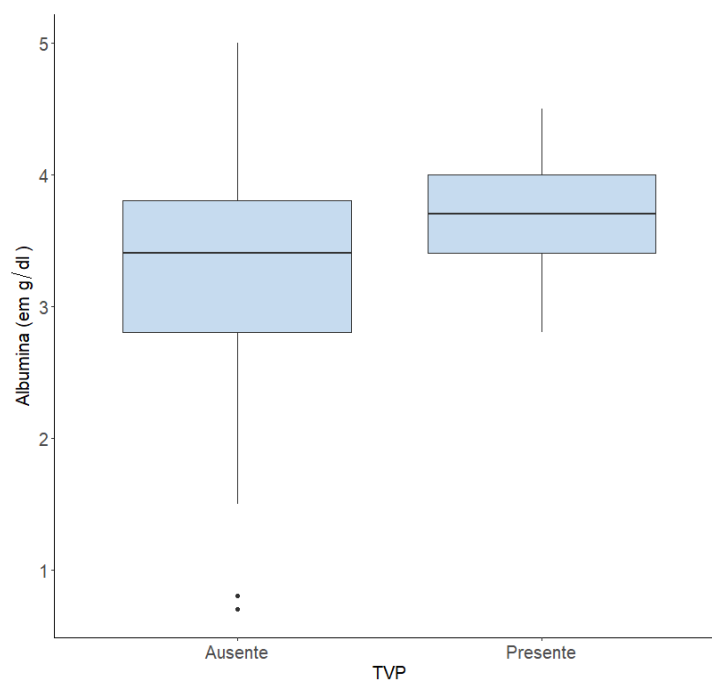


Figura B.46 *Box plot* de Albumina (g/dl) por categoria de TVP

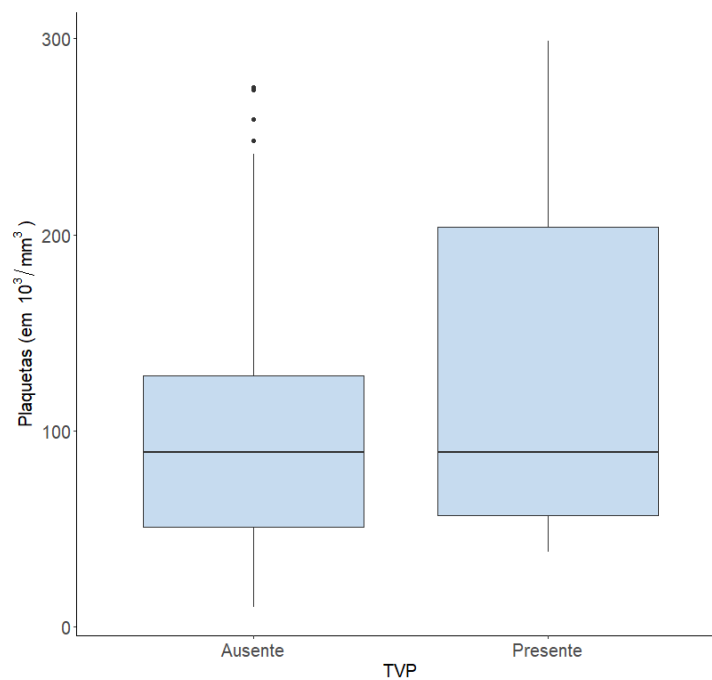


Figura B.47 *Box plot* de Plaquetas ($10^3/\mu\text{l}$) por categoria de TVP

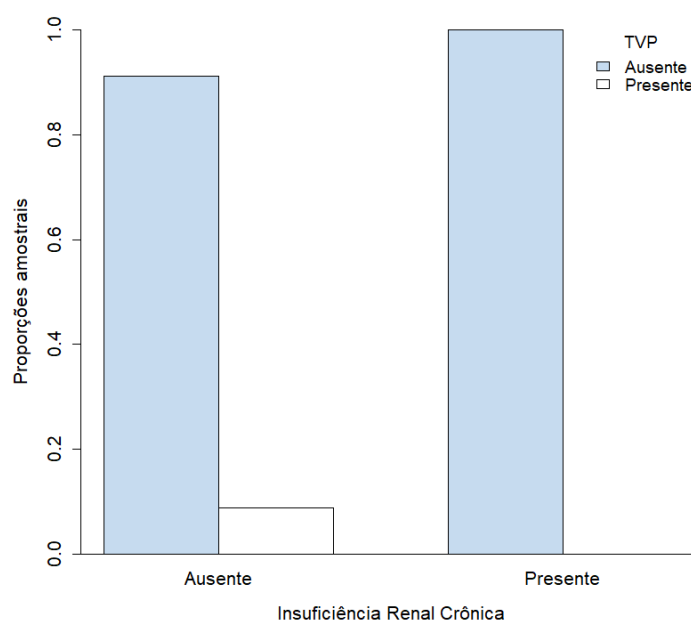


Figura B.48 Gráfico da distribuição de TVP em cada categoria de Insuficiência renal crônico

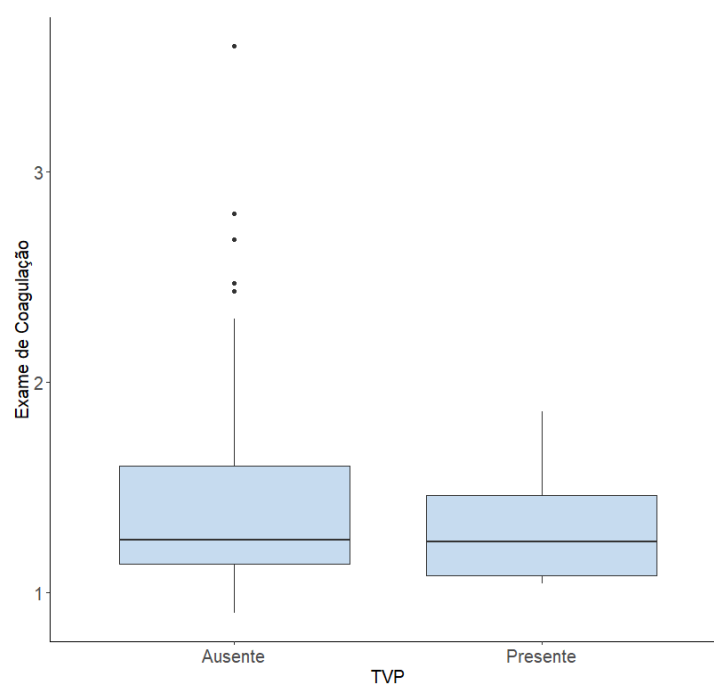


Figura B.49 Box plot de "Razão Normalizada Internacional" (INR) do exame de coagulação por categoria de TVP

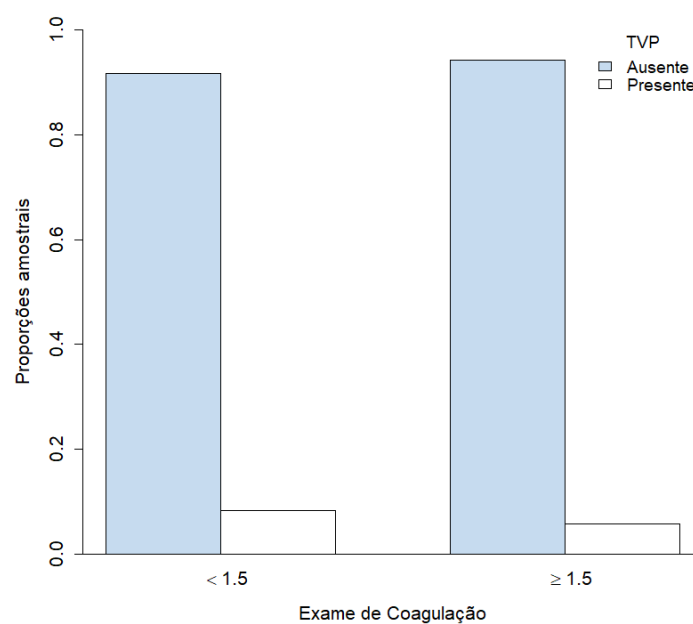


Figura B.50 Gráfico da distribuição de TVP em cada categoria de "Razão Normalizada Internacional" (INR) do exame de coagulação dicotomizado



Figura B.51 Matriz de correlação entre as escalas de insuficiência venosa crônica - CEAP, VCSS e Villalta

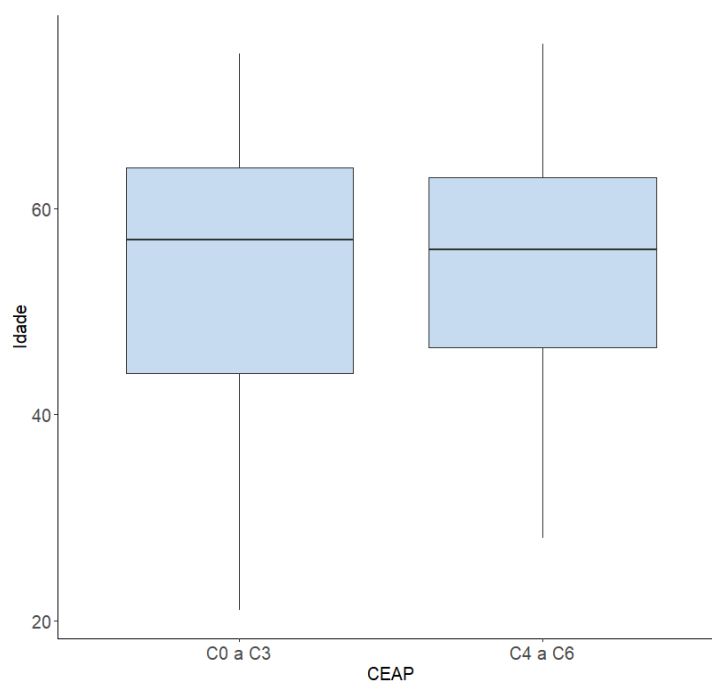


Figura B.52 Box plot de Idade (anos) por categoria de CEAP – classificação clínica da doença venosa categorizada

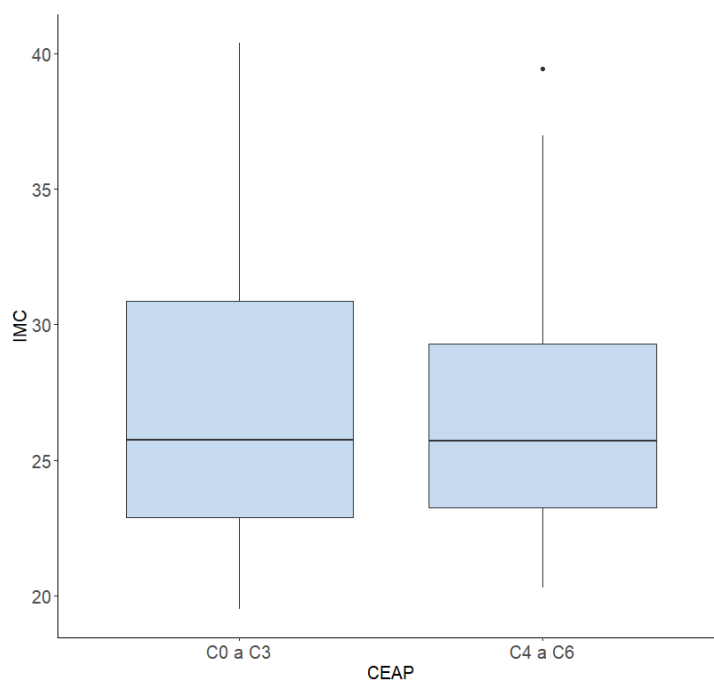


Figura B.53 *Box plot* de IMC - Índice de massa corporal (kg/m^2) por categoria de CEAP – classificação clínica da doença venosa categorizada

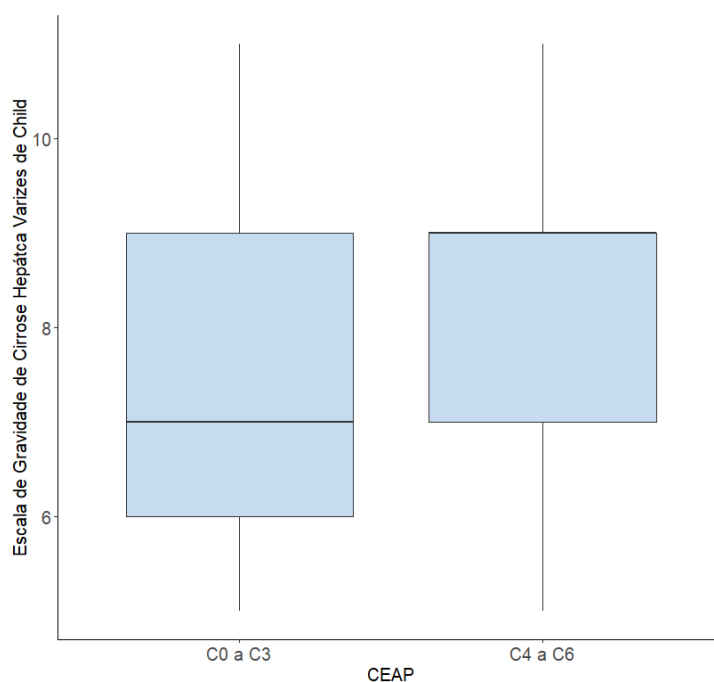


Figura B.54 *Box plot* de Child Pugh - escala de gravidade de cirrose hepática por categoria de CEAP – classificação clínica da doença venosa categorizada

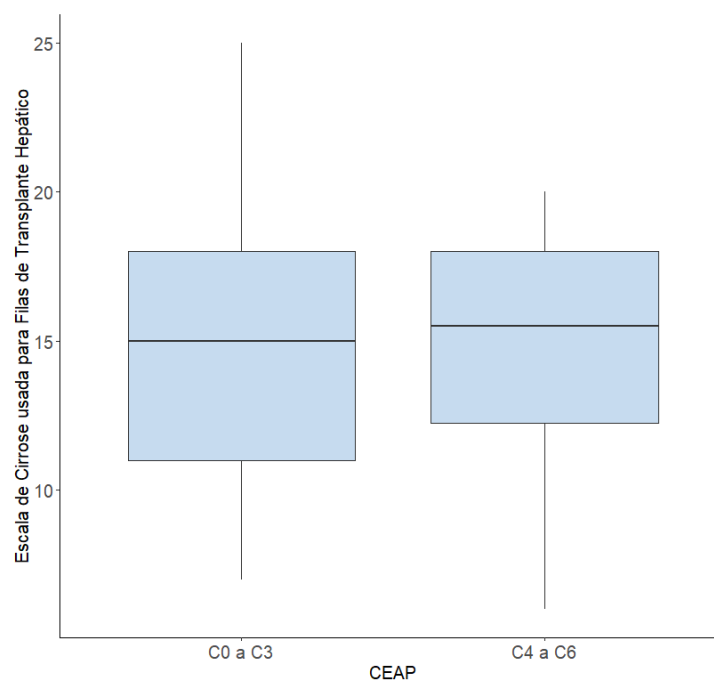


Figura B.55 Box plot de Meld Score - escala de gravidade de cirrose hepática por categoria de CEAP – classificação clínica da doença venosa categorizada

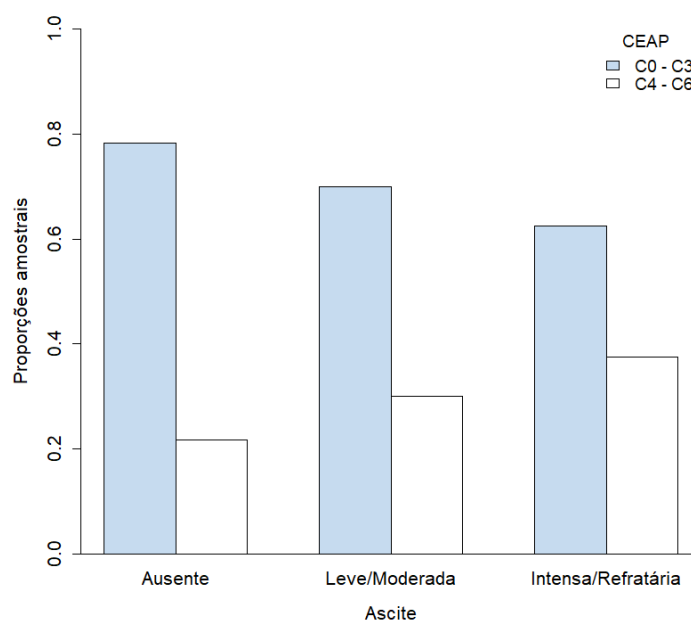


Figura B.56 Gráfico da distribuição de CEAP - classificação clínica da doença venosa categorizada em cada categoria de Ascite

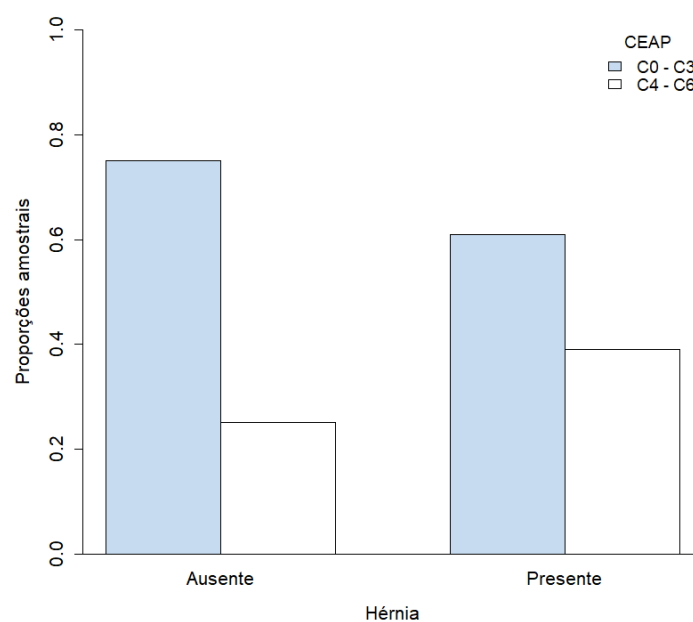


Figura B.57 Gráfico da distribuição de CEAP - classificação clínica da doença venosa categorizada em cada categoria de Hérnia

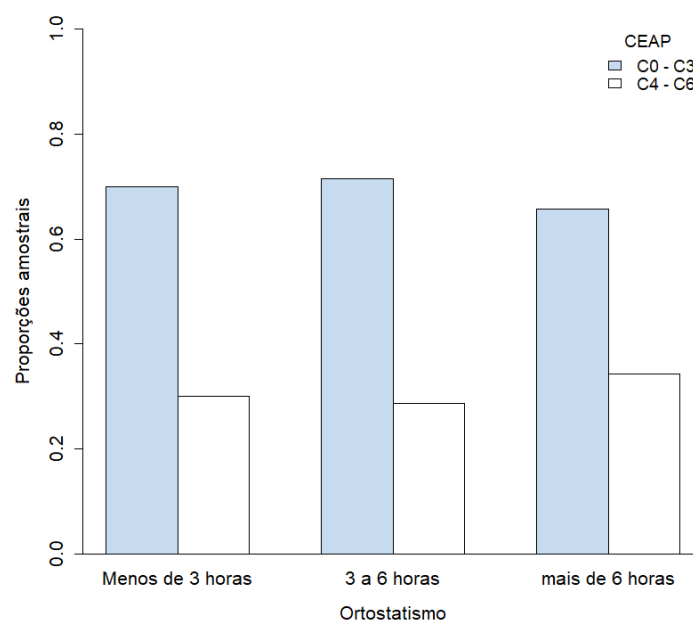


Figura B.58 Gráfico da distribuição de CEAP - classificação clínica da doença venosa categorizada em cada categoria de Ortostatismo

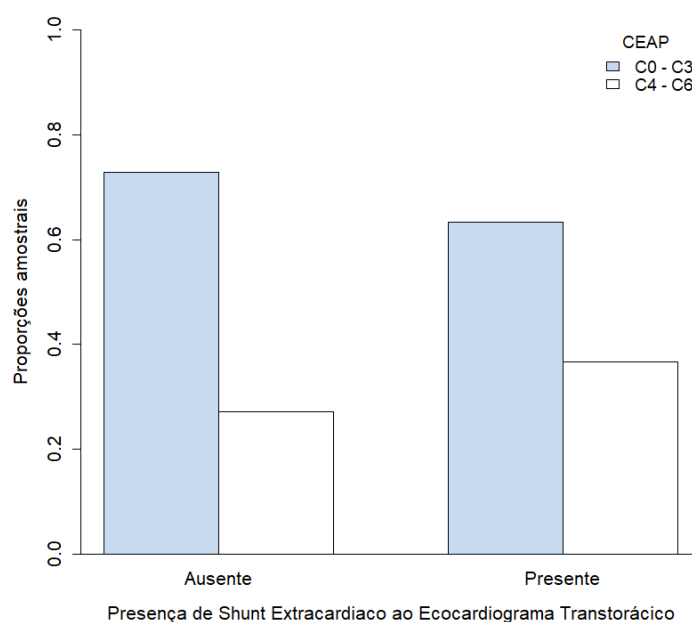


Figura B.59 Gráfico da distribuição de CEAP - classificação clínica da doença venosa categorizada em cada categoria de Presença de Shunt extracardiaco ao ecocardiograma transtorácico

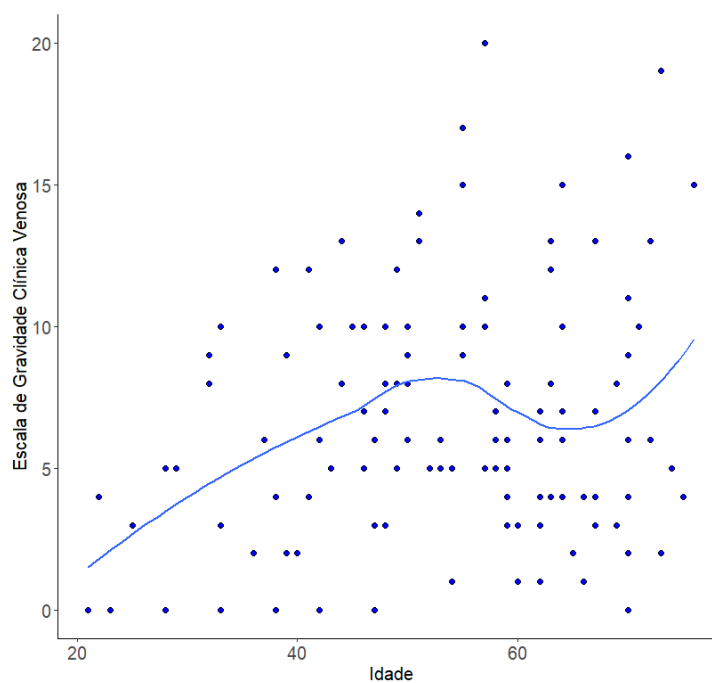


Figura B.60 Gráfico de dispersão do VCSS – escala de gravidade clínica venosa e Idade (em anos) com curva de suavização

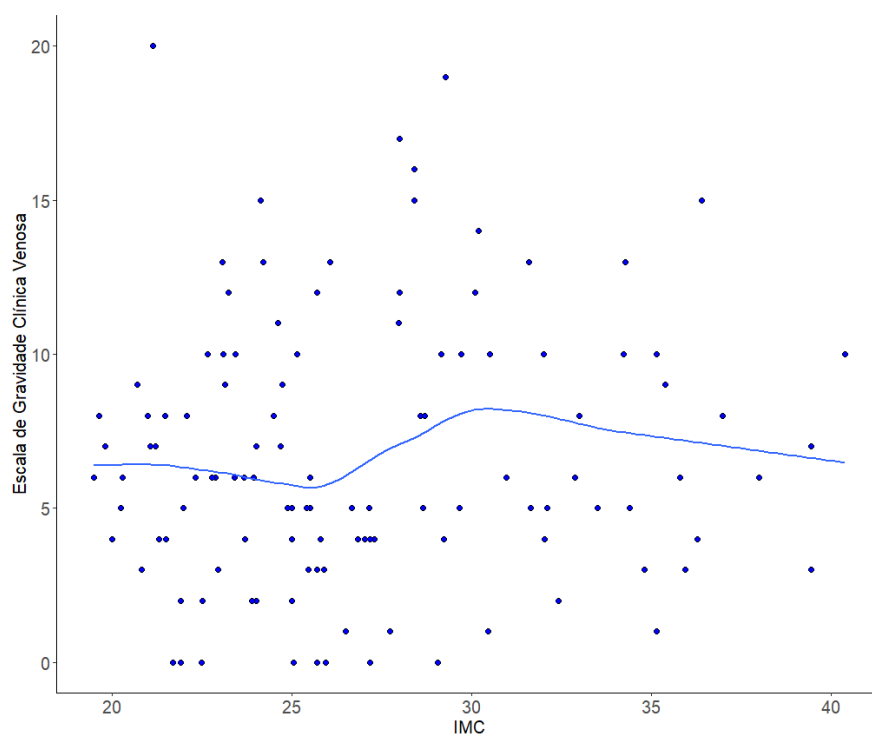


Figura B.61 Gráfico de dispersão do VCSS – escala de gravidade clínica venosa e IMC
- Índice de massa corporal (kg/m^2) com curva de suavização obtida pelo método *loess*

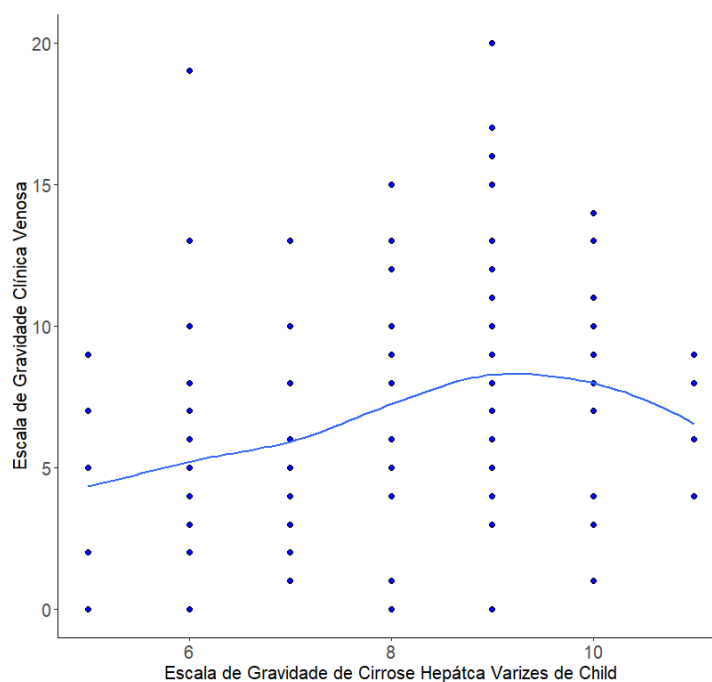


Figura B.62 Gráfico de dispersão do VCSS – escala de gravidade clínica venosa e Child Pugh - escala de gravidade de cirrose hepática com curva de suavização obtida pelo método *loess*

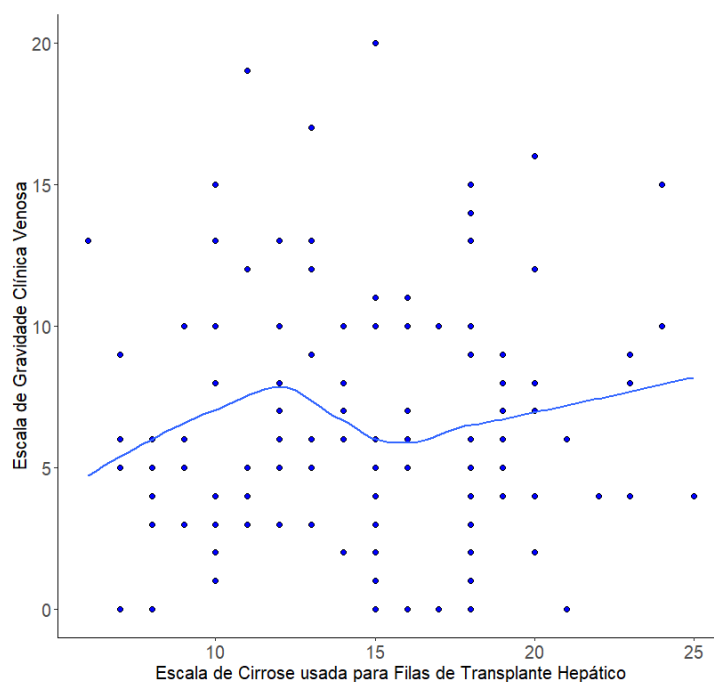


Figura B.63 Gráfico de dispersão do VCSS – escala de gravidade clínica venosa e Meld Score - escala de cirrose usada para filas de transplante hepático com curva de suavização obtida pelo método *loess*

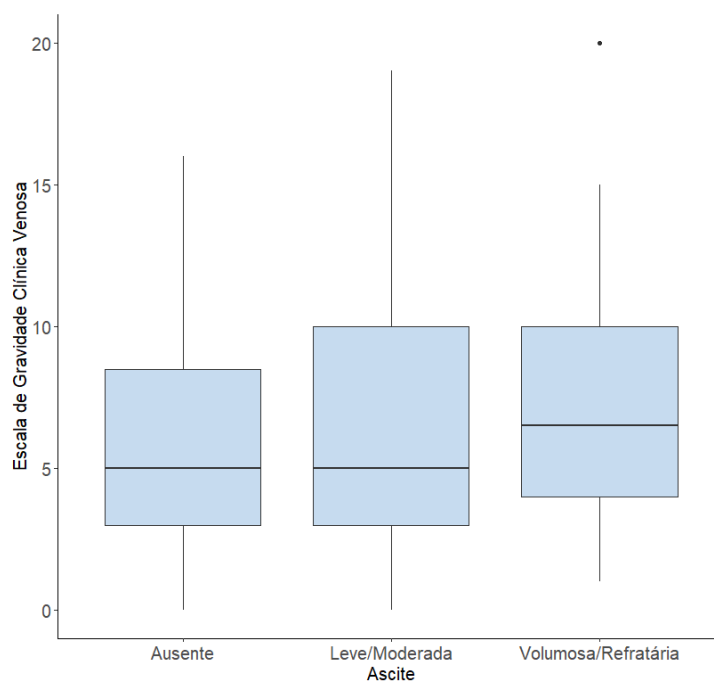


Figura B.64 *Box plot* de VCSS – escala de gravidade clínica venosa por categoria de Ascite

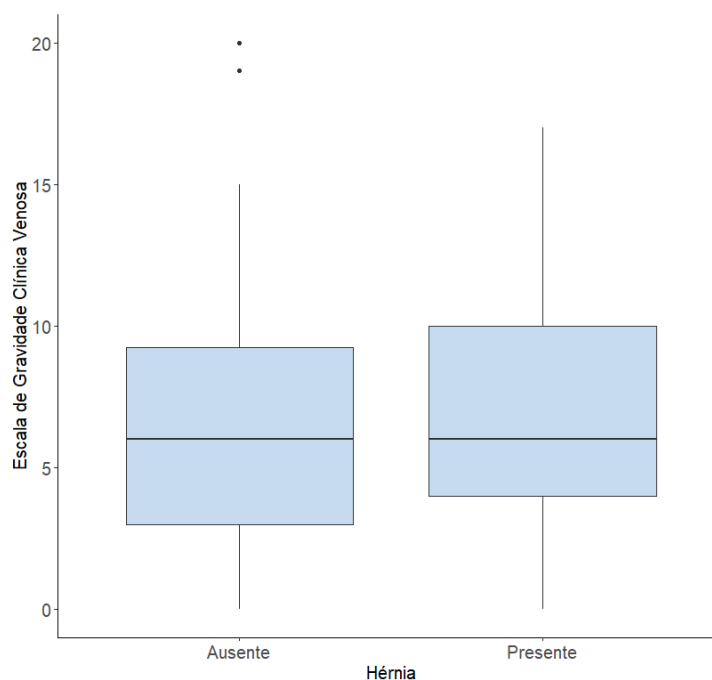


Figura B.65 *Box plot* de VCSS – escala de gravidade clínica venosa por categoria de **Hérnia**

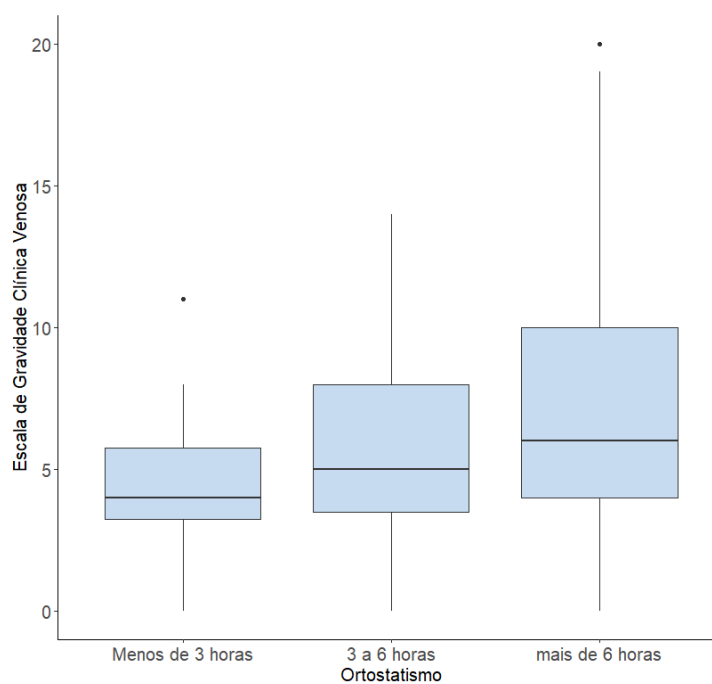


Figura B.66 *Box plot* de VCSS – escala de gravidade clínica venosa por categoria de **Ortostatismo**

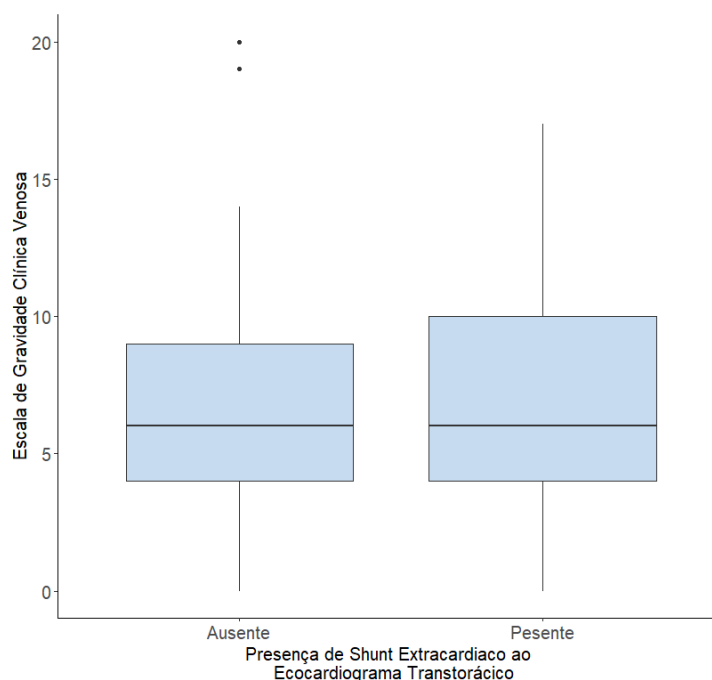


Figura B.67 *Box plot* de VCSS – escala de gravidade clínica venosa por categoria de Presença de Shunt extracardiaco ao ecocardiograma transtorácico

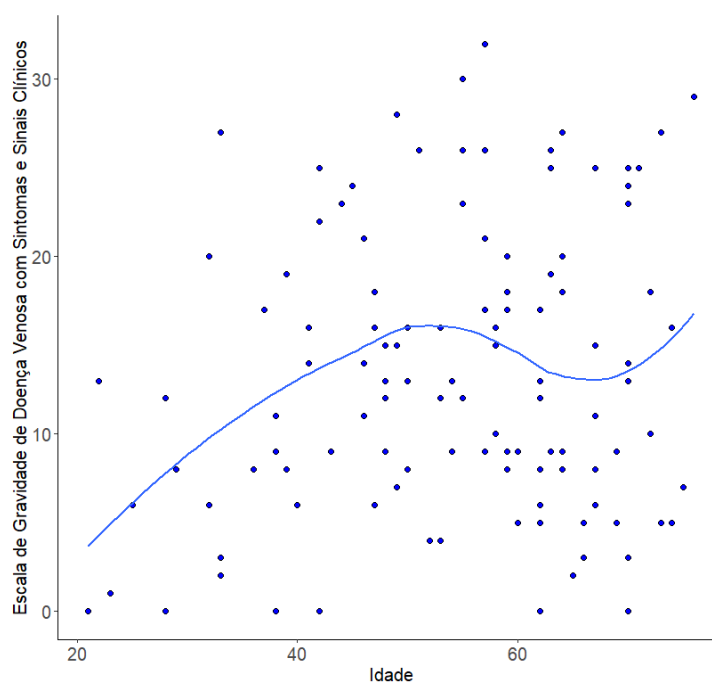


Figura B.68 Gráfico de dispersão do Villalta – escala de gravidade de doença venosa e Idade (anos) com curva de suavização obtida pelo método *loess*

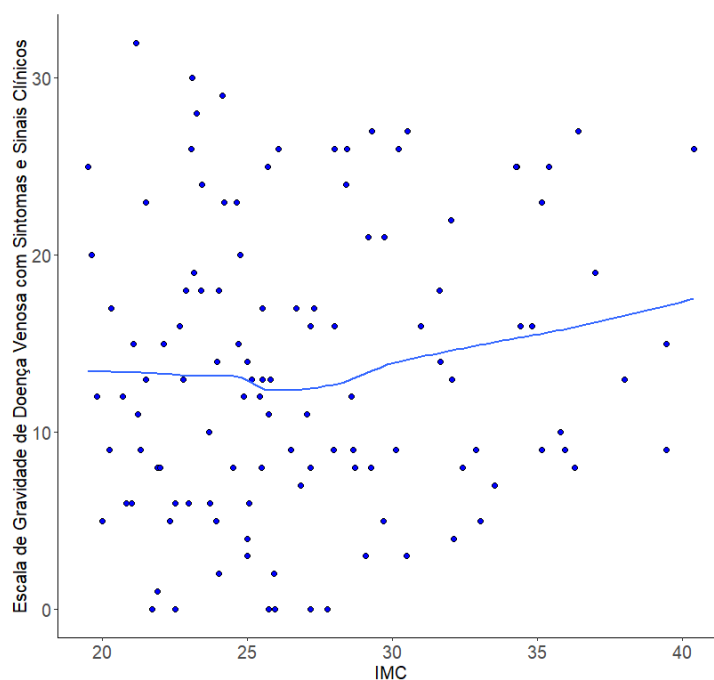


Figura B.69 Gráfico de dispersão do Villalta – escala de gravidade de doença venosa e IMC - Índice de massa corporal (kg/m^2) com curva de suavização obtida pelo método *loess*

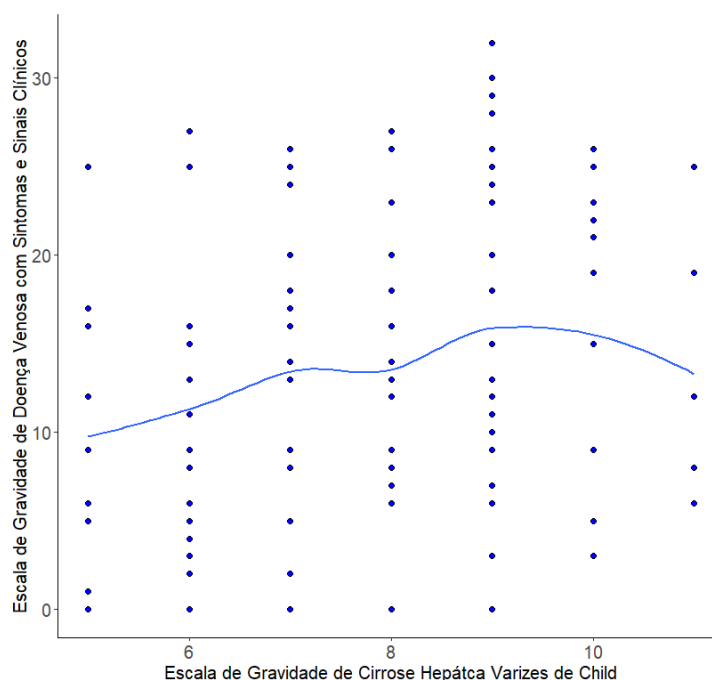


Figura B.70 Gráfico de dispersão do Villalta – escala de gravidade de doença venosa e Child Pugh - escala de gravidade de cirrose hepática com curva de suavização obtida pelo método *loess*

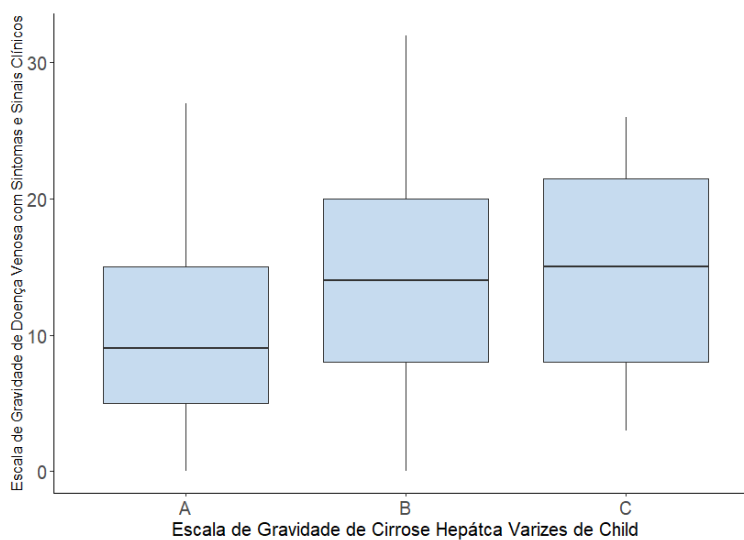


Figura B.71 *Box plot* de Villalta – escala de gravidade de doença venosa com sintomas e sinais clínicos por categoria de Child Pugh - escala de gravidade de cirrose hepática

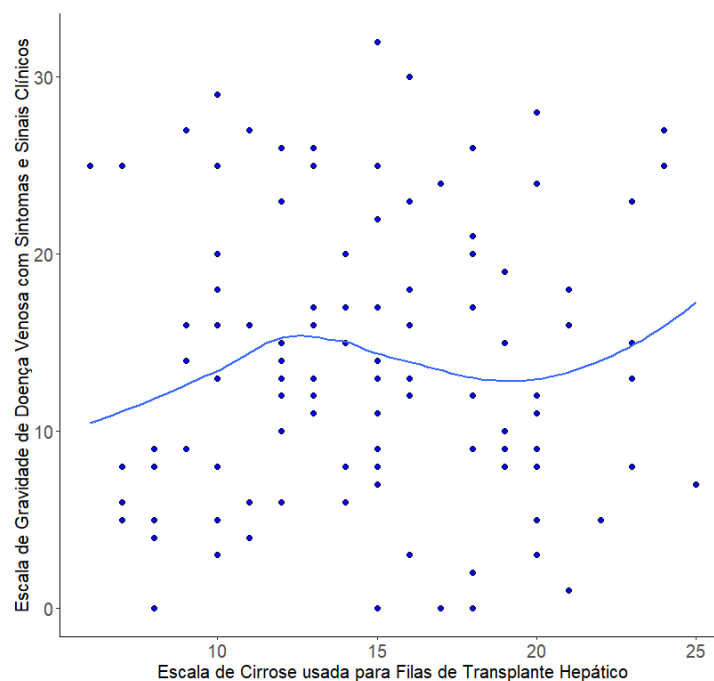


Figura B.72 Gráfico de dispersão do Villalta – escala de gravidade de doença venosa e Meld Score - escala de cirrose usada para filas de transplante hepático com curva de suavização obtida pelo método *loess*

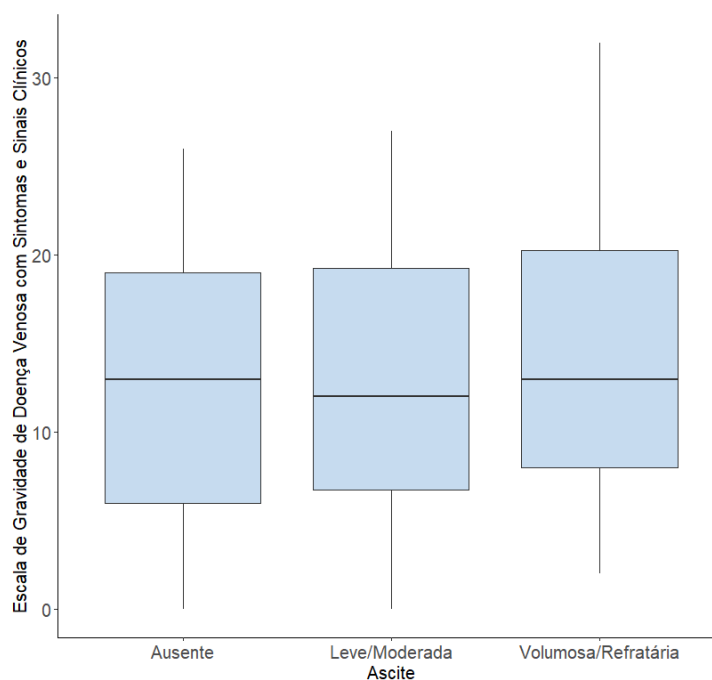


Figura B.73 Box plot de Villalta – escala de gravidade de doença venosa com sintomas e sinais clínicos por categoria de Ascite

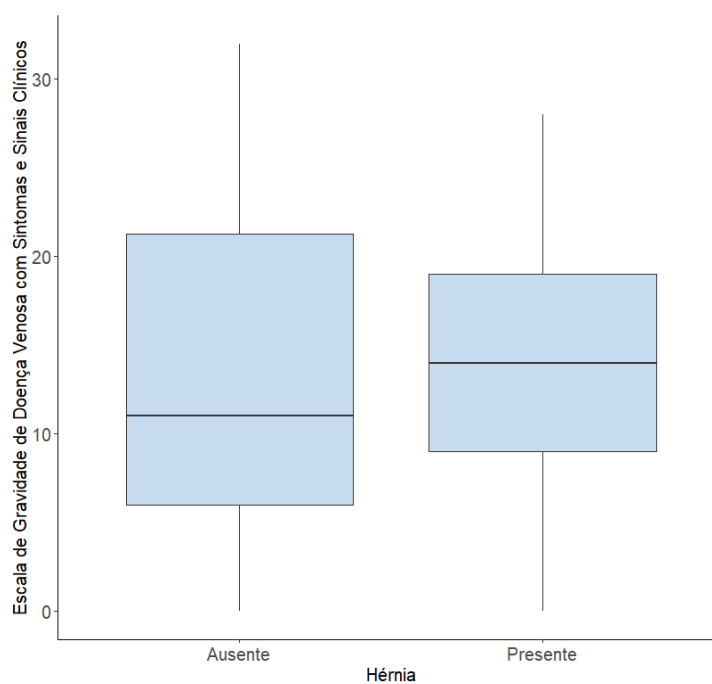


Figura B.74 Box plot de Villalta – escala de gravidade de doença venosa com sintomas e sinais clínicos por categoria de Hérnia

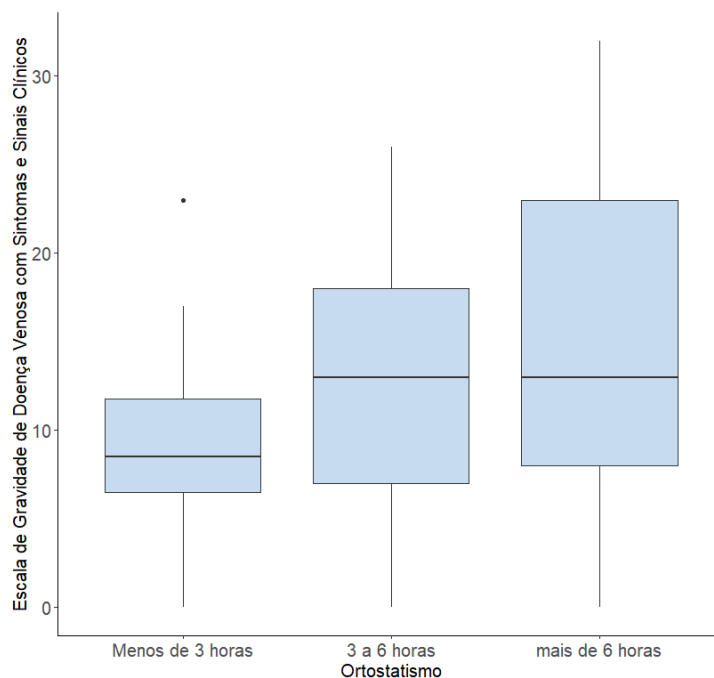


Figura B.75 Box plot de Villalta – escala de gravidade de doença venosa com sintomas e sinais clínicos por categoria de Ortostatismo

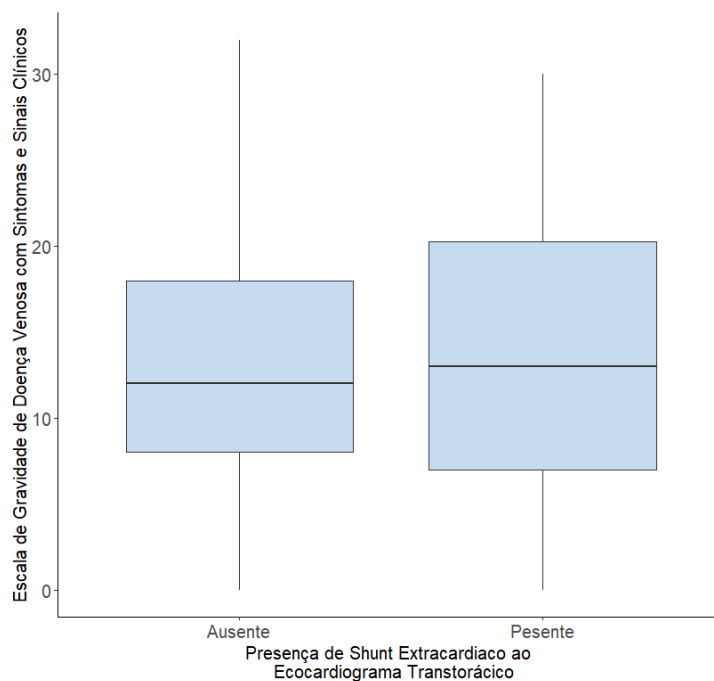


Figura B.76 Box plot de Villalta – escala de gravidade de doença venosa com sintomas e sinais clínicos por categoria de Presença de Shunt extracardiaco ao ecocardiograma transtorácico

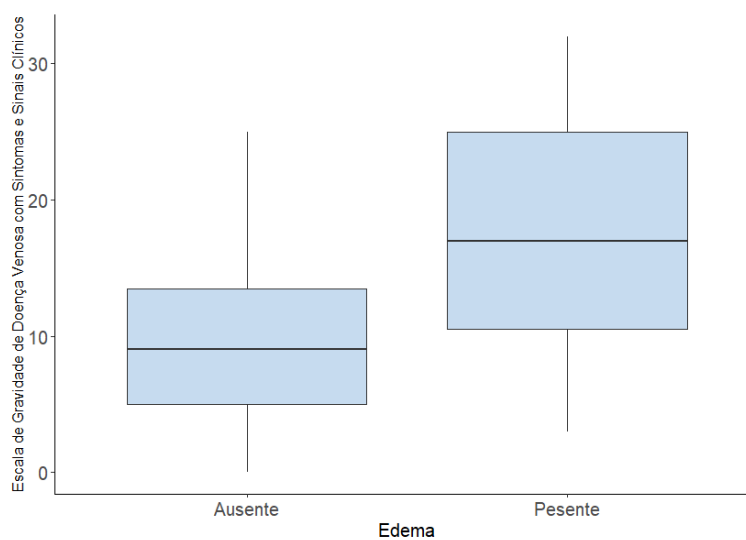


Figura B.77 *Box plot* de Villalta – escala de gravidade de doença venosa com sintomas e sinais clínicos por categoria de Edema

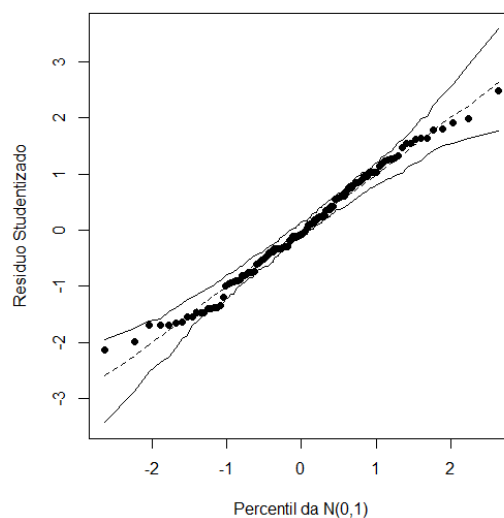


Figura B.78 Gráfico de probabilidade normal dos resíduos do modelo de regressão linear com variável resposta Villalta e os fatores de risco para IVC como explicativas

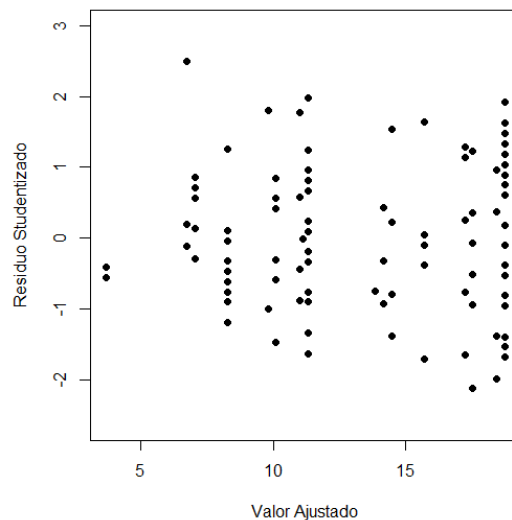


Figura B.79 Gráfico dos resíduos versus índice das observações do modelo do modelo de regressão linear com variável resposta Villalta e os fatores de risco para IVC como explicativas

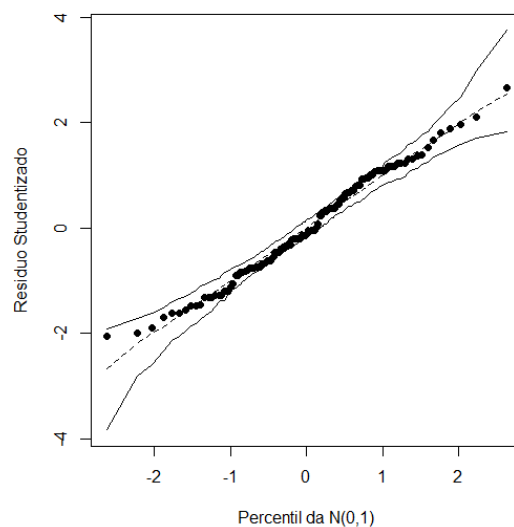


Figura B.80 Gráfico de probabilidade normal dos resíduos do modelo de regressão linear com variável resposta Villalta e os fatores de risco para IVC como explicativas, com as categorias B e C de Child Pugh agrupadas

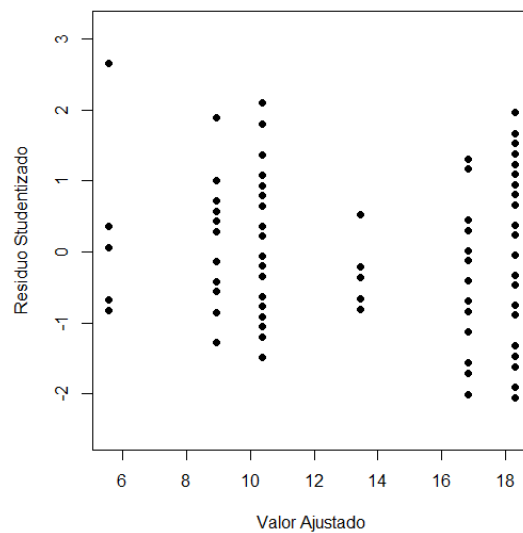


Figura B.81 Gráfico dos resíduos versus índice das observações do modelo do modelo de regressão linear com variável resposta Villalta e os fatores de risco para IVC como explicativas, com as categorias B e C de Child Pugh agrupadas