

ANÁLISE MULTIVARIADA DE FACTORES ASSOCIADOS COM A GRAVIDADE DA INSUFICIÊNCIA VENOSA CRÔNICA

L. MOTA CAPITÃO, J. DANIEL MENEZES, A. GOUVEIA-OLIVEIRA

Serviço de Cirurgia Vascular. Hospital D. Luís. Departamento de Biomatemática. Faculdade de Medicina de Lisboa. Lisboa

RESUMO

A Insuficiência Venosa Crónica (IVC) atinge uma proporção considerável dos indivíduos e, com o envelhecer da população que se verifica na Europa Ocidental, a sua prevalência tende a aumentar. Os dados epidemiológicos respeitantes a factores de risco da IVC são escassos e controversos. Este estudo, realizado por 18 clínicos em 474 doentes observados consecutivamente e com queixas sugestivas de IVC, teve por objectivo identificar os factores que se associam à progressão da IVC. O modelo multivariado proposto especifica que a idade é um dos principais factores envolvidos. Os outros factores identificados foram o peso, a temperatura ambiente, o sedentarismo, a dupla hereditariedade, a administração de estrogénios em dose alta, as doenças do aparelho locomotor, a presença de varizes tronculares, as alterações da safena interna, e a ocorrência de tromboflebite, linfedema ou síndrome pós-trombótico. Todos estes factores contribuem independentemente para a progressão da IVC, pelo que os seus efeitos podem ser considerados aditivos. O facto de a generalidade dos trabalhos publicados não fazerem ajustamento para o factor idade das variáveis que analisam, é um dos motivos que contribui para a multiplicidade de factores propostos e para a inconsistência dos respectivos resultados.

SUMMARY

Multivariate Analysis of Factors Related with the Severity of Chronic Venous Insufficiency

Chronic Venous Insufficiency (CVI) affects a large proportion of individuals and, with the ageing of the population of Western Europe, its prevalence is expected to increase. Epidemiological data, particularly regarding risk factors, is scarce and controversial. The purpose of this study was to identify clinical factors that are associated with an increase in severity of CVI. Eighteen physicians observed 474 unselected patients with symptoms suggesting CVI. A multivariate model is forwarded in which age is a major risk factor. Other factors that are independently correlated with the severity of CVI are body weight, environmental heat, sedentariness, double heredity, high-dose oestrogen formulations, osteo-articular disease of the lower limbs, presence of troncular varices, involvement of the internal saphena, lymphedema or history of thromboflebitis. Since most studies do not adjust for age when testing for risk factors, this may be an important reason for the multiplicity of reported factors and the lack of consistence of their results.

INTRODUÇÃO

A informação relativa à epidemiologia da Insuficiência Venosa Crónica (IVC) é ainda hoje insuficiente e controversa, existindo poucos estudos destinados a identificar factores de risco para o desenvolvimento de IVC. De um modo geral, os trabalhos publicados têm apontado associações entre a prevalência da IVC e a idade, sexo, hereditariedade, paridade, sedentarismo, ortostatismo, calor, álcool,

uso de anticoncepcionais, tensão arterial e lesões deformantes dos membros inferiores. Contudo, as conclusões a tirar dos diversos estudos são ambíguas, não só pelos diferentes critérios utilizados na selecção das amostras, mas principalmente pela ausência de consenso quanto à classificação de IVC.

Em Portugal, pouca ou nenhuma informação existe quanto à epidemiologia desta doença. Porém, os dados obtidos através de um estudo epidemiológico sobre IVC

poderiam não só acrescentar informação quanto à dimensão do problema e quanto aos factores que de alguma forma estão envolvidos na sua etiopatogénese, mas ainda fornecer dados que apoiassem a definição de estratégias a nível preventivo e terapêutico. Assim, o presente relatório apresenta as conclusões de um estudo epidemiológico, realizado durante o primeiro semestre de 1992, com o objectivo de determinar os factores que se relacionam com a progressão da Insuficiência Venosa Crónica dos membros inferiores (IVC) na população da zona sul de Portugal.

MATERIAL E MÉTODOS

18 clínicos gerais registaram os dados demográficos e clínicos dos primeiros doentes que se apresentaram na consulta com queixas aparentemente relacionadas com IVC. Os clínicos gerais seleccionados foram, previamente ao estudo, actualizados sobre a patologia em estudo através de um curso sobre patologia vascular com prática de ultrassonografia com Doppler contínuo, portátil. Os dados dos doentes foram registados em formulário apropriado que incluía as seguintes secções: demografia, condições de trabalho, história familiar de IVC, história anterior, história ginecológica, medicação actual e exame físico com avaliação do sistema circulatório. Esta última parte incluía ainda a história anterior de IVC, queixas principais, motivo da consulta, exame geral, exame do sistema venoso e exploração do sistema venoso. Este formulário foi discutido no início do estudo com os coordenadores e clínicos gerais participantes, e em duas reuniões adicionais durante a realização do estudo, com o objectivo de uniformizar os conceitos e noções que constituíam o formulário.

Depois de recolhidos, os dados foram processados por computador, utilizando-se o programa STATA (Statistical Resource Center, Santa Monica CA, USA). Os doentes foram divididos em quatro classes, de acordo com o grau de gravidade da IVC e segundo a nomenclatura proposta pela International Society for Cardiovascular Surgery¹. De acordo com esta nomenclatura, consideraram-se os seguintes estadios de IVC: Classe 0: Assintomática; Classe 1: IVC ligeira com sintomas e sinais que incluem edema maleolar ligeiro e moderado, desconforto ligeiro (sensação de pernas pesadas ou varicosidades dolorosas), e dilatação local ou generalizada de veias subcutâneas; Classe 2: IVC moderada, incluindo hiperpigmentação da zona distal dos membros inferiores, edema moderado, e fibrose subcutânea, que pode ser limitada em extensão ou envolver a região maleolar e pretibial, mas sem ulceração; Classe 3: IVC severa, com dor crónica da perna associada a alterações cutâneas ulcerativas ou pré-ulcerativas, alterações eczematóides e/ou edema severo.

Métodos estatísticos — Considerou-se como evidência que um factor se associava à progressão da IVC a demonstração de uma tendência linear entre a proporção de indivíduos que apresentam esse factor e o grau de IVC. Nesta análise utilizou-se, para os factores categoriais, uma modificação do teste do qui-quadrado proposta por Armitage² para testar tendências em proporções e desvios de uma tendência linear, e para os factores medidos em escala contínua a análise de variância.

Para analisar os efeitos conjuntos de diversos factores utilizou-se o *proportional odds model*³. Este modelo destina-se a estimar relações entre uma variável dependente ordinal (grau de IVC) e um conjunto de variáveis independentes. Este modelo é uma extensão directa do modelo logístico utilizado com variáveis dependentes dicotómicas. O facto de se considerar, para efeitos deste estudo, apenas as variáveis que apresentaram uma relação linear com a severidade das varizes, assegura o pressuposto de proporcionalidade requerido pelo modelo multivariado. Em todas as análises, adoptou-se o limite de significância de 5%.

QUADRO 1 — Distribuição por classe de IVC

Classe	N	%
0	21	4,4
1	198	41,8
2	155	32,7
3	100	21,1

QUADRO 2 — Factores com tendência para o aumento linear da prevalência com a gravidade da IVC

Factor	χ^2 _(tendência) p	χ^2 _(linear) p
Idade	<0,0001	
Domicílio rural	0,02	0,18
Profissão	0,03	0,09
Calor	0,0002	0,44
Dupla hereditariedade	0,01	0,88
Antecedentes de doença cardiovascular	0,0001	0,94
Paridades >2	0,04	0,85
Traumatismo dos membros superiores	0,03	0,58
Medicação com AINE	0,04	0,053
Medicação com diuréticos	0,03	0,64
Peso	<0,0001	
Altura	0,008	
Índice de Massa Corporal	0,003	
Tensão arterial sistólica	<0,0001	
Tensão arterial diastólica	0,0004	
Alterações do aparelho locomotor	0,0004	0,72
Alterações do aparelho digestivo	0,05	0,71
Constituição obesa	0,03	0,20
Alteração do pulso femoral	0,02	0,82
Tromboflebite	<0,0001	0,17
Síndrome pós-trombótico	<0,0001	0,052
Claudicação venosa	0,04	0,94
Linfedema	0,008	0,10
Varizes tronculares	<0,0001	0,33
Duração da IVC superior a 1 ano	0,02	0,43
Safena interna	<0,0001	0,46
Safena externa	0,04	0,80
Perfurantes	0,04	0,84

QUADRO 3 — Factores que se associam com a gravidade da IVC mas sem evidência de tendência linear

Factor	χ^2 p	χ^2 (tendência) p	χ^2 (linear) p
Sexo	0,007	0,04	0,02
Álcool	0,008	0,29	
Administração de estrogénios	0,01	0,06	
Alteração do pulso popliteu	<0,0001	<0,0001	0,02
Alteração do pulso tibial posterior	0,001	0,004	0,03
Alteração do sistema cardiovascular	<0,0001	0,0004	0,03
História de varizes	<0,0001	0,006	<0,0001
Acroparestesias	0,02	0,54	
Motivo da consulta:			
perturbações funcionais	0,03	0,99	
Pernas pesadas	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Dor	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Edemas maleolares	<0,0001	0,001	0,0001
Edemas dos membros inferiores	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Eritema	0,0002	0,01	0,001
Eczema	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Pigmentação	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Úlcera	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Varizes	0,04	0,68	
Varizes radiculares	0,006	0,26	
Envolvimento da perna	<0,0001	0,003	0,0008
Envolvimento do pé	<0,0001	0,001	0,0009

QUADRO 4 — Factores em que não se encontrou associação com a gravidade da IVC

Factor	χ^2 p	χ^2 (tendência) p
Raça	0,56	0,29
Tabagismo	0,80	0,40
Ortostatismo	0,70	0,48
Hereditariedade paterna	0,45	0,16
Hereditariedade materna	0,49	0,16
Doenças anteriores, com excepção de doença cardiovascular		
Idade da menarca	0,25	0,27
Idade da menopausa	0,42	0,83
Tempo de administração de estrogénios	0,30	0,30
Traumatismos, com excepção de traumatismo dos membros superiores		
Intervenções cirurgicas	0,08	0,37
Anestésias gerais	0,47	0,37
Anestésias epidurais/raquidianas	0,47	0,29
Anestésias locais	0,42	0,51
Medicação, com excepção de AINE e diuréticos		
Alterações do pulso pedioso	0,23	0,06
Patologia do Sistema nervoso central e periférico, respiratória, génito-urinária, herniária e hemorroidária		

Trombose venosa profunda	0,06	0,10
Reacção ortostática	0,89	0,74

Motivo da consulta: tromboflebite ou roturas venosas.
Relação dos edemas com menstruação

Cansaço das pernas	0,34	0,33
Cãimbras	0,09	0,08
Telangiectasias	0,25	0,08
Envolvimento da coxa	0,12	0,79
Relação da IVC com outros factores		

QUADRO 5 — Análise multivariada dos factores associados com a gravidade da IVC

Factor	Coefficiente	p
Idade	0,036	<0,001
Profissão (Doméstica ou pensionista)	0,732	<0,001
Calor	0,785	<0,001
Dupla hereditariedade	0,568	0,026
Peso	0,014	0,059
Tromboflebite	0,775	0,019
Síndrome pós-trombótico	1,627	0,028
Linfedema	1,712	0,026
Varizes tronculares	0,517	0,022
Alteração da safena interna	0,490	0,029

QUADRO 6 — Prevalência dos factores relacionados de forma independente e linear com a gravidade da IVC

Factor	Classe de IVC			
	0 n=21	1 n=198	2 n=155	3 n=100
Idade (média, DP)	38,0 12,1	43,6 11,0	49,8 10,0	50,1 10,2
Profissão doméstica ou pensionista (%)	23,8	22,7	46,5	44,9
Calor (%)	9,5	20,1	23,8	39,0
Dupla hereditariedade (%)	4,8	13,6	17,4	23,0
Peso (média, DP)	64,1 9,9	65,9 11,7	69,8 13,8	73,6 13,7
Tromboflebite (%)	4,8	3,0	11,0	24,0
Síndrome pós-trombótico (%)	0,0	0,5	1,3	9,0
Linfedema (%)	0,0	1,0	0,7	6,0
Varizes tronculares (%)	14,3	17,3	37,4	47,5
Alterações da safena interna (%)	0,0	20,9	27,9	43,4

RESULTADOS

Foram estudados 474 doentes, tendo cada clínico observado em média 26 doentes, variando as contribuições individuais entre 8 e 58. Nesta amostra de doentes com IVC, 96,8% eram de raça caucasiana, 84,7% do sexo feminino, sendo a média de idades de 46,8 anos (DP 11,14). 66% residiam em áreas urbanas, 25% em áreas rurais e 9% em áreas industriais. Cerca de 33% ocupavam-se na área do comércio e serviços, 28% eram domésticas e 12% na indústria. Cerca de 29% dos doentes estavam

medicados com flebotônicos. A distribuição dos doentes por grau de IVC apresenta-se no Quadro 1.

Cerca de 70% dos indivíduos tinham antecedentes de varizes, 10% de tromboflebite e 3% de trombose venosa profunda. A sintomatologia mais frequente era cansaço das pernas (89%), pernas pesadas (82%) e dor (70%). Em 90% dos casos a sintomatologia estava presente há mais de um ano. Os achados mais frequentes no exame objectivo foram a hiperpigmentação (42%), o edema (37%) e o eritema (33%). Cerca de 61% apresentavam telangiectasias, 52% varizes radiculares e 30% varizes tronculares. A exploração do sistema venoso revelou alterações da safena interna em 27% dos casos, da safena externa em 18% e das perforantes em 16%.

Os factores que, considerados isoladamente, apresentavam uma relação linear com o grau de IVC apresentam-se no Quadro 2. No Quadro 3 apresentam-se os factores que, embora relacionando-se com o grau de IVC, tinham uma relação que diferia significativamente duma tendência linear. Finalmente, no Quadro 4 apresentam-se os factores analisados que supostamente não apresentam relação com o grau de IVC.

Por análise multivariada pelo *proportional odds model* é possível esclarecer o efeito sobre o grau de IVC de diversas variáveis consideradas simultaneamente, e procurar estabelecer um modelo que explique a forma como essas variáveis actuam entre si. Os resultados desta análise apresentam-se no Quadro 5, demonstrando que os factores considerados se relacionam significativamente e independentemente com o grau de IVC. Salienta-se, contudo, que o modelo proposto tem relativamente pouco poder explicativo (cerca de 13%) relativamente à progressão de IVC. No Quadro 6 apresenta-se a distribuição dos factores identificados nas 4 classes de IVC.

DISCUSSÃO

A informação relativa à epidemiologia da Insuficiência Venosa Crónica (IVC) é ainda hoje insuficiente e controversa. Através dos estudos publicados sabe-se que a prevalência da IVC na população é elevada e apresenta marcada variação regional. Em zonas de baixa prevalência, como os Estados Unidos, Inglaterra e Dinamarca, os valores apresentados rondam os 2%, enquanto estudos vindos do Japão e Austrália indicam uma prevalência de 45%, que é ainda inferior à observada em África. Na Europa, o estudo mais compreensivo é o do grupo de Basler⁴, efectuado em 4529 indivíduos, que observou IVC em 26% dos indivíduos dos 25 aos 36 anos e em 74% dos 65 aos 74 anos. No entanto, um estudo mais recente também originário da Alemanha⁵, revelou valores da ordem dos 27% de prevalência em 2821 indivíduos dos 45 aos 65 anos. As disparidades observadas são em grande parte devidas as deficiências na amostragem, particularmente nos grupos etários considerados, na distribuição por sexos e na diversidade de critérios de definição de IVC. Em todo o caso, pode-se afirmar que a IVC é um importante problema para a população e, consequentemente, comporta despesas de saúde acentuadas. Uma estimativa aponta para cerca de 2,7 milhões de contos (valores de 1984) os gastos anuais no tratamento da IVC na Suécia.

Neste estudo utilizámos uma selecção aleatória (sistemática) dos doentes e recorremos a padrões internacionais de definição e classificação da IVC¹. Os dados demográficos e clínicos na amostra estudada estão próximos dos obtidos em estudos com metodologia de recrutamento semelhante⁷.

A etiopatogenia da IVC é também controversa, apontando-se como factores iniciadores as deficiências congénitas do aparelho valvular, o efeito dos estrogéneos sobre a elasticidade venosa, o efeito da noradrenalina sobre a vasa vasorum, o efeito da hipóxia sobre a substituição do tecido muscular por colagénico na parede vascular, etc. Estes factores levam por sua vez a alterações da estrutura vascular, das quais as mais importantes, dependendo dos autores, são a incontinência valvular, a fraqueza da parede venosa, a incontinência das veias comunicantes, as alterações das veias profundas, etc. Os poucos estudos epidemiológicos que têm sido realizados têm consistentemente verificado que a IVC é mais frequente no sexo feminino e com o avançar da idade, mas relativamente a outros factores o consenso tem sido muito menor.

Neste estudo propomos um modelo diferente para estabelecer a relação entre factores clínicos e a IVC, pelo qual procuramos identificar os factores que se associam, não ao aparecimento da doença, mas à sua progressão. Segundo o modelo proposto, os factores que apresentam uma tendência não linear não são considerados factores prognósticos, pois representam provavelmente factores que são *consequência* ou *manifestação* de um determinado estado de evolução da IVC, e não contribuintes, ou associados a factores que contribuem, para a evolução da doença. Salienta-se, contudo, que os resultados deste estudo não permitem fazer inferências de natureza causal quanto a qualquer dos parâmetros avaliados, mas podem sugerir oportunidades de intervenção na profilaxia das complicações da IVC.

Os factores que apresentaram uma correlação linear com o grau de IVC concordam de modo geral com os habitualmente referidos na literatura como relacionados com o seu aparecimento. Por outro lado, analisando os factores relacionados com o grau de IVC mas cuja relação não apresentou uma tendência linear, verifica-se que a maioria deles concorda com o modelo proposto. Manifestamente nesta situação estão as queixas de pernas pesadas, dor, edemas maleolares, edemas dos membros inferiores, alterações eczematóides ou úlceras da perna, posto que são precisamente estes factores que discriminam as classes de IVC e são por definição manifestações dessa doença. O mesmo se pode considerar em relação às alterações dos pulsos popliteu e tibial posterior, cujas alterações (em si muito infrequentes) só surgem na classe 3 da IVC. As perturbações funcionais como motivo principal da consulta surgem menos frequentemente na classe 3 que na classe 2, mas isso é devido aos doentes na classe 3 apresentarem com muito mais frequência queixas dolorosas, o que poderá subvalorizar as queixas de perturbações funcionais. Em relação às manifestações cardiovasculares, presentes com muito maior frequência na classe 3, poderá argumentar-se que nesta classe se confundem muitos dos sinais de insuficiência cardíaca com os de IVC severa.

Por análise multivariada pelo *proportional odds model* é possível esclarecer o efeito sobre o grau de IVC de diversas

variáveis consideradas simultaneamente, e procurar estabelecer um modelo que explique a forma como essas variáveis actuam entre si. Assim, e concordando com as observações de outros autores, a idade parece ser o factor principal na progressão da doença. Em análise multivariada, verifica-se que factores identificados em outros trabalhos perdem significância quando se tem em consideração as idades dos doentes. Estão neste caso a duração da IVC ($p=0,19$), a tensão arterial ($p=0,08$), a paridade ($p=0,21$) e a história de doença cardiovascular ($p=0,14$). Observou-se ainda que os traumatismos do membro superior deixam de ter significado estatístico quando se considera a idade dos doentes ($p=0,26$). Adicionalmente, a tensão arterial sistólica perdeu também significância quando se considerava a idade e o peso dos doentes ($p=0,45$), e a medicação com diuréticos quando se considerava a existência de doença cardiovascular associada ($p=0,42$).

O sexo não foi identificado como factor de risco para a progressão de IVC, ao contrário do que seria de esperar segundo os relatórios de diversos autores. De acordo com os dados deste estudo, a influência do sexo perde-se quando se considera a idade dos doentes ($p=0,43$), o que tem sido observado por outros⁸, mas não expresso desta forma. Dois dados importantes, contudo, são a observação que cerca de 85% dos doentes são do sexo feminino e que a idade média nas mulheres é significativamente inferior à dos homens (45,6 DP 11,1 para 52,8 DP 9,1, $p<0,00005$). Uma interpretação possível seria que o sexo é de facto um factor predisponente para o aparecimento de IVC, surgindo com mais frequência e mais cedo no sexo feminino, mas que, uma vez a doença declarada, não tem aparentemente influência na sua história natural.

A gravidez é com frequência considerado um factor de risco para IVC, sendo geralmente responsabilizados os estrogénios devido à sua acção sobre a elasticidade da parede venosa⁹. Neste estudo, 92,5% das mulheres tinham tido pelo menos uma gravidez, e encontrou-se uma relação significativa ($p=0,04$) e linear com o grau de IVC nas mulheres com três ou mais gravidezes. No entanto, quando se considerou simultaneamente o efeito da idade, este factor perdeu significância ($p=0,21$). Outro factor que tem gerado controvérsia é o uso de anticoncepcionais, sendo algumas vezes incriminados no aparecimento de IVC⁶, sendo noutros casos considerados de alguma forma como protectores⁷. Neste estudo não se observou relação significativa entre a toma de estrogénios e o grau de IVC, existindo contudo evidência, considerando o grupo das mulheres que fazem contracepção oral, de uma relação linear entre a severidade da doença e a utilização de estrogénios em dose alta, o que apoia resultados reportados anteriormente por outros¹⁰. Por outro lado, nas mulheres sob administração de estrogénios não se encontrou relação entre o tempo de administração e o grau de IVC.

A relação significativa da altura com o grau de IVC parece em primeira análise surpreendente. Porém, em análise multivariada, considerando o efeito conjunto da altura, peso e índice de massa corporal (IMC), apenas o peso mantém o significado como factor independente. O mesmo acontece quando se considera a idade e sexo dos doentes. Estas observações sugerem que o peso absoluto do indivíduo é mais importante que o seu grau de sobrecarga ponderal na progressão da IVC.

Os resultados confirmam a importância dos ambientes quentes na progressão da IVC. A residência em áreas rurais perde mesmo a sua significância ($p=0,12$) quando se considera o factor temperatura.

As profissões que se associam a um grau mais severo de IVC são domésticas e pensionistas. Por outro lado, o comércio e serviços e os quadros técnicos apresentam uma tendência inversa para progressão da doença. O mesmo se verificou ainda nos trabalhadores da indústria, embora não se atingisse o nível de significância ($p=0,099$). Em análise multivariada a profissão manteve o seu valor prognóstico, mesmo considerando simultaneamente outros factores possivelmente relacionados, como a idade, a temperatura ambiente, a paridade ou o peso, sugerindo que a actividade do indivíduo é de facto um factor independente de prognóstico. Convém aqui comentar algumas evidências conflituosas encontradas neste estudo e em dados da literatura no que respeita aos factores profissão, nível social e ortostatismo. Neste estudo não foi analisado o nível social do indivíduo e não se observou efeito do ortostatismo sobre o grau de varizes, exceptuando o facto de um período superior a 8 horas se associar a IVC classe 3. Em alguns estudos foi encontrada uma associação entre o nível social e a IVC, sendo mais frequente nas classes sociais mais baixas. Esta observação relaciona-se de certo modo com os dados deste estudo, onde as profissões de maior risco são as domésticas e pensionistas, as quais se encontram com maior frequência nas classes mais baixas. Uma interpretação possível do efeito conjunto destas variáveis seria que a progressão de IVC se relaciona provavelmente com o tipo de vida do indivíduo, designadamente com o conceito de sedentarismo, que evidentemente é difícil de caracterizar e de que a profissão, o nível de vida e o tempo médio de ortostatismo são medições indirectas. Esta hipótese estaria de acordo com a evidência apontada nos diversos estudos, e sugeriria que um estilo de vida que incluisse curtas deslocações, mas rápidas e frequentes, poderia proteger contra o desenvolvimento de IVC.

Do mesmo modo que em outros estudos, a dupla hereditariedade foi identificada como factor independente para a progressão da IVC. A presença de apenas um dos progenitores com IVC, seja a mãe ($p=0,16$) ou o pai ($p=0,16$), por si só não explica a severidade da doença. Pelo menos uma explicação para a importância da hereditariedade pode ser encontrada na prevalência (4%) de defeitos congénitos em diversas proteínas (antitrombina III, proteína C, proteína S e plasminogénio) que são encontrados em indivíduos com trombose venosa profunda¹¹.

Também se observou uma relação significativa entre o grau de IVC e a presença de alterações do sistema locomotor. Estas incluíam diversas afecções da coluna vertebral e membros inferiores, na maioria de natureza degenerativa, mas também congénitas e traumáticas. O significado destas lesões mantém-se ainda quando se considera a idade. Por outro lado, a administração de anti-inflamatórios não esteróides perde o significado ($p=0,27$) quando se analisam os dois factores simultaneamente. Relativamente a outros fármacos, ficaram próximo do limiar de significância os vasoactivos, flebotónicos, anti-hemorroidários tópicos e antagonistas do cálcio.

O efeito das alterações do aparelho digestivo e do pulso femoral são pouco claras, dado que existem poucos doen-

tes com estes factores (14 e 5, respectivamente). Contudo, os dados do estudo sugerem que as alterações dos pulsos periféricos surgem quase exclusivamente na IVC de grau 3, o que concorda com o facto da idade ser um factor de agravamento e estar eventualmente correlacionada com a presença simultânea de patologia arterial oclusiva, ou tão simplesmente por dificuldades na avaliação clínica pela presença frequente de edema e/ou alterações cutâneas distróficas que podem ocultar alterações discretas dos pulsos periféricos.

A tromboflebite, o síndrome pós-trombótico e o linfedema parecem contribuir independentemente para o agravamento da IVC. Por outro lado, a claudicação venosa tem um efeito que se deve aparentemente à sua relação com a tromboflebite e o linfedema, dado que perdeu significância ($p=0,18$) quando analisada conjuntamente com estes factores.

A presença de varizes de tipo troncular foi outro factor que se relacionava independentemente com o grau de IVC. No exame do sistema venoso, apenas a presença de alterações da safena interna mantiveram uma relação significativa com o grau de IVC ($p<0,0001$) em análise multivariada com as alterações da safena externa ($p=0,53$) e das perforantes ($p=0,34$).

CONCLUSÃO

O presente estudo propõe um modelo para a explicação da progressão da IVC que não só é compatível com os dados da literatura, como apresenta justificações plausíveis para as inconsistências que se têm verificado. A idade é sem dúvida um factor da maior importância, e estudos de factores prognósticos deverão necessariamente ajustar as análises para a idade. Outros factores importantes são o peso, a temperatura ambiente, o sedentarismo, a hereditariedade, a administração de estrogénios em dose alta, as doenças do aparelho locomotor, a presença de varizes tronculares, as alterações da safena interna, a tromboflebite, o linfedema e o síndrome pós-trombótico.

A segunda fase deste estudo fará um levantamento da prevalência da IVC em todo o país e a validação, numa amostra alargada, dos resultados agora observados.

AGRADECIMENTOS

Participaram neste estudo os seguintes médicos de Clínica Geral: Antonieta Baião, Cândida Rebelo, Carlos Seia, Carlos Trábulo, Cecília Gouveia, Deonilde Cabral, Duarte Simões, Elsa Melo, Emanuela Andrade, Fátima Portugal, Isabel Costa, Joaquim Marques, José Azevedo Coutinho, José Paulo Gonçalves, Julia Sarmento Santos, Liliana T. Sousa, Manuel Rato Rosa e Rogério Costa.

Os autores desejam agradecer ao Instituto Luso-Fármaco o apoio material e logístico disponibilizado, e em particular ao Sr. Armando Farinha e Maria Fernanda Moura o seu empenhamento na coordenação do projecto.

BIBLIOGRAFIA

1. Subcommittee on Reporting Standards in Venous Disease. Reporting standards in venous disease. *JVasc Surg.* 1988; 8: 172-181.
2. ARMITAGE P.: Tests for linear trends in proportions and frequencies. *Biometrics.* 1955; 11: 375-386.
3. MCCULLAG P.: Regression models for ordinal data (with discussion). *Journal of the Royal Statistical Society, Series B.* 1980. 42: 109-142.
4. WIDMER LK.: Venenkrankheiten. Häufigkeit und soziale Bedeutung. Beobachtung bei 4529 anscheinend gesunden Berufstätigen (Basler Studie III). Verlag Hans Huber (Bern), 1978.
5. LEIPNITZ G, KIESEWETTER H, WALDHAUSEN et al.: Prevalence of venous disease in the population: first results from a prospective study carried out in greater Aachen. *Phlébologie.* 1989; 169-171.
6. SARTWELL PE, MASI AJ, ARTHES FG, et al.: Thromboembolism and oral contraceptives: an epidemiological case-control study. *Am J Epidemiol* 1969; 90: 365-371.
7. ZUCCARELLI F, VINCENT B.: Enquête épidémiologique sur les 15 premières nouvelles patientes consultant dans 200 cabinets de phlébologie pour des douleurs liées à une insuffisance veineuse des membres inférieurs. *Arteries et veines.* 1990; 9: 724-727.
8. STVRTINOVA V, KOLESAR J, WIMMER G.: Prevalence of varicose veins of the lower limbs in the women working at a department store. *Int Angiol.* 1991; 10: 2-5.
9. GOLDMAN MP, FRONEK A.: Anatomy and pathophysiology of varicose veins. *J Dermatol Surg Oncol.* 1989; 15: 138-145.
10. GERSTMAN BB, PIPER JM, FREIMAN JP et al.: Oral contraceptive oestrogen and progestin and the incidence of deep venous thromboembolism. *Int J Epidemiol.* 1990; 19: 931-936.
11. TABERNERO MD, TOMAS JF, ALBERCA I et al.: Incidence and clinical characteristics of hereditary disorders associated with venous thrombosis. *Am J Hematol.* 1991; 36: 249-254.