

Tromboprolifaxia: recomendações médicas e programas hospitalares

MARCOS DE BASTOS¹, SANDHI MARIA BARRETO², JACKSON S. CAIAFA³, SUELY MEIRELES REZENDE⁴

¹ Doutorado em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, Departamento de Procedimento da Saúde, Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG

² Doutorado em Epidemiologia; Professora-Associada do Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte, MG

³ Especialista em Angiologia e Cirurgia Vascular; Médico do Departamento de Angiologia, Hospital Naval Marcílio Dias, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ

⁴ Doutorado, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG

RESUMO

O tromboembolismo venoso (TEV) é a principal causa evitável de óbito hospitalar. O TEV hospitalar está relacionado a mais de 50% dos episódios de TEV, podendo ocorrer durante ou após a hospitalização. A tromboprolifaxia, em pacientes selecionados, é a abordagem recomendada para pacientes internados. A seleção de pacientes para tromboprolifaxia requer a estratificação do risco de TEV, que inclui a doença básica acrescida de fatores adicionais de risco ou modelos padronizados de avaliação de riscos (RAM). As categorias de risco orientam a seleção da tromboprolifaxia, que pode incluir medidas gerais, mecânicas, medicamentosa ou combinada. Embora os protocolos tromboprolifáticos existam há décadas, muitos pacientes em risco (20% a 75%) continuam a não receber a tromboprolifaxia recomendada. O objetivo deste estudo é alertar sobre a importância do tema e orientar a formulação de estratégias para a organização de programas de tromboprolifaxia hospitalar, em nosso meio.

Unitermos: Tromboembolia venosa; fatores de risco; hospitalização; prevenção primária.

SUMMARY

Thromboprophylaxis: medical recommendations and hospital programs

Venous thromboembolism (VTE) is the most preventable cause of death in hospitalized patients. Hospital-related VTE is associated with more than half of the VTE burden in a community, either in-hospital or after discharge. Selective thromboprophylaxis is recommended for patients at risk. Patient selection for thromboprophylaxis requires proper VTE risk stratification. VTE stratification may be achieved by either risk assessment models (RAM) or by models based on patient's illness and associated risk factors. Whatever the model, a thromboprophylactic recommendation should be formulated for each VTE risk category. VTE thromboprophylaxis may include general measures, mechanic compression procedures, pharmacological intervention or a combined approach. After many decades of consensus statements, a large proportion of at risk patients (20% to 75%) still does not receive proper thromboprophylaxis. This study aims to alert to the relevance of thromboprophylaxis and to suggest hospital thromboprophylactic strategies in a Brazilian setting.

Keywords: Venous thromboembolism; risk factors; hospitalization; primary prevention.

Trabalho realizado no programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG

Artigo recebido: 09/10/2010
Aceito para publicação: 24/10/2010

Correspondência para:
Marcos de Bastos
Rua Ceará 600, sala 102
Funcionários
Belo Horizonte – MG
CEP: 30150-310
Tel/Fax: (31) 3273-6568
marcosdebastos@yahoo.com

Conflito de interesses: Não há.

INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso (TEV) compreende a trombose venosa profunda (TVP) e a embolia pulmonar (EP)¹⁻⁶. O TEV é a principal causa evitável de óbito hospitalar, e a trombopprofilaxia venosa é a estratégia inicial para melhorar a segurança de pacientes hospitalizados^{7,8}. Porém, mesmo após décadas de divulgação de esquemas trombopprofiláticos, uma proporção significativa de pacientes em risco tromboembólico não recebe trombopprofilaxia durante a hospitalização⁹⁻¹². O diagnóstico de TEV, em pacientes hospitalizados, pode requerer a avaliação clínica de uma segunda doença (em paciente já enfermo), a realização de novos testes complementares e diagnósticos diferenciais, o prolongamento da internação, entre outros problemas^{8,13,14}. Mais da metade dos eventos tromboembólicos ocorridos na comunidade associa-se à hospitalização ou internações prévias em instituições¹⁵.

O objetivo deste estudo é discutir a necessidade de implantação de programas de prevenção de trombopprofilaxia hospitalar em nosso meio e explicitar as bases das recomendações trombopprofiláticas atuais.

DEFINIÇÕES DE TERMOS

A trombose venosa resulta do processo da formação de trombos dentro das veias. Na maioria das vezes, a trombose venosa desenvolve-se nos membros inferiores, na área de drenagem entre os músculos profundos, sendo, assim, denominada TVP. O ponto de corte para a localização da área afetada é o nível superior que o trombo atingiu, sendo proximal se ultrapassar a região poplíteia ou distal se confinada à panturrilha. Durante curso da TVP pode ocorrer extensão ascendente do trombo, até a região poplíteia e/ou região inguinal (extensão proximal)^{14,16-18}. Durante a fase de extensão do trombo, o coágulo é friável, podendo se romper e gerar fragmentos (êmbolos). A migração do êmbolo para o pulmão poderá obstruir a artéria pulmonar ou seus ramos, levando à EP¹⁴⁻¹⁸. A localização da EP será central, segmentar ou subsegmentar, de acordo com a extremidade mais proximal acometida¹⁹. Os dois processos, de TVP e EP, por serem contínuos do ponto de vista patológico, podem ser agrupados como TEV^{18,20}. Medidas preventivas para TEV são denominadas trombopprofilaxia ou trombopprofilaxia venosa¹³.

Pacientes acometidos por um episódio de TEV apresentam alto risco de recorrência tromboembólica e possibilidade de originar complicações tardias, tais como a síndrome pós-trombótica (SPT) e a hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTC). O risco de recorrência tromboembólica é maior nos primeiros meses após o evento inicial, sendo de 7% a 14% nos primeiros três meses e de até 30% em oito anos²¹⁻²³. A SPT é caracterizada por edema crônico da perna afetada, perda de função valvular venosa, descoloração cutânea e ulceração. A SPT afeta de 2% a 10% dos pacientes que sofreram TEV, podendo se desenvolver

em até dez anos após o TEV, até se tornar clinicamente detectável^{17,24}. Por outro lado, até 4% dos pacientes com TEV podem desenvolver HPTC nos dois primeiros anos do evento embólico inicial²⁵. Essas complicações reduzem a qualidade de vida e associam-se à morbidade, com resultante carga econômica para o sistema de saúde²⁶.

DIAGNÓSTICO DO TROMBOEMBOLISMO VENOSO

Em geral, pacientes com TVP apresentam dor ou dorimento na área venosa afetada, eritema ou edema do membro afetado. Ao exame físico, é possível identificar cordões venosos palpáveis, representando a veia trombosada ou dilatação venosa superficial. O diagnóstico diferencial da TVP inclui cisto de Baker rompido, lacerações musculares e de tendões, celulites infecciosas, entre outros¹⁷⁻¹⁸. O diagnóstico puramente clínico da TVP, baseado em sinais e sintomas, é impreciso e insensível, e apenas um terço ou menos das suspeitas clínicas são confirmadas por meio de exames de imagem^{18,27}. Uma metanálise de avaliação clínica para diagnóstico de TVP demonstrou que a confirmação é mais frequente na presença de: malignidade [razão de verossimilhança (RV)=2,7], TEV prévio (RV=2,3), imobilização recente (RV=2,0), cirurgia recente (RV=1,8) e diferença no diâmetro da panturrilha (RV=1,8). Por outro lado, apenas a ausência de edema (RV=0,7) e a diferença entre os diâmetros das panturrilhas (RV=0,6) contribuíram para excluir o diagnóstico de TVP²⁸.

Pacientes com suspeita de TVP podem ser avaliados através da aplicação de modelos de probabilidade clínica. A modelagem probabilística ajuda a orientar a conduta médica, de acordo com a probabilidade clínica calculada^{18,29}.

Até muito recentemente, a flebografia contrastada era considerada o padrão-ouro no diagnóstico da TVP. Entretanto, além de ser um exame invasivo, ainda requer profissional treinado para sua execução, quase sempre indisponível em serviços de emergência, até mesmo em hospitais. Ainda, a flebografia não pode ser repetida várias vezes para o acompanhamento da evolução da TVP. Em uma proporção significativa de pacientes sintomáticos, a punção da veia podal para a injeção de contraste não é possível, devido à edema, dor ou acesso dificultado¹⁶. Outro possível problema da flebografia é que ela pode não visualizar o sistema venoso distal ou pode detectar trombos clinicamente insignificantes¹⁶.

Exames alternativos para o rastreamento de TVP incluem a cintilografia de fibrinogênio marcado isotopicamente e a ultrassonografia venosa. Ambos apresentam baixa sensibilidade para TVP distal¹⁶. Estudo de metanálise em pacientes ortopédicos, aplicando métodos isotópicos, mostra sensibilidade de 45% para TVP de membros inferiores e especificidade de 92%¹⁶.

A ultrassonografia com duplex apresenta sensibilidade de 39% e especificidade de 98% em pacientes hospitalizados, sintomáticos. Em pacientes submetidos à artroplas-

tia, os números caem para 13% e 92%, respectivamente¹⁶. O desempenho do teste ultrassonográfico na definição de TVP sintomática é melhor na TVP proximal³⁰.

A flebografia por tomografia computadorizada apresenta resultados similares aos exames ultrassonográficos na TVP, em termos de significado clínico. Em hospitais, a escolha da técnica de imagem diagnóstica para TVP, em geral, segue critérios de segurança para o paciente, de custos da técnica diagnóstica e de tempo para a realização do exame¹⁶.

Na última década foram introduzidos testes laboratoriais para a detecção de dímeros D (DD), na estratégia diagnóstica de TVP. O objetivo dessa medida foi melhorar a acurácia da estratégia diagnóstica clínica não invasiva. O teste de DD pode ser especialmente útil em pacientes em situações de baixa probabilidade clínica de TEV. Nessa situação, o resultado negativo confere baixa probabilidade clínica de TEV, sendo suficiente para a exclusão do diagnóstico, mesmo na ausência de exame de imagem. Porém, como é pouco específico, resultados positivos podem ocorrer em estados pós-operatórios, infecções graves e neoplasias, mesmo na ausência de TEV^{18,27,31}. Mesmo o modelo de regras clínicas estruturadas de Wells para TVP é inadequado para, isoladamente, definir ou afastar o diagnóstico de TVP. Entretanto, o mesmo é acurado e seguro o suficiente para orientar a conduta diagnóstica subsequente^{27,32}. Assim, afastar o diagnóstico de TEV pode ser possível em certas circunstâncias clínicas, sem se recorrer a exame de imagem.

O teste de DD pode também ser útil em pacientes com alta probabilidade clínica de TVP e resultados negativos em teste ultrassonográfico. Nesse caso, o teste de DD negativo evitaria a repetição da avaliação de imagem nas semanas seguintes. Essas estratégias geram economia para o sistema de saúde, agilizam o diagnóstico e garantem a segurança diagnóstica para o paciente^{27,32}. Variações do desempenho laboratorial dos DD podem permitir que pacientes com categoria de risco intermediário tenham o diagnóstico de TVP excluído sem a realização de exames de imagem²⁹. Porém, a confirmação diagnóstica, em geral, somente pode ser feita com exames de imagem, especialmente a ultrassonografia de membros inferiores^{27,32}.

Clinicamente, a EP pode se apresentar com quadro clínico de dispneia súbita, podendo associar-se a hemoptise, dor torácica do tipo pleurítica, hipotensão arterial, ou em casos extremos, choque circulatório decorrente de insuficiência cardíaca direita aguda. Os sintomas mais prevalentes da EP são dispneia (presente em 73% dos pacientes), dor pleurítica (69%) e tosse (37%). Os sinais mais importantes são taquipneia (70%), crepitações pulmonares (51%) e taquicardia (30%). A parada cardiorrespiratória e o colapso circulatório podem desenvolver-se em casos graves. Achados eletrocardiográficos incluem taquicardia sinusal e, menos frequentemente, a fibrilação atrial, o bloqueio de

ramo ou outros achados de sobrecarga ventricular direita, tal como o padrão $S_1Q_3L_3$. Em metanálise de avaliação clínica diagnóstica de EP, apenas síncope (RV=2,4), choque (RV=4,1), tromboflebite (RV=2,2), TVP concomitante (RV=2,1), edema de membro inferior (RV=2,1), dispneia súbita (RV=1,8), neoplasia em atividade (RV=1,7), cirurgia recente (RV=1,6), hemoptise (RV=1,6) e dor em membro inferior (RV=1,6) apresentam valor na confirmação de EP. Por outro lado, a ausência de dispneia súbita (RV=0,4) e a ausência de qualquer dispneia (RV=0,5) ou taquipneia (RV=0,6) contribuem para excluir TVP³³.

Os pacientes com suspeita de EP representam urgência médica devido à alta mortalidade e morbidade relacionadas. Muitos pacientes não apresentam sintomas de TVP em membros inferiores, embora, inversamente, muitas TVPs sintomáticas possam associar-se à EP assintomática. De maneira similar à TVP, modelos de probabilidade clínica de EP foram desenvolvidos para auxiliar sua abordagem diagnóstica^{1-3,18,34,35}.

A angiografia pulmonar é o teste padrão-ouro para o diagnóstico de EP, embora seja um procedimento invasivo, associado ao aumento da morbidade e mortalidade³⁶.

A cintilografia pulmonar isotópica é um procedimento diagnóstico mais difundido e tradicionalmente constitui-se no exame objetivo diagnóstico da EP. Um teste cintilográfico normal praticamente exclui a possibilidade de EP. A EP pode, entretanto, estar presente em casos de cintilografia de probabilidade baixa ou intermediária. Nessa situação, outros testes complementares podem ser necessários. Com a exclusão de pacientes com probabilidade baixa ou intermediária, a sensibilidade de uma cintilografia pulmonar de alta probabilidade para EP é de 77,4%, enquanto a especificidade de uma cintilografia pulmonar de baixa probabilidade ou normal é de 97,7%. A percentagem de pacientes com o diagnóstico de EP afastado ou confirmado pela cintilografia pulmonar é de 73,5%³⁷.

Recentemente, a tomografia computadorizada pulmonar espiral (helicoidal ou angiotomografia pulmonar de múltiplos cortes), empregando meios contrastados, ganhou aceitação para o diagnóstico de EP, pois apresenta a vantagem de avaliar outras estruturas pulmonares e outros órgãos torácicos, ao mesmo tempo em que avalia a possibilidade de EP^{18,27,31}.

A comparação entre a cintilografia e a angiotomografia sugere que a angiotomografia não é um método diagnóstico inferior à cintilografia³⁸. Metanálise de Hayashino (2005) sugeriu que a angiotomografia apresenta maior poder discriminatório para excluir EP, quando comparada a cintilografia pulmonar, em pacientes com probabilidade baixa de EP. Em pacientes com alta probabilidade de EP, por outro lado, os métodos parecem ser equivalentes³⁹.

Um estudo de metanálise para o diagnóstico de EP calculou as RVs positivas em 18,3 para cintilografia pulmonar de alta probabilidade, de 24,1 para angiotomografia

pulmonar e de 16,0 para ultrassonografia de membros inferiores. A RV negativa para cintilografia pulmonar normal foi de 0,05. Para a angiotomografia pulmonar negativa e o exame ultrassonográfico negativo, a RV negativa é de 0,04, para ambos. O resultado de DD abaixo de 500 mg/L apresenta RV negativa de 0,08³⁵. A abordagem diagnóstica da EP pode ser orientada para as diferentes categorias de riscos clínicos, com definição posterior da conduta diagnóstica^{1-3,34,35}.

EPIDEMIOLOGIA DO TROMBOEMBOLISMO VENOSO

O TEV é um problema de saúde pública. Nos Estados Unidos existem pelo menos 200 mil novos casos diagnosticados anualmente⁴⁰. A incidência anual nos Estados Unidos é calculada em um caso para cada 1.000 habitantes, dos quais um terço corresponde a EP⁴. Na Europa, as estimativas anuais de incidência de TEV sintomático são de 1,48 casos por 1.000 habitantes para TVP e de 0,95 por 1.000 habitantes para EP²⁰.

O TEV ocorre em pacientes comunitários (nível primário de assistência), sendo, entretanto, muito mais prevalente em pacientes hospitalizados (nível terciário de assistência). Estima-se que 60% a 70% de toda a carga populacional de TEV esteja associada à hospitalização^{15,34,41,42}. Embora a maioria dos estudos médicos sobre TEV em pacientes hospitalizados focalize o estado do paciente durante a internação, o fato de o paciente ter sido submetido a uma internação é, por si só, fator de risco para TEV após a alta hospitalar, sendo que a maioria dos TEV sintomáticos associados a internações ocorrem após a alta^{13,42,43}. Alguns estudos mostram que o TEV após a alta hospitalar é até três vezes mais frequente do que durante a internação⁴³. Embora muitos autores definam que o risco tromboembólico seja mais elevado nas quatro semanas após a internação, este risco pode persistir por até três meses^{42,43}. Assim, a separação de TEV hospitalar e de TEV adquirido na comunidade é, até certo ponto, artificial⁴³.

Embora o risco de TEV durante a internação hospitalar seja associado historicamente a complicações cirúrgicas, mais da metade (de 50% a 75%) dos eventos tromboembólicos hospitalares fatais ocorrem em pacientes clínicos, uma vez que o seu número é muito superior ao de pacientes cirúrgicos⁴⁴⁻⁴⁶. Em 2003, por exemplo, dos 38 milhões de altas hospitalares em departamentos de urgências médicas nos Estados Unidos, 24 milhões foram internações clínicas, e oito milhões, internações cirúrgicas.

Os procedimentos cirúrgicos aumentam o risco de TEV, com OR de 21,7²². Mesmo em cirurgias ginecológicas, o OR pode atingir o valor de 11²². A duração de cirurgia, com tempo superior a 30 minutos, parece ser o ponto de corte para definição de risco tromboembólico¹⁷. Os procedimentos cirúrgicos realizados sob anestesia geral aumentam o risco tromboembólico em duas vezes quando comparado a anestesia epidural e espinal¹⁷.

Entre 40% e 80% dos pacientes internados para grande cirurgia ortopédica, sem profilaxia, apresentam eventos tromboembólicos documentados. Até 10% destes pacientes apresentam EP fatal¹⁷. Já a incidência de TEV em pacientes internados em unidades de clínica médica ou cirurgia geral varia de 10% a 40%, na ausência de trombopprofilaxia⁸. Proporções similares são encontradas em pacientes após acidente vascular cerebral. Até um quarto dos pacientes com infarto agudo do miocárdio, sem trombopprofilaxia, pode sofrer TEV¹⁸. Quando agrupados por clínicas e sem trombopprofilaxia, o risco de TEV pode ser considerável, tal como demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 – Risco de tromboembolismo venoso em pacientes admitidos em clínicas hospitalares por diferentes condições médicas, sem trombopprofilaxia^{8,13}

| Clínica de internação | Incidência de tromboembolismo venoso (%) |
|---------------------------------|--|
| Clínica Médica | 10 a 20 |
| Cirurgia Geral | 15 a 40 |
| Grande Cirurgia Ginecológica | 15 a 40 |
| Neurocirurgia | 15 a 40 |
| Acidente Vascular Cerebral | 20 a 50 |
| Artroplastia de Bacia ou Joelho | 40 a 60 |
| Grande Trauma | 40 a 80 |
| Trauma Raquimedular | 60 a 80 |
| Medicina Intensiva | 10 a 80 |

Dentre as altas hospitalares em 944 unidades intensivas nos Estados Unidos, o TEV pós-operatório foi a segunda causa de complicação e a terceira causa de mortalidade e de excesso de despesas⁸. Após ajuste para comorbidades, a sobrevida após EP é três meses menor que a sobrevida após TVP⁴⁷.

No Reino Unido, o TEV associa-se ao óbito de 25 mil a 32 mil pacientes hospitalizados anualmente e é causa imediata de óbito em 10% de todos os pacientes que falecem dentro do hospital¹⁴. Em um quinto dos pacientes com TEV, os eventos clínicos se desenvolvem tão rapidamente que não permitem intervenção médica⁴⁰. Em cerca de 70% a 80% dos pacientes que morrem em hospital em decorrência de EP, esta hipótese diagnóstica não foi considerada previamente ao falecimento¹³.

Em estudo de autópsia com 1.234 pacientes falecidos até 30 dias após cirurgia, a proporção de EP foi de 32%, sendo a EP considerada a causa do óbito em 29% dos pacientes com EP¹³. Fatores de risco para mortalidade precoce em pacientes hospitalizados incluem episódio recorrente de EP, idade avançada, neoplasia e doença cardiovascular subjacente¹⁸. Apesar de a melhoria dos cuidados e da redução do tempo de internação hospitalar contribuir para atenuar alguns dos fatores de risco para TEV, os pacientes internados atualmente podem apresentar maior risco de

TEV do que no passado devido à idade mais avançada da população atual. O envelhecimento da população favorece o aumento da prevalência de neoplasias, de terapias anti-neoplásicas mais intensivas, de procedimentos cirúrgicos mais extensos e complexos e, em última análise, estadias hospitalares mais prolongadas¹³.

É mais simples definir clinicamente os pacientes sob risco de TEV do que identificar TVP e EP assintomáticas em pacientes internados devido a outras doenças. O TEV apresenta-se como um diagnóstico secundário clinicamente difícil, permanecendo oculto ou sendo diagnosticado como outras doenças, tais como celulite, insuficiência venosa, tendinite, pneumonia, infarto miocárdico, pleurisia virótica, entre outros⁴³. Embora os estudos de tromboprofilaxia venosa empreguem estratégias diagnósticas acuradas, a maioria dos eventos é devido à TVP distal, que é muitas vezes silenciosa. Em 10% a 20% dos pacientes com TVP distal ocorre a extensão proximal do trombo. Existe associação entre TVP assintomática e o desenvolvimento posterior de EP sintomática. Dessa forma, mesmo os casos de TVP assintomáticos requerem atenção clínica¹³.

O TEV é uma situação clínica de alto custo para o sistema de saúde. A maioria dos pacientes requer um ou mais testes diagnósticos de imagem, tratamento com medicamentos anticoagulantes injetáveis tais como heparina não fracionada (HNF) ou heparinas de baixo peso molecular (HBPM) e uma estadia hospitalar potencialmente prolongada⁴⁸. Após a alta hospitalar, o paciente ainda deverá fazer uso de anticoagulante oral por período variável, dependendo da circunstância clínica do evento⁴⁹. Há, ainda, a possibilidade de recorrência e de sequelas como a SPT e a HPTC⁴⁹.

O custo anual, em 1993, no Reino Unido, da terapia de TEV pós-cirúrgico foi de 223 milhões de libras (aproximadamente 680 milhões de reais). O custo total anual, direto e indireto, para o tratamento de TEV é estimado em 640 milhões de libras (aproximadamente 2 bilhões de reais)¹⁴. Gastos anuais nos Estados Unidos com cada evento de TEV variam de US\$ 7.594 a US\$ 16.644²⁶.

FATORES DE RISCO DO TROMBOEMBOLISMO VENOSO

Diferentes fatores de risco para TEV podem levar a um estado de hipercoagulabilidade ou protrombótico, de estase vascular ou de lesão do endotélio venoso, tal como descrito na tríade de Virchow¹⁸. Episódios de TEV podem ser desencadeados por situações de risco (fisiológicas ou patológicas) ou por doenças associadas (TEV secundário) ou não estar relacionado a nenhuma dessas condições (TEV idiopático). Fatores de risco para TEV são identificados em 50% a 75% dos pacientes hospitalizados, sendo que cerca de 40% destes apresentam três ou mais fatores de risco⁸.

O risco de TEV associado à idade é semelhante a uma função exponencial, variando de um evento por 10 mil pessoas por ano, em pacientes com menos de 40 anos, até

um evento por 1.000 pessoas por ano na sétima década de vida. Acima dos 80 anos, o risco pode atingir um em cada 100 pacientes-ano¹⁷. A idade média de diagnóstico de TEV é 62 anos, com 44% apresentando EP e 14% EP associada à TVP⁵⁰. A proporção de EP entre os portadores de TEV aumenta com a idade, em ambos os sexos. Como o envelhecimento populacional, o risco de TEV torna-se cada vez mais importante para a saúde pública.

Parece haver variação na incidência de TEV de acordo com a etnia. Alguns estudos sugerem maior incidência de TEV em caucasianos e em afro-americanos, incidência intermediária entre latinos e baixa em asiáticos⁴⁰.

Outro fator de risco é a neoplasia maligna. Até 20% dos TEV comunitários associa-se à neoplasia⁸. A associação do câncer com TEVs pode ser devido a cirurgias antineoplásicas, imobilização, aplicação de quimioterapia, uso de terapias hormonais, implante de cateteres centrais, restrição a leito e imobilização⁸. Muitas vezes, a neoplasia encontra-se oculta no momento da ocorrência do TEV, sendo detectada apenas durante o acompanhamento clínico (síndrome paraneoplásica). As principais neoplasias associadas ao TEV são as de origem hematológica, renal, ovariana, pancreática, gastrointestinal e pulmonar¹⁸. Valores de OR entre 2 e 9 são representativos da associação entre TEV e neoplasia^{22,51}.

O risco de TEV é maior em pacientes com trombofilias hereditárias, que incluem diversos defeitos hemostáticos, tais como a resistência à proteína C ativada, as deficiências de anticoagulantes naturais tais como proteínas S, C e antitrombina e as mutações protrombóticas conhecidas como fator V Leiden e mutação no gene da protrombina G20210A^{17,18,52,53}. Trombofilias adquiridas, tal como a síndrome antifosfolipídica, caracterizada pela presença de anticorpos antifosfolípidos - anticoagulante lúpico e os anticorpos anticardiolipina - estão também associadas ao maior risco de TEV^{17,18,52,53}. Outros determinantes, menos avaliados clinicamente, incluem o aumento dos níveis de fator VIII, fibrinogênio, fator IX, fator XI, homocisteína, dentre outros^{18,53}. A magnitude da associação entre TEV e trombofilia, em OR, varia entre 2 e 9⁵¹.

A obesidade, definida como índice de massa corporal acima de 30 kg/m², aumenta o risco de TEV em até três vezes. Este aumento pode se dever à imobilização ou à ativação da coagulação^{17,51}.

Veias varicosas aumentam o risco de TEV em 1,5 vez, quando associadas a grandes cirurgias ou cirurgias ortopédicas de grande porte (implante de prótese de bacia, de joelho ou fratura de bacia). Parece, entretanto, que o risco é reduzido em pacientes que se submetem à cirurgia para correção de varizes¹⁷. Outro estudo sugeriu que a presença de veias varicosas é um fator de risco relativamente pequeno, com OR inferior a dois⁵¹.

A imobilização devido à paralisia de membro inferior, uso de calhas gessadas ou confinamento no leito por mais

de três dias aumenta o risco trombótico em até dez vezes, com efeito cumulativo com o tempo¹⁷. Em outros estudos, a restrição prolongada no leito foi considerada um fator de risco relativamente baixo, com OR inferior a dois. Paralisia de membros inferiores associada a problema neurológico, por outro lado, apresenta OR de aproximadamente três^{22,51}. Há aumento do risco de TEV com OR inferior a dois, em indivíduos que permanecem sentados por longos períodos, tal como em viagens aéreas de longa duração⁵¹.

Trauma grave e trauma raquimedular aumentam o risco de TEV em mais de 10 vezes^{22,51}.

Outros fatores de risco incluem insuficiência cardíaca congestiva, o período imediato (três semanas) após o infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular encefálico, além de infecções graves, policitemia, mieloma múltiplo, doenças intestinais inflamatórias crônicas (retocolite ulcerativa ou ileíte), síndrome nefrótica, entre outros^{17,51}.

A gestação, especialmente o período pós-parto, aumenta o risco trombótico de duas a vinte vezes^{22,51,54}. Os contraceptivos orais combinados, a terapia de reposição hormonal, raloxifeno e tamoxifeno, aumentam o risco tromboembólico em três vezes. Não há evidência de que doses baixas de progestágenos, empregados isoladamente como contraceptivos, favoreçam o TEV¹⁷.

Doença clínica aguda, como insuficiência respiratória e insuficiência cardíaca congestiva, aumentam o risco trombótico em até dez vezes^{17,51}. TEV prévio também é fator de risco tromboembólico importante, com OR entre dois e nove⁵¹. Parece haver também associação entre tromboflebite e TEV, com estudo populacional indicando OR de 4,5²². A inserção de catéter venoso central e o implante de marca-passos estão associados a risco tromboembólico venoso com OR de 5,6²².

ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO TROMBOEMBÓLICO EM PACIENTES HOSPITALIZADOS

A prevenção de EP fatal não deve ser o único objetivo da trombopprofilaxia, sendo a prevenção de TVP, proximal ou distal, e da EP, sintomática ou não, objetivos adicionais importantes devido à sua morbidade, custos e permanência hospitalar⁸.

A recomendação de trombopprofilaxia em pacientes hospitalizados baseia-se em estudos que monitoraram a ocorrência de TVP assintomática e sintomática. A TVP profunda, identificada por exame de imagem em rastreamento de grupos de risco, apresenta incidência entre 10 e 30 vezes maior do que a encontrada em estudos de TVP sintomática⁵⁵. Tal resultado tende a exagerar as estimativas de benefício e de custo-efetividade da trombopprofilaxia. Tomando-se como base estudos com pacientes sintomáticos, o número necessário para evitar um TEV é alto, ou seja, na faixa de 150 a 1.600, e a relação de custo-efetividade, incerta⁵⁵. Por outro lado, embora o número de casos de TEV cresça bastante com a inclusão de ca-

sos assintomáticos, o significado clínico de prevenção de TEV assintomático é desconhecido¹⁶. A inclusão de TVP assintomática como desfecho em estudos de trombopprofilaxia tem sido rejeitada, especialmente em cirurgias ortopédicas, devido à discrepância entre a prevalência flebográfica de TVP e o baixo risco de TEV sintomático, mesmo em pacientes de alto risco tromboembólico¹⁷. O grupo *Scottish Intercollegiate Guideline Network* (SIGN) sustenta que a redução de TVP assintomática reduz também as TVP sintomáticas, as EP assintomáticas e sintomáticas, incluindo a EP fatal¹⁷.

Os fatores de risco para TEV podem ser basicamente agrupados de duas maneiras. A maneira mais usual é através da associação dos fatores de risco em categorias de risco, em pacientes hospitalizados, com patologias definidas, nas clínicas médicas ou cirúrgicas^{8,13}. Esse processo, em pacientes cirúrgicos, envolve a alocação dos fatores de risco em três ou quatro categorias de risco, baseados no tipo de cirurgia (por exemplo, grande ou pequena cirurgia), idade do paciente (adulto ou idoso) e presença de fatores de risco adicionais (por exemplo, neoplasia, trauma, comorbidade ou TEV anterior, entre outros). Há grande variabilidade entre diferentes propostas e mesmo entre esquemas trombopprofiláticos^{14,50}. Mesmo com a identificação de grupos de risco para TEV, não é possível prever qual paciente individualmente, em quaisquer dos grupos de risco, desenvolverá o evento tromboembólico¹³.

As recomendações do 8º Consenso do Colégio Americano de Médicos Torácicos (ACCP) apoiam essa abordagem^{8,13}. Resumidamente, a classificação de pacientes de baixo risco tromboembólico inclui aqueles submetidos a cirurgias de pequeno porte ou pacientes com problemas clínicos que estejam totalmente móveis. Pacientes de risco intermediário (moderado) são aqueles submetidos a cirurgia geral, cirurgia ginecológica ou urológica abertas e pacientes clínicos com mobilidade restrita, sem deambulação livre. Pacientes de alto risco incluem os que tenham se submetido a grande cirurgia ortopédica, politraumatizados, e aqueles com trauma raquimedular^{8,13}. Essa abordagem vem sendo sugerida e atualizada há muitos anos, mas é de difícil adesão pelos médicos assistentes^{10-12,56,57}.

A outra abordagem utilizada para trombopprofilaxia em pacientes hospitalizados é a geração de modelos formais para avaliação do risco de TEV. Essa abordagem é padronizada e avalia uma lista de fatores de risco em todos os pacientes. Os fatores de risco tromboembólicos são, então, agrupados em categorias de risco, e a trombopprofilaxia é sugerida para cada categoria de risco. Essa abordagem é de implantação mais difícil que a anterior, pois requer tecnologia de informação ou a organização do fluxo de informações de pacientes, de maneira sistematizada. Muitos argumentam que essa abordagem não foi formalmente testada e que não há o entendimento

formal da interação entre os diversos fatores de risco para definir a posição do paciente no espectro de risco tromboembólico^{8,13}. Outro argumento contra é que a estratégia profilática individualizada não foi submetida à avaliação clínica rigorosa, sendo a individualização do risco logisticamente complexa^{8,13}.

O desenvolvimento de recomendações clínicas para tromboprofilaxia, se locais ou nacionais, ainda é tópico controverso. Entretanto, sugere-se que todo hospital tenha recomendações específicas de tromboprofilaxia em uso e atualizadas^{10,17,56,57}. A Tabela 2 resume os principais regimes de tromboprofilaxia medicamentosa.

Tabela 2 – Recomendação de regime tromboprofilático com heparina para pacientes hospitalizados clínicos e cirúrgicos⁴⁰

Tipo de heparina e regime

Heparina não fracionada 3.500 a 5.000 unidades SC a cada 8 ou 12 horas ou 7.500 unidades SC a cada 12 horas

Heparina de baixo peso molecular

Enoxaparina 30 mg SC a cada 12 horas iniciado 12 a 24 horas antes da cirurgia ou 40 mg SC por dia, iniciado 10 a 12 horas antes da cirurgia

Dalteparina 5.000 unidades SC por dia, iniciado 12 horas antes da cirurgia

Nadroparina 40 U anti Xa/Kg SC por dia por 3 dias, iniciado 2 horas antes da cirurgia e então 60 unidades anti Xa/kg por dia

SC, via subcutânea.

ESTUDOS INTERNACIONAIS DE TROMBOPROFILAXIA

ENDORSE

Este estudo, o *International Day for the Evaluation of Patients at Risk for Venous Thromboembolism in the Acute Hospital Care Setting* (ENDORSE), recolhe informações sobre práticas tromboprofiláticas e compara risco de TEV em diferentes populações hospitalares, acima de 40 anos, admitidas em clínicas médicas, ou acima de 18 anos, em clínicas cirúrgicas. É um estudo transversal multicêntrico, com 358 hospitais participantes, desenhado para medir a prevalência de TEV e de fatores de risco e a proporção de pacientes em risco de TEV que recebem a tromboprofilaxia efetiva. A classificação de risco e a tromboprofilaxia recomendada é a do 7º Consenso do ACCP, de 2004. Os resultados publicados em 2008 incluíram 68.183 pacientes, sendo 30.827 (45%) cirúrgicos. A percentagem média de pacientes em risco de TEV é de 51,8%, com variação entre países de 35,6% a 72,6%. Dos pacientes em risco, 19.842 (64,4%) são de clínicas cirúrgicas. Dos pacientes cirúrgicos em risco, 11.613 (58,5%) receberam a tromboprofilaxia recomendada. A variação entre os países foi de 0,2% a 92,1%. Entre os pacientes clínicos em risco de TEV, 6.119 (39,5%) pacientes receberam a tromboprofilaxia preconizada. A variação entre países foi de 1% a 70,4%¹¹.

Em janeiro de 2010, Kakkar atualizou os dados em pacientes em clínicas cirúrgicas e aplicou análise multiva-

riada para a tromboprofilaxia empregada. Foram incluídos 18.461 pacientes, dos quais 17.084 (92,5%) foram considerados sob risco de TEV. A tromboprofilaxia foi usada em 10.638 (62,3%) dos pacientes de risco. A utilização de tromboprofilaxia variou de acordo com o tipo de grande cirurgia, de 86% para cirurgia ortopédica a 53,8% na urologia/ginecologia e 53,6% nas outras cirurgias. A grande cirurgia ortopédica foi o procedimento mais fortemente associado à tromboprofilaxia. A cirurgia de prótese de quadril apresentou associação com OR de 6,2, seguida da cirurgia de prótese de joelho, com OR de 5,9¹².

IMPROVE

Outra iniciativa internacional, o *International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism* (IMPROVE) avaliou práticas tromboprofiláticas em pacientes clínicos hospitalizados em risco de TEV. É um estudo observacional, no qual os hospitais cadastram os 10 primeiros pacientes clínicos agudamente doentes a cada mês. O tratamento é definido pelo médico assistente. A análise de 15.156 pacientes de 52 hospitais pertencentes a 12 países, entre julho de 2002 a setembro de 2006, demonstra que 50% dos pacientes receberam tromboprofilaxia medicamentosa ou mecânica. Nos Estados Unidos, 52% dos pacientes (em outros países, 43% dos pacientes) deveriam ter recebido tromboprofilaxia, de acordo com as recomendações do ACCP. Somente 60% dos pacientes em risco, em ambas as categorias de países, receberam tromboprofilaxia. As heparinas não fracionadas foram as abordagens farmacológicas mais utilizadas nos Estados Unidos (21%), enquanto as heparinas de baixo peso molecular foram mais empregadas em outros países (40%). Houve também variação em relação ao emprego de meias elásticas compressivas e compressão pneumática intermitente (CPI) entre os Estados Unidos e o resto do mundo¹⁰.

PROPOSTAS PARA PROGRAMAS DE TROMBOPROFILAXIA

A PROPOSTA DA 8ª REUNIÃO DE CONSENSO DO COLÉGIO AMERICANO DE MÉDICOS TORÁCICOS

A mais recente publicação do ACCP apresenta recomendações baseadas em evidência⁸. As mais importantes segundo o nível da recomendação e a qualidade dos estudos estão na Tabela 3.

Oncologia, Ginecologia e Obstetrícia adotam recomendações padronizadas para tromboprofilaxia⁵⁸⁻⁶².

PROPOSTA DE CAPRINI

Este é um modelo de avaliação padronizada de risco (RAM), proposto originalmente na década de 1980 e recentemente revisado^{63,64}. Caprini recomenda a avaliação universal de risco tromboembólico, aplicando o escore de *Evanston Northwestern Healthcare's Thrombosis Risk Factor Assessment*, em formulário padronizado. Esse instrumento lista diversos fatores de risco de TEV e pode ser comple-

Tabela 3 – Principais recomendações trombotróficas de acordo com 8ª Reunião de Consenso do Colégio Americano de Médicos Torácicos^{8,80}**Recomendação (Nível de recomendação e grau de evidência)***

- 1) Todo hospital deve desenvolver estratégia formal para trombotrófilaxia venosa (1A)
- 2) Não utilizar salicilatos isoladamente para a trombotrófilaxia (1A)
- 3) Utilizar métodos mecânicos em paciente de alto risco hemorrágico (1A)
- 4) Utilizar métodos mecânicos como auxiliares à trombotrófilaxia medicamentosa em pacientes de médio ou de alto risco tromboembólico com alto risco hemorrágico (2A)
- 5) Utilizar HBPM, HNF minidose ou pentasacarídeo em pacientes submetidos a cirurgias de grande porte (1A)
- 6) Utilizar rotineiramente trombotrófilaxia para todos os pacientes submetidos a cirurgias ginecológicas ou urológicas de grande porte, com HBPM, HNF minidose, pentasacarídeo ou métodos mecânicos (1A)
- 7) Aplicar rotineiramente em pacientes submetidos à artroplastia eletiva de quadril ou de joelho HBPM, pentasacarídeo ou anticoagulantes orais com RNI alvo de 2,5 (variação entre 2-3) (1A)
- 8) Aplicar rotineiramente em pacientes com fraturas de bacia pentasacarídeo (1A), HBPM (1B), anticoagulantes orais com RNI alvo de 2,5 (recomendação 1B) ou HNF (1B)
- 9) Manter a trombotrófilaxia em pacientes submetidos a grandes cirurgias ortopédicas, por um mínimo de dez dias (1A). Em artroplastia do quadril e fratura de bacia, esta profilaxia deve ser estendida por mais de dez dias, até 35 dias (1A)
- 10) Aplicar trombotrófilaxia em todos os pacientes com grande trauma e trauma raquimedular (1A)
- 11) Utilizar trombotrófilaxia com HBPM, HNF ou pentasacarídeo em pacientes admitidos ao hospital com doença aguda clínica (1A)
- 12) Avaliar o risco tromboembólico venoso em todos os pacientes admitidos em Unidade de Terapia Intensiva e aplicar trombotrófilaxia na maioria dos pacientes (1A)

Observações: Nível de recomendação 1 refere-se à recomendação robusta, em que os benefícios superam os riscos e custos. Nível 2 indica que os valores individuais dos pacientes podem originar escolhas diversas, representando recomendações mais fracas do que as do Nível 1. Indica, ainda, que a magnitude dos riscos, benefícios e custos é menos definida do que na recomendação de Nível 1. O nível de evidência pode ser originado de estudos de alta, média ou baixa qualidade, indicados pelas letras A, B ou C, respectivamente. Abreviações: HNF, heparina não fracionada; HBPM, heparina de baixo peso molecular.

tado por membro da equipe de saúde, baseado em entrevista com o paciente⁶⁴. O instrumento recomenda pesos de 1 a 5 para cada fator de risco. Um escore cumulativo da soma de fatores de risco identificados com respectivos pesos é utilizado para estratificar o risco tromboembólico de cada paciente e indicar a trombotrófilaxia recomendada⁶⁴. O fundamento do modelo é associar os esquemas trombotrófiláticos às categorias de risco tromboembólico. No estudo original foram avaliados, prospectivamente, 538 pacientes cirúrgicos segundo presença de 20 fatores de risco. A presença de cada fator de risco recebeu um ponto. A soma dos pontos define a categoria de risco tromboembólico baixa (inferior a dois), média (entre dois a quatro) ou alta (cinco ou maior). Medidas de cuidados gerais são recomendadas para todas as categorias de risco, e a trombotrófilaxia medicamentosa é recomendada para pacientes de médio e alto risco, em posologias diferentes⁶³.

Em algumas sociedades de classe, tais como na área da Ortopedia e Anestesia, o instrumento revisado classifica os fatores de risco tromboembólico com pontuação de 1 a 5. Os fatores de risco classificados como equivalentes a um ponto são considerados fatores relativamente menores, enquanto aqueles com maior pontuação são considerados fatores de maior importância em relação ao risco tromboembólico. O escore acumulado de todos os

fatores de risco determina a faixa de risco tromboembólico do paciente. O protocolo recomenda que os pacientes com escore acumulado superior a 2 devam receber trombotrófilaxia, seja medicamentosa ou mecânica. Pacientes com escore acumulado de 5 ou mais devem receber profilaxia medicamentosa isoladamente ou associada a métodos mecânicos⁶⁴.

PROPOSTA DO *NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE*

De acordo com as recomendações do *National Institute for Clinical Excellence*⁶⁵, as prioridades para a implantação de recomendações trombotrófiláticas em pacientes cirúrgicos são:

- Avaliação de pacientes para identificar risco tromboembólico;
- Fornecimento ao paciente, por profissionais da área de saúde, de informação oral e escrita sobre risco de TEV e sobre efetividade da trombotrófilaxia, antes da cirurgia;
- Oferta a pacientes selecionados de meias elásticas compressivas, graduadas, desde a admissão hospitalar. As meias devem seguir padrões técnicos de compressão. Os pacientes devem receber instrução de uso das meias e a equipe de saúde deve incentivar e monitorar o uso das mesmas;

- Utilização de CPI ou dispositivos de pés como alternativa ou em associação a meias elásticas compressivas;
- Oferta de tromboprofilaxia medicamentosa com HBPM, em pacientes de alto risco tromboembólico e em pacientes cirúrgicos ortopédicos, em associação com a tromboprofilaxia mecânica. O pentasacarídeo pode ser usado como alternativa à HBPM;
- Manutenção de tromboprofilaxia medicamentosa por quatro semanas após cirurgia de quadril;
- Favorecimento da anestesia regional em relação à anestesia geral;
- Promoção de deambulação do paciente, o mais precoce possível, após a cirurgia⁶⁵.

ESTUDOS BRASILEIROS DE TROMBOPROFILAXIA

No Brasil, as diretrizes para diagnóstico e tratamento de EP e TVP, abordando fatores de risco tromboembólicos, estratificação de risco e recomendação tromboprofilática são apoiadas pela Associação Médica Brasileira⁶⁶⁻⁶⁸.

O estudo de Deheinzelein *et al.* descreveu o risco tromboembólico e a aplicação de estratégias tromboprofiláticas em quatro instituições paulistas, com 1.454 pacientes (589 cirúrgicos e 865 clínicos). Esse estudo, utilizando a estratificação de risco de Caprini, mostrou que 29% dos pacientes com alto risco de TEV não receberam tromboprofilaxia. De outro lado, 27% dos pacientes com baixo risco tromboembólico receberam a tromboprofilaxia prescrita⁶⁹.

Outro estudo, desenvolvido entre outubro de 1995 e agosto de 1999 em hospital público da Marinha brasileira no Rio de Janeiro, envolveu 18.690 pacientes^{70,71}. Adotando a estratificação de risco de Caprini, 4,7% dos pacientes foram classificados como de alto risco, 8.012 (42,9%) de risco intermediário e 52,4% de baixo risco. A profilaxia recomendada foi adotada em 47,1% dos pacientes de alto risco. Por outro lado, 4,6% dos pacientes de baixo risco receberam profilaxia medicamentosa, quando esta não estava indicada^{70,71}.

Em avaliação de tromboprofilaxia em hospital universitário, Franco *et al.* (2006) desenvolveram estudo transversal em sete enfermarias do Conjunto Hospitalar de Sorocaba, no período de agosto de 2004 a agosto de 2005. Para estratificação do risco de TVP foram pesquisados fatores clínicos e cirúrgicos, derivados do modelo de Caprini. Foram analisados 216 prontuários: 121 de clínicas cirúrgicas, 31 da clínica médica, 31 da unidade de terapia intensiva e 33 da ginecologia/obstetrícia. A tromboprofilaxia foi prescrita em 57 (26%), sendo que em 51 (89%) a prescrição foi correta. O método profilático mais utilizado foi o medicamentoso; 49 de 57 pacientes usaram HBPM. As meias elásticas foram utilizadas em cinco pacientes, a deambulação precoce em sete e a CPI não foi utilizada⁷².

Pereira *et al.* (2008) realizaram estudo prospectivo com 850 pacientes internados de março a maio de 2007, no Hospital Geral de Roraima. O objetivo foi verificar a

tromboprofilaxia aplicada a pacientes hospitalizados. A estratificação de risco tromboembólico seguiu o modelo de Caprini. De 850 pacientes, 557 (66,7%) eram clínicos. Do total, 353 pacientes (41,6% do total) eram de baixo risco, 411 pacientes (48,3%) eram de risco intermediário e 86 (10,1%), de alto risco para TEV. Apenas 24% dos pacientes que deveriam receber tromboprofilaxia medicamentosa a receberam na prática⁷³.

Outro estudo observacional transversal sobre práticas tromboprofiláticas incluiu 1.036 pacientes de três hospitais em Manaus no período de janeiro a março de 2006. A estratificação do risco utilizada foi a proposta por Caprini. O risco para TEV foi alto em 50,6% das internações, moderado em 18,6% das internações e baixo em 30,8% dos pacientes. Em 74% dos pacientes que apresentavam risco moderado ou alto, não se utilizou tromboprofilaxia medicamentosa⁷⁴.

Mais recentemente, Rocha (2010) criou estruturas formais de tromboprofilaxia venosa para aplicar a diretriz brasileira apoiada pela AMB, para tromboprofilaxia venosa em pacientes clínicos, em quatro hospitais na Bahia⁶⁸. A intervenção incluiu a divulgação da diretriz através de palestras e algoritmos. O desenho do estudo foi transversal, com avaliação da tromboprofilaxia antes e após a intervenção. Os autores concluíram que a tromboprofilaxia é subutilizada em hospitais brasileiros e que a estratégia de divulgação e programa de educação continuada são insuficientes para melhorar a indicação correta da tromboprofilaxia⁷⁵.

Outro estudo retrospectivo também avaliou a implantação das diretrizes nacionais em pacientes cirúrgicos, em hospital universitário⁷⁶. A divulgação do projeto envolveu a adoção de algoritmo, reuniões de consenso, divulgação em reunião de equipe de saúde e carta de apresentação da administração hospitalar. A aderência em relação à tromboprofilaxia foi inadequada, embora meias elásticas compressivas tenham sido mais prescritas⁷⁶.

ESTRATÉGIA PARA A IMPLANTAÇÃO DE TROMBOPROFILAXIA HOSPITALAR

Há fortes argumentos científicos para a implantação de programas de tromboprofilaxia em hospitais^{7,8,43,56,57}. A *United States Agency for Health Care Research and Quality* recentemente desenvolveu avaliação de métodos administrativos para a implantação de programa de tromboprofilaxia hospitalar⁷⁷. Com base na efetividade e na relação de custo-efetividade da intervenção, a tromboprofilaxia em pacientes selecionados foi a que se mais se destacou como prática hospitalar de proteção de pacientes⁷.

Recomendações nacionais como a do *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) para o serviço de saúde da Inglaterra e para o serviço de saúde escocês^{17,65} foram publicadas após a constatação de que mais da metade dos pacientes que falecem de EP não recebem trombo-

profilaxia, apesar de apresentarem fatores de risco e não apresentarem contraindicação para a trombotoprofilaxia padronizada^{14,17}.

A distribuição passiva de protocolos e a divulgação de estratégias trombotoprofiláticas apresentam baixa probabilidade de sucesso^{8,17}. A integração de modelos simples de risco trombotóxico com as prescrições hospitalares é uma estratégia essencial para aumentar a proteção de pacientes hospitalizados. Essa abordagem deve gerar alertas eletrônicos referentes à não prescrição de trombotoprofilaxia venosa em pacientes sob risco. Tal estratégia deve ser complementada pela formação de equipes multidisciplinares específicas para trombotoprofilaxia venosa, pela monitoração do processo de trombotoprofilaxia e pelo controle da prescrição de trombotoprofilaxia por auditoria interna^{78,79}. Colaborações nacionais podem acelerar a utilização de trombotoprofilaxia venosa. A adoção de estímulos para a prescrição de trombotoprofilaxia também já foi sugerida. É possível que, além dessas ações locais, medidas regulatórias sejam necessárias, como no Reino Unido¹⁴. Nesse caso, os hospitais deveriam comprovar ter programa ativo de trombotoprofilaxia, de acordo com regras predeterminadas.

REFERÊNCIAS

- Kearon, C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003; 107 (Suppl 1):I22-30.
- Kearon, C. Diagnosis of pulmonary embolism. *CMAJ* 2003; 168(1):183-94.
- Kearon, C, Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *Lancet* 2003; 363(9417):1295-305.
- White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003; 107(1):14-8.
- Laporte S, Mismetti P, Décousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, et al. RIETE Investigators. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation* 2008; 117(13):1711-6.
- Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Douketis JD, Emery C, Goldberg RJ. Patient outcomes after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the Worcester Venous Thromboembolism Study. *Arch Intern Med*. 2008; 168(4):425-30.
- Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, Wachter RM, Markowitz AJ. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2001; 332-46.
- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MA, et al. Prevention of venous thromboembolism. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133(6 Suppl): 381S-453S.
- Tapson VF, Hyers TM, Waldo AL, Ballard DJ, Becker RC, Caprini JA, et al. NABOR (National Anticoagulation Benchmark and Outcomes Report) Steering Committee. Antithrombotic therapy practices in US hospitals in an era of practice guidelines. *Arch Intern Med*. 2005; 11(165):1458-64.
- Tapson VF, Decousus H, Pini M, Chong BH, Froehlich JB, Monreal M, et al. for the IMPROVE Investigators. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients. findings from the international medical prevention registry on venous thromboembolism. *Chest* 2007; 132(3):936-45.
- Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, et al. for the ENDORSE Investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008; 371(9610):387-94.
- Kakkar AK, Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, for the ENDORSE Investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute care hospital setting (ENDORSE Survey): findings in surgical patients. *Ann Surg*. 2010; 251(2):330-8.
- Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism. the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126(3 Suppl):338-400.
- Hinchliffe D, Amess D, Austin J. House of Commons. Health Committee The Prevention of Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients. Second Report of Session 2004-05. Report, together with formal minutes, oral and written evidence. London: The Stationery Office Limited; 2005.
- Heit JA, O'Fallon WM, Petterson WM, Lohse CM, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A population based study. *Arch Intern Med*. 2002; 162(11):1245-8.
- Kleinbart J, Williams MV, Rask K. Prevention of venous thromboembolism. In: Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM. *Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices: evidence report/technology assessment number 43*. A61334. AHRQ Publication n. 01-E058. [cited 2009 dec 9]. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, U.S. Department of Health and Human Services; 2001. Available from: <http://www.ahrq.gov>.
- Scottish Intercollegiate Guideline Network. Guideline 62. Prophylaxis of venous thromboembolism. A national clinical guideline. [cited 2010 jan 10]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign62.pdf>.
- Blann AD, Lip GYH. Venous thromboembolism. *BMJ* 2006; 332(7535):215-9.
- Douma RA, Hofstee HM, Schaefer-Prokop C, Lelley RJ, Gerdes VE, Kramer MH, et al. Comparison of 4- and 64-slice CT scanning in the diagnosis of pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2010; 103(1):242-6.
- Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcellus JE, Brecht JG, Greer LA, et al. VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*. 2007; 98(4):756-64.
- Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, et al. The long-term clinical course of acute deep vein thrombosis. *Ann Intern Med*. 1996; 125(1):1-7.
- Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Peterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2000; 160(8):809-15.
- Bullano MF, Willey V, Hauch O, Wygant G, Spyropoulos AC, Hoffman L. Longitudinal evaluation of health plan cost per venous thromboembolism or bleed event in patients with a prior venous thromboembolism event during hospitalization. *J Manag Care Pharm*. 2005; 11(8):663-73.
- Prandoni P, Kahn SR. Post-thrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress. *Br J Haematol*. 2009; 145(3):286-95.
- Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Thromboembolic pulmonary Hypertension Study Group. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2004; 350(22):2257-64.
- Spyropoulos AC, Lin J. Direct medical costs of venous thromboembolism and subsequent hospital readmission rates: an administrative claims analysis from 30 managed care organizations. *J Manag Care Pharm*. 2007; 13(6):475-86.
- Bastos M, Bastos MRD, Pessoa PCH, Bogutchi T, Carneiro-Proietti AB, Rezende SM. Managing suspected venous thromboembolism in a mixed primary and secondary care setting using standard clinical assessment and D-dimer in a noninvasive diagnostic strategy. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2008; 19(1):48-54.
- Goodacre S, Sutton AJ, Sampson FC. Meta-Analysis: the value of clinical assessment in the diagnosis of deep vein thrombosis. *Ann Intern Med*. 2005; 143(2):129-39.
- Jaesckhe R, Gajewski P, Bates SM, Doketis J, Solnica B, Crowther M, et al. 2009 evidence-based clinical practice guidelines for diagnosing a first episode of lower extremity deep vein thrombosis in ambulatory outpatients. *Pol Arch Med Wewn*. 2009; 119(9):541-9.

30. Tomkowski WZ, Davidson BL, Wisniewska J, Malek G, Kober J, Kuca P, *et al.* Accuracy of compression ultrasound in screening for deep venous thrombosis in acutely ill medical patients. *Thromb Haemost.* 2007; 97(2):191-4.
31. Bastos M, Bastos MRD, Bogutchi T, Carneiro-Proietti AB, Rezende SM. Duration of symptoms and D-dimer testing in the ruling-out of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost.* 2006; 4(9):2079-80.
32. Wells PS, Owen C, Doucette E, Fergusson D, Tran H. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA* 2006; 295(2):199-207.
33. West J, Goodacre S, Sampson F. The value of clinical features in the diagnosis of acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *QJM.* 2007; 100(12):763-9.
34. Goldhaber SZ, Tapson VF. DVT FREE Steering Committee. A prospective registry of 5,451 patients with ultrasound-confirmed deep vein thrombosis. *Am J Cardiol.* 2004; 93(2):259-62.
35. Roy PM, Colombet I, Durieux P, Chatellier G, Sors H, Meyer C. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ* 2005;30(7511):259.
36. Gotway MB, Edinburgh KJ, Feldstein VA, Lehman J, Reddy GP, Webb WR. Imaging evaluation of suspected pulmonary embolism. *Curr Probl Diagn Radiol.* 1999; 28(5):129-84.
37. Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, Matta F, Full R, Goodman L, *et al.* Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPEP II study. *Radiology.* 2008; 246(3):941-6.
38. Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, Kovacs MJ, Morris L, Hirsch A, *et al.* Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 298(23):2743-53.
39. Hayashino Y, Goto M, Noguchi Y, Fukui T. Ventilation-perfusion scanning and helical CT in suspected pulmonary embolism: meta-analysis of diagnostic performance. *Radiology* 2005; 234(3):740-8.
40. Heit JA. Venous thromboembolism prophylaxis. *Hematology* 1999; (3):223-30.
41. Spencer FA, Lessard D, Anderson FA, Anderson E, Emani S, Aragam J, *et al.* The Worcester Venous Thromboembolism Study. A population based study of the clinical epidemiology of venous thromboembolism. *J Gen Intern Med.* 2006; 21(7):722-7.
42. Spencer FA, Lessard D, Emery C, Reed G, Goldberg RJ. Venous thromboembolism in the outpatient setting. *Arch Intern Med.* 2007; 167(14):1471-5.
43. Goldhaber SZ. Venous thromboembolism risk among hospitalized patients: magnitude of the risk is staggering. *Am J Hematol.* 2007; 82(9):775-6.
44. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? *J Royal Soc Med.* 1989; 82(2):203-6.
45. Lindblad B, Eriksson A, Bergqvist D. Autopsy verified pulmonary embolism in surgical department: analysis of the period from 1951 to 1988. *Br J Surg.* 1991; 78(7):849-52.
46. Kahn SR, Panju A, Geerts W, Pineo GF, Desjardins L, Turpie AG, *et al.* CURVE study investigators. Multicenter evaluation of the use of venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients in Canada. *Thromb Res.* 2007; 119(2):145-55.
47. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A population-based, cohort study. *Arch Intern Med.* 1999;159(5):445-53.
48. Hirsh J, Bauer KA, Donati MB, Gould M, Samama MM, Weitz JI. Parenteral anticoagulants. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133(6 Suppl):141S-59S.
49. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133(6 Suppl):160S-98S.
50. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998; 158(6):585-93.
51. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107(23 Suppl):9-16.
52. Crowther MA, Kelton JG. Congenital thrombophilic states associated with venous thrombosis: a qualitative overview and proposed classification system. *Ann Intern Med.* 2003; 138(2):128-34.
53. Rezende SM, Bastos M. Distúrbios tromboembólicos. In: Lopes AC, Neto VA, (orgs.) *Tratado de clínica médica.* 2^a ed. São Paulo: Rocca; 2009, p. 2044-58.
54. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med.* 2005; 143(10):697-706.
55. Millar JA. Rational thromboprophylaxis in medical inpatients: not quite there yet. *Med J Aust.* 2008; 189(9):504-6.
56. Geerts W. Prevention of venous thromboembolism: a key patient safety priority. *J Thromb Haemost* 2009; 7 (Suppl 1):1-8.
57. Cohn SL. Prophylaxis of venous thromboembolism in the US: improving hospital performance. *J Thromb Haemost.* 2009; 7(9):1437-45.
58. Horlocker TT, Wedelm D, Benzon H, Brown DL, Enneking FK, Heit JA, *et al.* Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks-the second ASRA consensus conference on neuraxial anesthesia and anticoagulation. *Reg Anesth Pain Med.* 2003; 28(3):172-97.
59. Horlocker TT, Heit JA. Low molecular weight heparin: biochemistry, pharmacology, perioperative prophylaxis regimens, and guidelines for regional anesthetic management. *Anesth Analg.* 1997; 85(4):874-85.
60. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A, Clarke-Pearson D, Flowers C, Jahanze B, *et al.* American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. *J Clin Oncol.* 2007; 25(34):5490-505.
61. Committee on Practice Bulletins-Gynecology, American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin n. 84: Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Obstet Gynecol.* 2009; 110(2 pt 1):429-40.
62. American Academy of Orthopedic Surgeons. Clinical guideline on prevention of symptomatic pulmonary embolism in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. [cited 2008 sept 27]. Available from: http://www.aaos.org/Research/guidelines/PE_guideline.pdf.
63. Caprini JA, Arcelus JI, Hasty JH, Tamhane AC, Fabrega F. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. *Semin Thromb Hemost.* 1991; 17(Suppl 3):304-12.
64. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon.* 2005; 51(1):70-8.
65. National Institute for Health and Clinical Excellence. Venous Thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in inpatients undergoing surgery. 2007. [cited 2009 nov 19]. Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/VTEFullGuide.pdf>.
66. Volschan A, Caramelli B, Gottschall CAM, Blacher C, Casagrande EL, Manente ER. Diretriz de embolia pulmonar. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 83(Supl 1):1-8.
67. Tromboembolismo Venoso: profilaxia em pacientes clínicos - partes I, II e III. Associação Médica Brasileira, Conselho Federal de Medicina; 2005. [citado 19 nov 2009]. Disponível em: http://www.projetoDiretrizes.org.br/novas_diretrizes.php.
68. Rocha T, Paiva EF, Lichtenstein A. Tromboembolismo venoso: profilaxia em pacientes clínicos: parte 1. *Rev Assoc Med Bras.* 2009; 55(2):95-107.
69. Deheinzelin D, Braga AL, Martins LC, Matins MH, Hernandez A, Yoshida WB, *et al.* Incorrect use of thromboprophylaxis for venous thromboembolism in medical and surgical patients: results of a multicentric, observational and cross-sectional study in Brazil. *J Thromb Haemost.* 2006; 4(6):1266-70.
70. Caiafa JS, Bastos M. Programa de profilaxia do tromboembolismo venoso do Hospital Naval Marcílio Dias: um modelo de educação continuada *J Vasc Bras.* 2002; 1(1):103-12.
71. Caiafa JS, Bastos M, Moura L, Raymundo S, Brazilian Registry of Venous Prophylaxis. Managing venous thromboembolism in Latin American patients: emerging results from the Brazilian Registry. *Semin Thromb Hemost.* 2002; 28(Suppl 3):47-50.
72. Franco RM, Simezo I V, Bortoletti RR, Braga EL, Abrão AR, Lenardi F, *et al.* Profilaxia para tromboembolismo venoso em um hospital de ensino. *J Vasc Bras.* 2006; 5(2):131-8.

73. Pereira CA, Brito SS, Martins AS, Almeida CM. Profilaxia da trombose venosa profunda: aplicação prática e conhecimento teórico em um hospital geral. *J Vasc Bras*. 2008; 7(1):18-27.
74. Andrade EO, Bindá FA, Silva AMM, Costa TODA, Fernandes MC. Fatores de risco e profilaxia para tromboembolismo venoso em hospitais da cidade de Manaus. *J Bras Pneumol*. 2009; 35(2):114-21.
75. Rocha ATC, Paiva EF, Araújo DM, Cardoso DN, Pereira AC, Lopes AA, *et al*. Impacto de um programa para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos em quatro hospitais de Salvador. *Rev Assoc Med Bras*. 2010; 56(2):197-203.
76. Maffei FHA, Sato AC, Filho FT, Torggler FOT, Silva AC, Atallah A. Efeito da implementação de diretriz para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos. *Rev Assoc Med Bras*. 2009; 55(5):587-92.
77. Maynard G, Stein J. Preventing Hospital-Acquired Venous Thromboembolism. A Guide for Effective Quality Improvement. AHRQ Publication No. 08-0075. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality. U.S. Department of Health and Human Services, 2008. [cited 2009 dec 8]. Available from: <http://www.ahrq.gov/qual/vtguide/vtguide.pdf>.
78. Maynard G, Stein J. Designing and implementing effective venous thromboembolism prevention protocols: lessons from collaborative efforts. *J Thromb Thrombolysis*. 2010; 29(2):159-66.
79. Selby R, Geerts W. Prevention of venous thromboembolism: consensus, controversies, and challenges. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*; 2009 p.286-92.
80. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133(6 Suppl):844S-86S.