



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Rafael Factor Carandina

**Revisão Sistemática e Metanálise do Perfil de
Risco e Profilaxia de Tromboembolismo Venoso no
Brasil e no Mundo**

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus
de Botucatu, para obtenção do título
de Mestre em Bases Gerais da
Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Winston Bonetti Yoshida
Coorientadora: Profa. Dra. Regina El Dib

**Botucatu
2015**

Rafael Factor Carandina

Revisão Sistemática e Metanálise do Perfil de
Risco e Profilaxia de Tromboembolismo Venoso
no Brasil e no Mundo

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestre
em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador: Prof.Dr. Winston Bonetti Yoshida
Coorientadora: Profa.Dra. Regina El Dib

Botucatu
2015

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Carandina, Rafael Factor.

Revisão sistemática do perfil de risco e profilaxia de tromboembolismo venoso no Brasil e no mundo / Rafael Factor Carandina. - Botucatu, 2015

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Winston Bonetti Yoshida

Coorientador: Regina El Dib

Capes: 40102041

1. Tromboembolismo - Prevenção. 2. Fatores de risco. 3. Medicina preventiva. 4. Revisão.

Palavras-chave: Metanálise; Profilaxia; Trombose venosa profunda.

Rafael Factor Carandina

Revisão Sistemática e Metanálise do Perfil de Risco e Profilaxia de Tromboembolismo Venoso no Brasil e no Mundo

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, na área de concentração “Eficácia e Efetividade de Protocolos de Tratamento” para obtenção do título de Mestre em “Bases Gerais da Cirurgia”.

Orientador: Prof. Dr. Winston B. Yoshida

Banca examinadora:

Prof. Dr. Winston B. Yoshida

Prof. Dr. Marcone Lima Sobreira

Profa. Dra. Ana Terezinha Guillaumon

Botucatu, 13 de Fevereiro de 2015

Dedicatória

A todos que me desejaram o bem durante estes dois anos.

Agradecimentos

Não sei definir o que é Deus, mas de alguma forma me sinto grato a Ele.

Aos meus pais, Maria Luiza Factor Carandina e Noelei Aparecido Angelucci Carandina, pelo apoio em minhas escolhas e pela paciência comigo. Espero ainda conseguir agradecer através das minhas atitudes, e não somente por palavras. Essa conquista, acima de tudo, é de vocês.

Aos meus cachorros, Babi e Francisco, pela felicidade que me trazem, pelo amor incondicional, por serem parte da família e pela alegria que me recebem quando volto para casa.

À CAPES, pelo financiamento de bolsa durante 21 meses de Mestrado. Fui muito feliz ensaiando meus primeiros passos rumo à independência financeira.

Ao professor Winston pela orientação e delineamento do projeto, além de toda ajuda e estrutura necessária para o mesmo.

À professora Regina El Dib pela co-orientação e presteza.

À Dra. Elenice, pelo exemplo de humildade, caráter e perseverança.

À Marcia, assistente administrativa do programa de pós-graduação em Bases Gerais da Cirurgia, pela presteza em me ajudar sempre que precisei.

À Darcila, bibliotecária que me ajudou a elaborar a estratégia de busca de artigos científicos para ser realizada a Revisão Sistemática no momento em que eu estava totalmente confuso e perdido.

À Rosemeire, bibliotecária que produziu a ficha catalográfica desta Dissertação.

Ao professor Gilson Volpato, o qual ministrou aulas no meu terceiro ano da Graduação. Seus ensinamentos se perpetuaram em minha mente e me fizeram reconhecer “as armadilhas” do meio acadêmico. Se eu não pude fugir das mesmas, me alegrei por ao menos reconhecê-las.

Ao professor Hugo Hyung Bok Yoo, o qual foi membro da banca do exame de qualificação. Agradeço de coração a todas às críticas construtivas e ríspidas sobre o trabalho. Foram de uma ajuda inestimável.

Ao professor Marcone Lima Sobreira, por aceitar ser membro da banca examinadora no Exame de Qualificação.

À professora Cláudia Pellizzon, pelos conselhos, por compartilhar suas experiências comigo e por ouvir minhas lamentações.

À professora Ana Terezinha Guillaumon, pela presença marcante na banca de defesa do mestrado; um exemplo de humildade e sabedoria.

A todas as pessoas difíceis com quem tive que conviver durante esses dois anos, pois me fizeram perceber o tipo de pessoa que não quero me tornar.

Grato também a todos que me fizeram compreender que é preciso desenvolver em nós mesmos as qualidades de pessoas as quais admiramos.

Aos momentos de solidão na minha Kitnet, por me fazerem valorizar e entender o mais profundo significado de uma amizade. É como dizia Machado de Assis: “Abençoados os que possuem amigos, os que os têm sem pedir./ Porque amigo não se pede, não se compra, nem se vende./ Amigo a gente sente!”.

Grato pela tristeza e frustração de não poder ter desenvolvido o projeto inicialmente planejado para o Mestrado. É como diz a máxima: “*As pessoas mudam basicamente por duas razões: porque aprenderam ‘demais’ ou porque sofreram o suficiente*”.

À Faculdade de Medicina de Botucatu, por toda experiência a mim proporcionada.

Por fim, sou grato por ter percebido que títulos e dinheiro não me realizam em minha plenitude (são apenas consequências), e que a maior conquista que posso ter na vida é estar em paz.

“Libertas Quæ Sera Tamen”

(Trecho do diálogo entre Meliboeus e Tityrus - da Primeira Écloga de Virgílio [70 a.C – 19 a.C], de onde os inconfidentes retiraram a frase para marcar a bandeira da República que idealizaram, na capitania de Minas Gerais, no Brasil do final do século XVIII).

Resumo*

Contexto- As profilaxias medicamentosa e mecânica do tromboembolismo venoso (TEV) já estão bem estabelecidas em consensos internacionais, baseadas em modelos específicos de estratificação de riscos. No entanto, em aproximadamente 50% dos casos admitidos em hospitais no Brasil e no resto do mundo, os pacientes não recebem profilaxia adequada.

Objetivos – Os objetivos deste trabalho foram realizar uma revisão sistemática e metanálise de resultados comparativos do perfil de risco e inadequação da profilaxia de pacientes internados em hospitais no Brasil e no Mundo e de países com IDH acima e abaixo de 0,8.

Métodos: Foram pesquisados artigos publicados em qualquer idioma entre 2000-2014 nas bases de dados eletrônicas: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PUBMED, SciELO, EMBASE e LILACS. As referências bibliográficas dos artigos também foram examinadas para estudos elegíveis. A estratégia de busca foi dirigida para Estudos Transversais sobre o perfil de risco dos pacientes e adequação das estratégias de profilaxia adotadas por diretrizes internacionais para o Tromboembolismo Venoso, de acordo com seguinte PICO: P - pacientes clínicos ou cirúrgicos internados em hospitais; I - Profilaxia; C - Comparação Brasil x Mundo e IDH < 0,8 e IDH > 0,8; O - Inadequação da profilaxia. A seleção dos artigos e extração de dados foi realizada por 2 autores independentes. A apresentação dos dados nos artigos, bem como tipos de pacientes, especialidades envolvidas, perfil do hospital, critérios de inclusão/exclusão, tamanho da amostra, proporção de homens e mulheres, escore de risco usado, declaração de conflito de interesses, foram variáveis e foram considerados como possíveis fontes de heterogeneidade e de vieses. Os dados individuais de inadequação de profilaxia de estudos do Brasil e do resto do mundo, bem como de países com os diferentes IDH foram inseridos separadamente em programa estatístico de metanálise de proporções (*StatsDirect*), usando o modelo de efeitos randômicos. As frequências e os intervalos de confiança combinadas de cada avaliação foram usados para efeito de comparação. Foram feitas 5 análises comparativas: (1) comparação entre a inadequação de profilaxia de TEV no Brasil em relação ao resto do mundo; (2) comparação entre a inadequação de profilaxia entre pacientes com risco moderado e alto para TEV nos hospitais no Brasil em relação ao resto do mundo; (3) comparação de inadequação de profilaxia entre hospitais de países com IDH acima de 0,8 em relação aos países com IDH abaixo de 0,8; (4) comparação de inadequação de profilaxia entre pacientes clínicos nos hospitais no Brasil em relação ao mundo; (5) comparação de inadequação de profilaxia entre pacientes cirúrgicos nos hospitais no Brasil em relação ao resto do mundo.

Resultados: Foram identificados 3233 estudos, dos quais 34 satisfizeram os critérios de inclusão, sendo 19 artigos do Brasil (24459 pacientes) e 15 do resto do mundo (214995 pacientes). De acordo com a metanálise, a frequência combinada de inadequação de profilaxia para TEV no Brasil foi de 0,61 (IC 95% 0,52; 0,69) e no resto do mundo foi de 0,50 (IC 95% 0,42; 0,58); para pacientes com risco moderado e alto para TEV nos hospitais no Brasil foi de 0,81 (IC 95% 0,71; 0,90) e no resto do Mundo foi de 0,73 (IC 95%; 0,65; 0,81); Para os países com índice de desenvolvimento humano acima de 0,8 foi de 0,45 (IC 95% 0,32; 0,58) entre os países com índice de desenvolvimento humano abaixo de 0,8 foi de 0,56 (IC 95%; 0,46; 0,65); para os pacientes clínicos nos hospitais no Brasil foi de 0,59 (IC 95% 0,46; 0,72), e entre os pacientes clínicos nos hospitais no mundo foi de 0,60 (IC 95%; 0,27; 0,89); para os pacientes cirúrgicos nos hospitais no Brasil foi de 0,65 (IC 95% 0,48; 0,80), e entre os pacientes cirúrgicos nos hospitais no mundo foi de 0,58 (IC 95%; 0,47; 0,68).

Conclusões: Os resultados sugerem que não existe diferença importante entre a inadequação de profilaxia entre hospitais do Brasil em comparação com os do resto do mundo, nem entre países com IDH>0,8 e IDH<0,8. Esses dados corroboram os dados de literatura e mostram grande prejuízo para os pacientes em risco de TEV, igualmente para todos. São necessárias comissões internas dentro dos hospitais para a melhor avaliação do risco da doença, incluindo educação médica continuada, o treinamento do corpo de enfermagem e alertas eletrônicos para a prevenção do Tromboembolismo Venoso.

* *Resumo feito de acordo com “PRISMA for Abstracts: Reporting Systematic Reviews in Journal and Conference Abstracts” (Plos Medicine. Published: April 09, 2013DOI:10.1371/journal.pmed.1001419)*

Palavras-Chave: Metanálise; Profilaxia; Trombose venosa profunda.

Abstract

Context: The pharmacological and mechanical prophylaxis of venous thromboembolism (VTE) are already well established in international consensus, based on specific models for risk stratification. However, in approximately 50% of cases admitted in hospitals in Brazil and the rest of the world, patients do not receive appropriate prophylaxis.

Objectives: Present work conducts a systematic review and meta-analysis of comparative results of the risk profile and inadequate prophylaxis of patients admitted to hospitals in Brazil and in the world and countries with HDI above and below 0.8.

Methods: We searched for articles published in any language between 2000-2014 in electronic databases: *Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)*, PUBMED, SciELO, EMBASE and LILACS. The reference lists of articles were also examined for eligible studies. The search strategy was directed to Cross-Sectional Studies about the risk profile of patients and adequacy of prophylaxis strategies adopted by international guidelines for Venous Thromboembolism, according to the following PICO: P - clinical or surgical patients in hospitals; I - Prevention; C - Brazil vs. World Comparison and HDI <0.8 and HDI > 0.8; O – Inadequacy of prophylaxis. The selection of the articles and data extraction were performed by two independent authors. The presentation of the data in the articles, as well as types of patients, medical specialties involved, hospital profile, inclusion / exclusion criteria, sample size, proportion of men and women, risk score used, conflict of declaration of interests were variable and were considered as possible sources of heterogeneity and biases. Individual data of inadequate prophylaxis studies in Brazil and the rest of the world, as well as countries with different HDI were inserted separately into a statistical program that did a proportional meta-analysis (StatsDirect) using the “random effects model”. Frequencies and confidence intervals were used in each evaluation for comparison. 5 comparative analysis: (1) Comparison between inadequate prophylaxis in Brazil compared to the rest of the world; (2) Comparison between inadequate prophylaxis in patients with moderate and high risk for VTE in hospitals in Brazil compared to the rest of the world; (3) comparison between inadequate prophylaxis in the hospitals in countries with HDI above 0.8 compared to countries with HDI below 0.8; (4) comparison between inadequate prophylaxis in medical patients in the hospitals in Brazil compared to the rest of the world; (5) comparison between inadequate prophylaxis in surgical patients in the hospitals in Brazil compared to the rest of the world.

Results: We identified 3233 studies, of which 34 met the inclusion criteria, 19 articles of Brazil (24459 patients) and 15 the rest of the world (214,995 patients). According to the meta-

analysis, the combined frequency of prophylaxis for VTE in Brazil was 0.61 (95% CI 0.52, 0.69) and the rest of the world was 0.50 (95% CI 0.42, 0.58); for patients with moderate and high risk for VTE in the hospitals in Brazil was 0.81 (95% CI 0.71, 0.90) and the rest of the world was 0.73 (95% CI, 0.65, 0.81); for countries with human development index above 0.8 was 0.45 (95% CI 0.32, 0.58) among the countries with human development index below 0.8 was 0.56 (95% CI; 0.46; 0.65); for clinical hospital patients in Brazil was 0.59 (95% CI 0.46, 0.72), and between the clinical patients in hospitals worldwide was 0.60 (95% CI 0.27; 0.89); for surgical patients in hospitals in Brazil was 0.65 (95% CI 0.48, 0.80), and among surgical patients in hospitals worldwide was 0.58 (95% CI 0.47, 0.68).

Conclusions: The results suggest that there is no important difference between inadequate prophylaxis between Brazil hospitals compared to the rest of the world, even among countries with HDI > HDI 0.8 and <0.8. These data corroborate the literature data and show great harm to patients at risk of VTE also for everyone. Internal committees are needed in hospitals for better assessment of the risk of disease, including continuing medical education, training the nursing and electronic alerts for the prevention of Venous Thromboembolism.

Keywords: Meta-analysis; prophylaxis; Deep vein thrombosis.

Sumário

1 Introdução	13
1.1 Profilaxia	14
1.1.1 Prevenção de TEV em pacientes clínicos.....	14
1.1.2 Prevenção de TEV em pacientes cirúrgicos	16
1.1.3 Prevenção de TEV em pacientes obstétricas	19
1.1.4 Prevenção de TEV em pacientes oncológicos	19
2 Justificativa	20
3 Objetivos	21
4 Métodos	22
5 Resultados	24
5.1 Seleção dos artigos.....	24
5.2 Características dos estudos selecionados.....	25
5.3 Análises	30
6 Discussão	36
6.1 Discussão do método.....	38
6.2 Discussão dos resultados	38
6.3 Limitações.....	40
6.4 Implicações para a prática	41
6.5 Financiamento	42
7 Referências	43
Anexo 1	50
Anexo 2	51

1 Introdução

O termo Tromboembolismo Venoso (TEV) inclui a trombose venosa profunda (TVP) e sua consequência imediata, a Embolia Pulmonar (EP), que são complicações frequentes em pacientes internados, tanto em pacientes cirúrgicos ou mesmo somente em pacientes clínicos.

Se o paciente sobrevive, outras complicações da TVP, mais tardias que a EP e extremamente debilitantes, são a Hipertensão Pulmonar Crônica (HPC) e a Insuficiência Venosa Crônica (IVC), também chamada de Síndrome Pós-Trombótica^{1,2}.

Segundo Prandoni & Kahn (2009)³, um a cada 2-3 pacientes desenvolvem sequelas devido à Síndrome Pós-Trombótica, as quais são graves em 10% dos casos, gerando consequências socioeconômicas consideráveis, relacionadas à ausência de trabalho, consultas frequentes e gastos elevados relacionados com o tratamento^{4,5,6}.

A Embolia Pulmonar é responsável por 5-10% de todas as mortes em pacientes hospitalizados, sendo a causa de mortalidade mais prevenível em pacientes internados⁷. Nos EUA e Europa foi estimada mortalidade anual de 50.000 pessoas dentre 300.000 e 600.000 internações anuais⁸. Em estudos de autópsia feitos em nossa Instituição encontrou-se, até o ano de 1980, prevalência de TEP em 19,1% dentre 998 autópsias consecutivas⁹. Estudo similar feito por levantamento de autópsias entre 1979 e 1998 por Yoo et al (2003)¹⁰ mostrou prevalência de 10,6 %.

Já as úlceras crônicas nos membros inferiores, outra complicação da Síndrome Pós-Trombótica, são aquelas que não cicatrizam dentro de 6 semanas⁶. São muito frequentes, com vários aspectos e etiologias¹¹. Dentre as úlceras crônicas nos membros inferiores, as úlceras venosas (UV) correspondem a 75%⁵.

A prevalência de UVs varia entre os estudos, devido a heterogeneidade dos métodos diagnósticos, as características epidemiológicas da amostra e dependendo se as úlceras nos pés também são incluídas^{12,13}. No Brasil, Maffei et al (1986)¹⁴ observaram uma prevalência de 3,6% de UVs ativas e/ou curadas em uma amostra de 1755 indivíduos com idade maior que 15 anos.

A incidência mundial de TVP foi estimada em 50 casos por 100.000 habitantes/ano, mostrando-se ligeiramente maior nas mulheres¹⁵. No Reino Unido, por exemplo, estima-se que 25 mil pessoas morrem por ano devido ao TEV desenvolvido em hospitais¹⁶. Isto é mais do que o total de mortes causadas por câncer de mama, AIDS e acidentes de trânsito

juntamente, além de ser mais de 25 vezes o número de pessoas que morrem por infecção de *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina¹⁷.

Já no Brasil, em estudo realizado por Maffei et al (2008)¹⁸, a incidência observada foi de 60 casos de TVP por 100.000 habitantes/ano, confirmados por mapeamento dúplex ou flebografia¹⁹. Além disso, o custo do TEV para o Sistema Único de Saúde (SUS) fica em torno de 5,5 milhões de reais por ano (DATASUS)²⁰.

A TVP tem sua etiopatogenia relacionada à tríade descrita em 1856 por Virchow: estase sanguínea, lesão do endotélio e hipercoagulabilidade²¹. Antes de Virchow, Brailie provavelmente foi o primeiro a associar a estase sanguínea com a etiopatogenia da TVP²².

Depois de 158 anos o enunciado permanece verdadeiro, mas o conhecimento do papel relativo de cada um desses fatores aumentou muito a compreensão do fenômeno trombótico, permitindo o diagnóstico e a identificação de indivíduos com maior risco de desenvolvimento de trombose, auxiliando, assim, no manejo mais racional desses pacientes²³. Mesmo assim, o TVP também é descrito como a causa mais comum de mortalidade hospitalar prevenível²⁴.

A maioria dos casos de TEV parece estar associada a situações de riscos bem definidas, denominadas fatores de risco^{25,26}. O rastreamento dessa afecção através de testes de imagem em pacientes assintomáticos não parece ser uma abordagem custo-efetiva²⁷; além disso, seu tratamento é caro, sujeito a complicações, não sendo sempre efetivo no que diz respeito às complicações tardias. Portanto, sua profilaxia é a melhor estratégia.

A profilaxia do TEV reduz o risco de Embolia Pulmonar em 75% dos pacientes submetidos à cirurgia geral²⁷ e 57% dos pacientes clínicos²⁶. Da mesma forma, é bastante efetiva em cirurgias ortopédicas²⁷ e outras situações de risco, e tem gerado importantes pesquisas na busca por novos anticoagulantes²⁸.

1.1 Profilaxia

Diretrizes internacionais trazem recomendações com alto grau de evidência para profilaxia medicamentosa associada ou não a métodos mecânicos nas situações de risco moderado ou alto. As recomendações gerais, segundo o *American College of Chest Physicians* (ACCP)²⁹ de 2012, e adaptadas por Garcia et al (2013)³⁰, estão discernidas abaixo.

1.1.1 Prevenção de TEV em pacientes clínicos

A profilaxia, nos casos de pacientes clínicos, deve ser considerada em geral para pacientes maiores que 40 anos, com imobilidade maior que 3 dias e pelo menos um fator de risco para TEV³⁰.

Fatores de Risco	Pontos
Câncer em atividade	3
TEV prévia (excluindo a superficial)	3
Mobilidade reduzida	3
Condição trombofílica conhecida	3
Trauma ou cirurgia recente (<30dias)	2
Idade \geq 70 anos	1
Insuficiência cardíaca ou respiratória	1
Infarto agudo do miocárdio ou AVE isquêmico	1
Infecção aguda ou desordem reumatológica	1
Obesidade (IMC>30)	1
Tratamento hormonal	1

Tabela 1 - Fatores de Risco para TVE em pacientes clínicos hospitalizados (Fonte: “Prevenção da Tromboembolia Venosa – Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMG) – 2013”. Escore de Pádua. Alto Risco: Maior ou igual a 4 (risco de TEV = 11%). Baixo Risco: Menor que 4 (Risco de TEV = 0,3%).

Baixo risco para TEV	Deambulação precoce. Não utilizar trombotoprofilaxia.
Alto risco para TEV	HBPM (enoxiparina 40 mg/dia), ou HNF (5000 UI de 12/12 ou 8/8h). Se alto risco de hemorragia, usar métodos mecânicos.
Pacientes críticos em terapia intensiva	HBPM (enoxiparina 40 mg/dia), ou HNF (5000 UI de 12/12 ou 8/8h). Se alto risco de hemorragia, usar métodos mecânicos.
Pacientes cronicamente imobilizados em cuidado domiciliar	Geralmente não se indica trombotoprofilaxia.
Viagem prolongada (viagem aérea > 6 horas)	Pacientes com TEV prévia, obesidade mórbida, neoplasia ativa, gravidez, uso de hormônios, imobilidade e trombofilia, sugere-se deambulação frequente, exercícios com a panturrilha, usar poltrona do corredor ou uso de meia compressiva de 15 a 30 mm Hg nos tornozelos.

Tabela 2 - Indicações para trombotoprofilaxia em pacientes clínicos. Fonte: “Prevenção da Tromboembolia Venosa – Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMG) – 2013”.

Não obstante, segundo as mesmas diretrizes³⁰:

- 1) A trombotoprofilaxia deve continuar apenas durante a internação hospitalar;
- 2) Ao cessar o risco de hemorragia, deve-se trocar o método mecânico pelo método farmacológico;
- 3) Pacientes com risco para hemorragia: anestesia neuroaxial, insuficiência renal.

1.1.2 Prevenção de TEV em pacientes cirúrgicos

Em pacientes cirúrgicos, a estratificação de risco em geral é feita pelo escore de Caprini. As recomendações, segundo as diretrizes clínicas da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMG)³⁰, baseadas nas diretrizes do ACCP 2012²⁹, estão transcritas abaixo:

Muito baixo risco	<p>Cirurgia geral (risco = 0)</p> <p>Cirurgia plástica ou reconstrução (risco = 1 a 2)</p> <p>Risco de TEV = 0,5%</p>	Deambulação precoce
Baixo risco	<p>Cirurgia Geral (risco = 1 a 2)</p> <p>Cirurgia plástica ou reconstrução (risco = 3 a 4)</p> <p>Cirurgia Vascular, cirurgia laparoscópica</p> <p>Risco de TEV = 1,5%</p>	<p>Profilaxia mecânica, compressão pneumática intermitente ou meias elásticas.</p>
Risco moderado	<p>Cirurgia Geral (risco = 3 a 4)</p> <p>Cirurgia plástica ou reconstrução (risco = 5 a 6)</p> <p>Cirurgias torácica, ginecológica e urológica</p> <p>Procedimentos de neurocirurgia</p> <p>Risco de TEV = 3%</p>	<p>HBPM – enoxiparina 40 mg/dia. Iniciar 12h antes ou após a cirurgia.</p> <p>HNF – 5000 UI de 12/12h ou 8/8 horas; ou profilaxia mecânica, em caso de alto risco de hemorragia.</p>
Alto risco	<p>Cirurgia geral (risco > 5)</p> <p>Cirurgia plástica ou reconstrução (risco = 7 a 8)</p> <p>Cirurgia Colorretal, politraumatizado, lesão de medula espinhal, cirurgia de câncer</p> <p>Risco de TEV = 6%</p>	<p>HBPM – enoxiparina 40 mg/dia. Iniciar 12h antes ou após a cirurgia.</p> <p>HNF – 5000 UI de 12/12h ou 8/8 horas; associar profilaxia mecânica, em caso de alto risco de hemorragia.</p>

Tabela 3- Prevenção de TEV em pacientes cirúrgicos submetidos à cirurgia geral. Fonte: “Prevenção da Tromboembolia Venosa – Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMG) – 2013”.

Sendo que a pontuação correspondente aos riscos é de:

- ✓ 1 ponto – Idade entre 41 a 60 anos - (risco muito baixo): pequena cirurgia; IMC > 25 Kg/m²; edema de MMI; veias varicosas; gravidez ou pós parto; aborto recorrente ou inexplicado; uso de ACO ou reposição hormonal; sepses < 1 mês; doença pulmonar

grave; alteração da função pulmonar; IAM < 1 mês; ICC; doença inflamatória intestinal; paciente restrito ao leito.

- ✓ 2 pontos – Idade entre 61 a 74 anos - (risco muito baixo): artroscopia de joelho; cirurgia maior aberta (> 45 minutos); cirurgia laparoscópica (> 45 minutos); malignidade; restrito ao leito > 72 horas; imobilização por gesso; acesso venoso central.
- ✓ 3 pontos – Idade \geq 75 anos - (risco baixo): história familiar de TEV, fator V de Leiden, protrombina 20210^a; anticoagulante lúpico; anticorpo anticardiolipina; hemocisteína sérica elevada; trombocitopenia associado à heparina; outras trobofilias.
- ✓ 4 pontos – AVC < 1 mês - (risco baixo): artroplastia eletiva; fratura de pelve, perna ou bacia; lesão aguda de medula espinhal (< mês).

Cirurgia bariátrica	- IMC \leq 50, enoxiparina 40 mg de 12/12 h - IMC > 50, enoxiparina 60 mg de 12/12 h
Cirurgia cardíaca	- se não complicada, preferir profilaxia mecânica -se com internação prolongada, associar HBPM ou HNF
Cirurgia torácica	- Sem risco de hemorragia, usar HBPM ou HNF - Associar ou não profilaxia mecânica - Em alto risco de hemorragia, usar profilaxia mecânica
Craniotomia	- Usar profilaxia mecânica - Em alto risco de TEV, adicionar método farmacológico logo que o risco diminuir
Cirurgia espinhal	- Usar profilaxia mecânica - Em alto risco de TEV, adicionar método farmacológico logo que o risco diminuir
Trauma maior	HBPM ou HNF; se alto risco de TEV, adicionar profilaxia mecânica se não houver trauma de membros inferiores; em contraindicação de anticoagulantes, usar profilaxia mecânica, e adicionar método farmacológicos logo que o risco de hemorragia diminuir; não usar filtro de veia cava superior ou ultrassom venoso como seguimento
Queimaduras	Grandes queimados em UTI devem receber HBPM ou HNF; nos demais casos deve-se avaliar fatores de risco adicionais

Tabela 4 - Cirurgias com considerações especiais para tromboprofilaxia. Fonte: “Prevenção da Tromboembolia Venosa – Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMG) – 2013”.

1.1.3 Prevenção de TEV em Pacientes Obstétricas

A incidência de TEV é cerca de 5 vezes maior durante a gravidez e o puerpério, em comparação com mulheres não grávidas na mesma idade, representando 1:2.000 grávidas³⁰. No entanto, a taxa de recorrência desta patologia em uma próxima gravidez não está bem estabelecida.

Gestantes necessitam de trombopprofilaxia nas seguintes condições abaixo:

Dispensa a profilaxia antes do parto: história de TEV isolada diretamente relacionada a evento trombogênico transitório sem trombofilia identificada; carreadores assintomáticos de trombofilias, sem história pessoal nem familiar de trombose, pela marcada variação na penetração das trombofilias.

Profilaxia para TEV com heparina em baixas doses antes do parto: carreadores de outras trombofilias, sem história pessoal de TEV, mas forte história familiar de TEV; história pessoal de TEV, mas sem trombofilia identificada; história de trombose relacionada a estados estrogênicos; história de trombose e deficiência de proteína C ou de proteína S; presença de síndrome pós-trombótica significativa.

Pacientes que necessitam profilaxia para TEV com dose ajustada de heparina: deficiência de antitrombina, com ou sem história de TEV; síndrome antifosfolípideo. Pacientes sem história de TEV e sem outros fatores de risco podem ser candidatos a profilaxia com baixa dose; homozigose para mutação do fator V Leiden ou mutação G20210A do gene da protrombina; heterozigose para ambos as mutações (fator V Leiden e mutação G20210A do gene da protrombina); pacientes em uso crônico de cumarínicos por TEV recorrente, ameaçadora da vida ou trombose recente.

Tabela 5 - Profilaxia para TEV na gestação. Fonte: "Prevenção da Tromboembolia Venosa – Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMG) – 2013".

1.1.4 Prevenção de TEV em pacientes oncológicos

Cerca de 20% das pessoas que desenvolvem TEV são pacientes com câncer. Pacientes oncológicos tem um risco 6 vezes maior de desenvolver TEV, quando comparado à população em geral³⁰.

A maioria dos pacientes portadores de neoplasia hospitalizados para tratamento clínico é considerada de alto risco para TEV e devem fazer trombopprofilaxia durante toda a internação. Trombopprofilaxia deve ser feita por no mínimo 10 a 14 dias³⁰.

2 Justificativa

Apesar de diretrizes internacionais e nacionais bem definidas em termos de avaliação do risco de TEV e métodos profiláticos, vários estudos vêm reiteradamente mostrando inadequação desta profilaxia, seja por omissão de prescrição ou dose errônea em casos com risco moderado ou alto, ou prescrição desnecessária de profilaxia medicamentosa em pacientes de baixo risco.

Esses estudos revelaram taxas de inadequação de profilaxia para TEV em pacientes clínicos ou cirúrgicos internados em torno de 50 %. Somente um estudo multicêntrico⁷ comparou estas taxas entre 32 países, envolvendo perto de 70.000 pacientes dos continentes Americano (EUA, Brasil e Colômbia), Europeu e Asiático. As taxas de inadequação foram mais proeminentes em Bangladesh, Índia, Paquistão e Tailândia.

Entretanto, este estudo ENDORSE⁷ não trouxe detalhes das comparações com a América do Sul e, em particular, no Brasil, nem sobre países com diferentes Índices de Desenvolvimento Humano. À parte do estudo ENDORSE, vem crescendo nos últimos 10 anos no Brasil e no mundo estudos independentes de inadequação de profilaxia para TEV, abrangendo várias regiões do Brasil, além de outros países não arrolados no estudo ENDORSE, tais como Argentina, Irã, Marrocos, Cingapura e Canadá.

Sendo assim, propomos a realização deste estudo de revisão sistemática e metanálise envolvendo estes estudos em particular visando para ampliar a abrangência geográfica da avaliação deste grave problema e para compará-las verificando se fatores socioeconômicos poderiam eventualmente interferir nas prevalências de inadequação.

3 Objetivos

Realizar uma revisão sistemática de estudos independentes sobre profilaxia para Tromboembolismo Venoso de pacientes internados, e metanálise comparando os resultados de taxas de inadequação de profilaxia entre os hospitais no Brasil e no resto do mundo, assim como entre países com diferentes Índices de Desenvolvimento Humano (IDH).

4 Métodos

Foi realizada uma Revisão Sistemática e Metanálise de resultados de Estudos Transversais sobre o perfil de risco e profilaxia de pacientes com TEV internados em hospitais, comparando resultados de inadequação do Brasil e no resto do mundo, e entre países com diferentes IDH. Não houve restrição de idioma. O protocolo deste estudo foi registrado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

O levantamento abrangeu o período entre Janeiro de 2000 e Setembro de 2014. As seguintes bases de dados foram consultadas: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PUBMED, SciELO, EMBASE e LILACS. A estratégia de pesquisa foi adaptada para cada base de dados para se obter uma maior sensibilidade. Esta foi baseada no seguinte PICO³¹: pacientes internados, com perfil de risco para Tromboembolismo venoso (**P**); com prescrição de profilaxia (**I**); comparando os resultados no Brasil e no resto do mundo, bem como entre países com diferentes IDH's (**C**); o desfecho a inadequação da profilaxia (**O**).

Com base neste perfil, a seguinte estratégia de busca foi usada para a busca de artigos no PUBMED: (*Venous Thromboembolism*) AND (*prevention and control OR Preventive therapy OR prophylaxis OR preventive measures OR prevention OR control*). Estratégias similares foram usadas para as demais bases de dados, usando-se campos de dados pré-definidos pelo MesH (**Anexo 1**), e realizadas por dois autores independentes, que avaliaram também a qualidade dos estudos, com base nos critérios abaixo discriminados. As referências bibliográficas dos artigos obtidos também foram examinadas para possível inclusão.

Como critério de elegibilidade dos artigos, selecionaram-se todos os estudos transversais que possuíam dados demográficos básicos, dados sobre perfil de risco para TEV, tamanho da amostra, e as taxas de inadequação de profilaxia.

A inadequação da profilaxia foi definida como: ausência de prescrição de profilaxia para TEV em pacientes com risco moderado/alto/muito alto; prescrição de profilaxia medicamentosa para pacientes de baixo risco; dose incorreta de profilaxia medicamentosa de acordo com risco. Os dados de cada estudo foram transferidos para planilha EXCEL por uma dupla de autores. Em alguns estudos^{21,32,33,34} houve necessidade de se recalcular as taxas de inadequação por conta de separação entre inadequação nos casos de baixo risco e de risco maiores nos artigos originais. Todos os números levantados foram revisados por um dos

autores, posteriormente. Estudos sem possibilidade de se calcular corretamente as taxas de inadequação em números absolutos foram excluídos.

Para análise estatística, as taxas de inadequação de profilaxia de TEV foram tratadas como variáveis dicotômicas. O programa para se realizar a metanálise de proporções foi o *StatsDirect*.

Devido às diferenças claras entre os estudos incluídos e muitas variáveis incontroláveis, o modelo de “Efeitos Aleatórios” (Random effects) foi utilizado para realizar a metanálise de proporções, com seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. Separadamente, foram plotados na ferramenta de metanálises de proporções do programa os resultados dos estudos brasileiros e os de outros países. Outra análise feita foi a comparação entre países com IDH abaixo de 0,8 e entre países com IHD acima de 0,8 (considerado como “muito alto”). Em seguida, foram feitas comparações entre as proporções e intersecção dos intervalos de confiança dos resultados finais do “pool” das comparações. A heterogeneidade dos estudos foi avaliada pelo método do “funnel plot”.

5 Resultados

5.1 Seleção dos artigos

Um total de 3233 estudos foram identificados para a inclusão desta revisão. Após o ajuste para duplicatas, 3192 permaneceram. Destes, 3153 foram descartados após a revisão dos títulos e dos resumos e claramente não se enquadravam nos critérios de elegibilidade. Os 5 estudos adicionais foram descartados após a revisão completa dos textos, pois notoriamente não possuíam qualidade científica. Todos os estudos encontrados com a estratégia de busca foram do tipo Transversal.

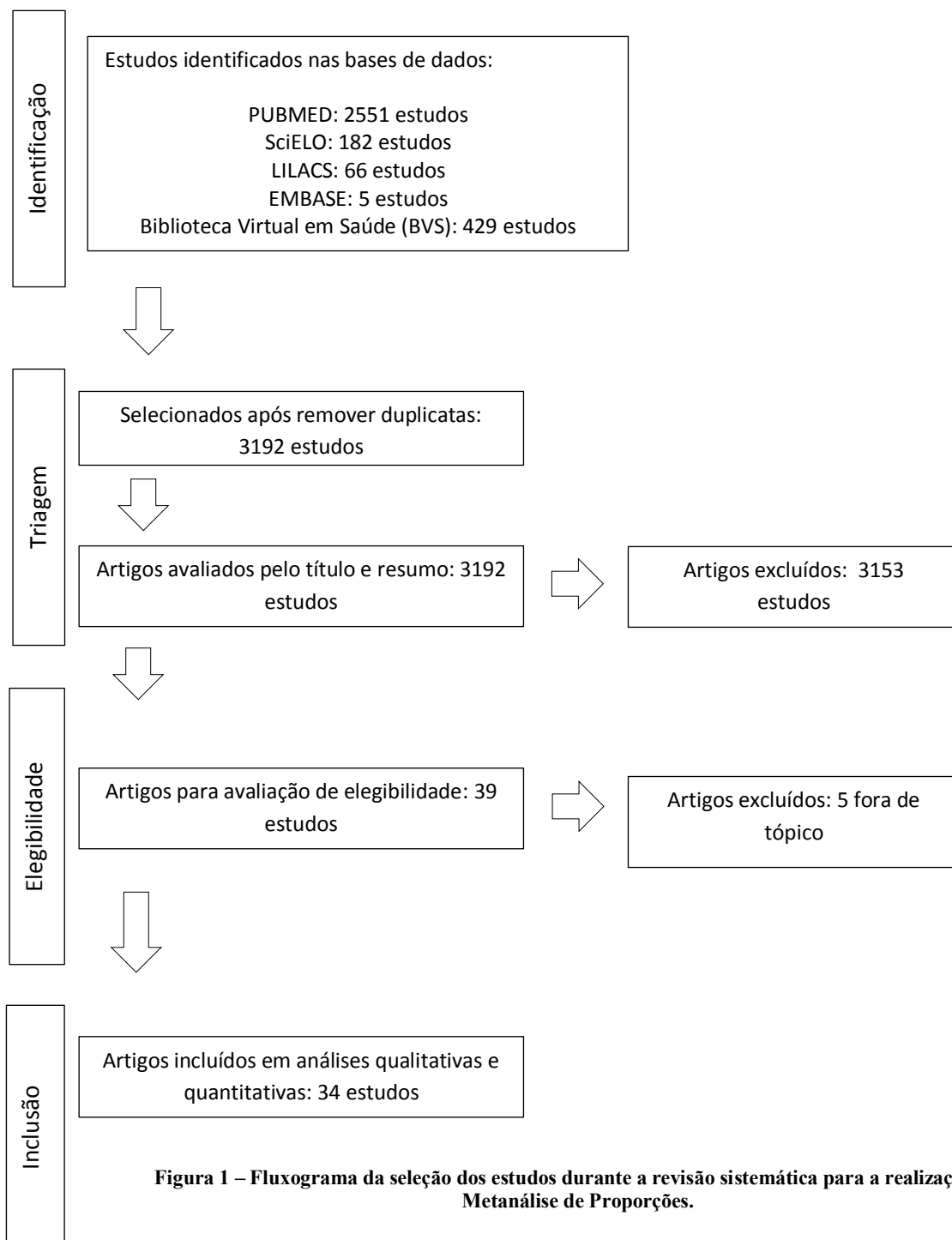


Figura 1 – Fluxograma da seleção dos estudos durante a revisão sistemática para a realização da Metanálise de Proporções.

5.2 Características dos estudos selecionados

Dentre os 34 artigos selecionados para a revisão, encontraram-se estudos em Inglês, Português, Espanhol, Francês e Húngaro. Foram obtidas cópias em PDF de todos eles, com exceção do artigo em Húngaro, cujos dados foram compilados a partir do resumo em inglês.

Os dados demográficos e características adicionais dos pacientes arrolados em cada artigo encontram-se nas tabelas 8 e 9.

Autores	Ano de publicação	Cidades	Total de Pacientes	Período do estudo (dias)	Idade Média	Homens (%)	Mulheres (%)	Pacientes Clínicos (%)	Pacientes Cirúrgicos (%)	Risco Baixo	Risco Moderado	Risco Alto	Muito Alto Risco	Escore de Risco	Profilaxia Inadequada (%)
Andrade et al ³⁵	2009	Manaus	1051	90	53,31	40%	51%	46%	54%	32%	18%	50%	0	SBACV	51%
Diogo Filho et al ³²	2009	Uberlândia	357	90	52	60%	40%	0	100%	7%	36%	57%	0	SBACV	60%
Busato et al ³³	2013	Ponta Grossa	104	1	50,8	41%	59%	49%	51%	16%	35%	44%	5%	SBACV	46%
Caiafa & Bastos ³⁴	2002	Rio de Janeiro	18690	1460	45	39%	61%	ND	ND	52%	43%	5%	0	ND	40%
Garcia et al ²¹	2004	Joinville	239	ND	51,90	39%	61%	51%	49%	24%	52%	24%	0	ND	53%
Marchi et al ³⁶	2005	Itajaí	983	30	ND	ND	ND	64%	36%	37%	10%	53%	0	SBACV	51%
Pereira et al ³⁸	2007	Boa Vista	850	90	49,8	41%	59%	65%	35%	41%	49%	10%	0	SBACV	46%
Engelhorn et al ³⁷	2011	Curitiba (Hosp. Cajuru)	153	60	39	19%	81%	0	100%	0	35%	65%	0	SBACV	97%
Engelhorn et al ⁴¹	2002	Curitiba (Sta.Casa)	228	16	38	51%	49%	24%	76%	39%	31%	30%	0	SBACV	49%
Pitta et al ⁴⁰	2010	Maceió (Unid. Emergência)	246	ND	57	43%	57%	100%	0	21%	43%	36%	0	SBACV	68%
Pitta et al ⁴⁴	2007	Maceió (HEJC)	298	180	52,6	54%	46%	68%	32%	33%	58%	9%	0	SBACV	50%
Franco et al ⁴³	2006	Sorocaba	216	365	49,98	51%	49%	29%	71%	9%	43%	48%	0	SBACV	66%

Autores	Ano de publicação	Cidades	Total de Pacientes	Período do estudo (dias)	Idade Média	Homens (%)	Mulheres (%)	Pacientes Clínicos (%)	Pacientes Cirúrgicos (%)	Risco Baixo	Risco Moderado	Risco Alto	Muito Alto Risco	Score de Risco	Profilaxia Inadequada (%)
Castro et al ⁴⁵	2006	Porto Alegre (HCPA)	265	30	55,2	60%	40%	54%	46%	6%	25%	29%	40%	Institucional	69%
Fuzzinato et al ⁴⁷	2011	Porto Alegre (Hosp. Nossa Senhora)	262	120	59,1	52%	48%	21%	79%	1%	45%	54%	0	Institucional	54%
Carneiro et al ⁴⁸	2010	Vitória	247	365	55,4	59%	41%	39%	61%	ND	ND	ND	ND	ACCP	47%

Tabela 6 – Características dos pacientes e dados demográficos extraídos dos artigos brasileiros selecionados para este estudo. Legendas: ND – Não Disponível. SBACV – Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. ACCP – *American College of Chest Physicians*.

Total de pacientes nos hospitais brasileiros: 24.189 pessoas

Autores	Ano de publicação	País	IDH	Total de Pacientes	Período do estudo (dias)	Idade Média	Homens (%)	Mulheres (%)	Pacientes Clínicos (%)	Pacientes Cirúrgicos (%)	Risco Baixo	Risco Moderado	Risco Alto	Muito Alto Risco	Escore de Risco	Profilaxia Inadequada (%)
Vazquez et al ⁴⁹	2014	Argentina	0,808	1315	ND	61,5	51%	49%	55%	45%	ND	ND	ND	ND	ND	33%
Bergmann et al ⁵⁰	2011	França	0,884	2884	150	71,5	52%	48%	67%	33%	ND	ND	ND	ND	ND	36%
Musitat et al ⁵¹	2008	Polônia	0,834	2673	150	68	50%	50%	59%	41%	ND	ND	ND	ND	ND	34%
Alsayegh et al ⁵²	2012	Países do Golfo Árabe	0,825	801	150	54,3	66%	34%	51%	49%	ND	ND	ND	ND	ND	60%
Jiménez et al ⁵³	2012	Espanha	0,869	128	ND	60	70%	30%	ND	ND	50%	0	50%	0	ACCP	26%
Amin et al ⁵⁴	2007	EUA	0,914	196104	1095	ND	ND	ND	100%	0	ND	ND	ND	ND	ACCP	66%
Hajna et al ⁵⁵	2010	Hungria	0,818	886	ND	ND	ND	ND	35%	65%	ND	ND	ND	ND	ND	32%
Mokhtari et al ⁵⁷	2014	Irã (1)	0,749	1219	ND	ND	57%	43%	35%	65%	14%	17%	26%	43%	Caprini e ACCP	66%
Sharif-Kashani et al ⁶⁶	2014	Irã (2)	0,749	481	60	52,4	ND	ND	ND	ND	54%	ND	ND	ND	ACCP	52%
Zoubida et al ⁵⁸	2014	Marrocos	0,617	784	x	50,6	46%	54%	39%	61%	ND	ND	ND	ND	ACCP	64%
Hoon Tan & Chuin Tan ⁵⁹	2004	Cingapura	0,901	226	30	42,8	ND	ND	0	100%	8%	17%	44%	31%	ACCP	69%

Autores	Ano de publicação	País	IDH	Total de Pacientes	Período do estudo (dias)	Idade Média	Homens (%)	Mulheres (%)	Pacientes Clínicos (%)	Pacientes Cirúrgicos (%)	Risco Baixo	Risco Moderado	Risco Alto	Muito Alto Risco	Escore de Risco	Profilaxia Inadequada (%)
Martínez-Zubieta ⁶¹	2010	México	0,756	1627	150	ND	48%	52%	44%	56%	ND	ND	ND	ND	ND	52%
Arnold et al ⁶²	2011	Canadá	0,902	233	ND	ND	ND	ND	100%	0	ND	ND	ND	ND	ACCP	46%
Nendaz et al ⁶⁴	2010	Suíça	0,917	651	30	68,2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	46%
Mokhtari et al ⁶⁵	2011	Oriente Médio	-	4983	730	46	53%	47%	32%	68%	15%	20%	26%	39%	Caprini e ACCP	62%

Tabela 7 – Características dos pacientes e dados demográficos extraídos dos artigos dos outros países do mundo selecionados para este estudo. Legendas: ND – Não Disponível. ACCP – American College of Chest Physicians.

Total de pacientes nos hospitais dos outros países do mundo: 214.995 pessoas

5.3 Análises

Na primeira análise, foi feita uma comparação entre a inadequação de profilaxia de TEV no Brasil (A) e no mundo (B).

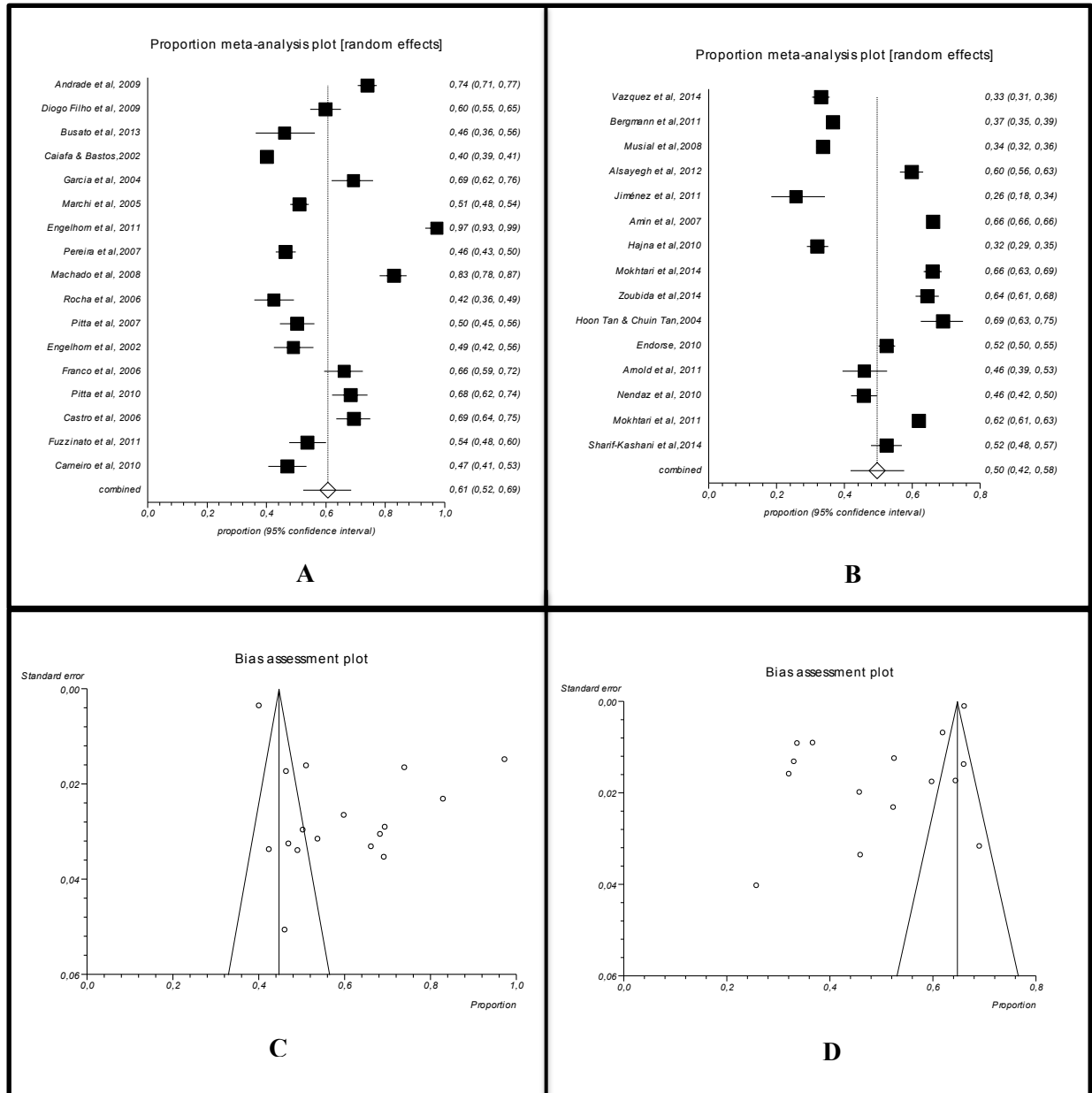


Figura 2 – Metanálise de proporções comparando a inadequação de profilaxia de TEV no Brasil (A) – 61% (IC 95% 0,52; 0,69) e no mundo (B) – 50% (IC 95%; 0,42; 0,58). Os quadros (C) e (D) são os respectivos Gráficos de Funil.

A proporção combinada de inadequação no Brasil foi de 0,61 (IC 95% 0,52; 0,69) e no resto do Mundo foi de 0,50 (IC 95%; 0,42; 0,58). Comparando-se os intervalos de confiança de ambas as análises combinadas, verificou-se superposição das mesmas, sugerindo similaridade de resultados (Figura 3).

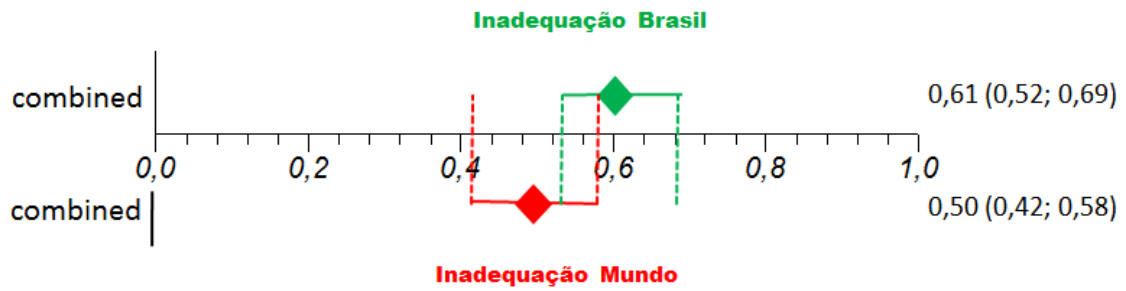
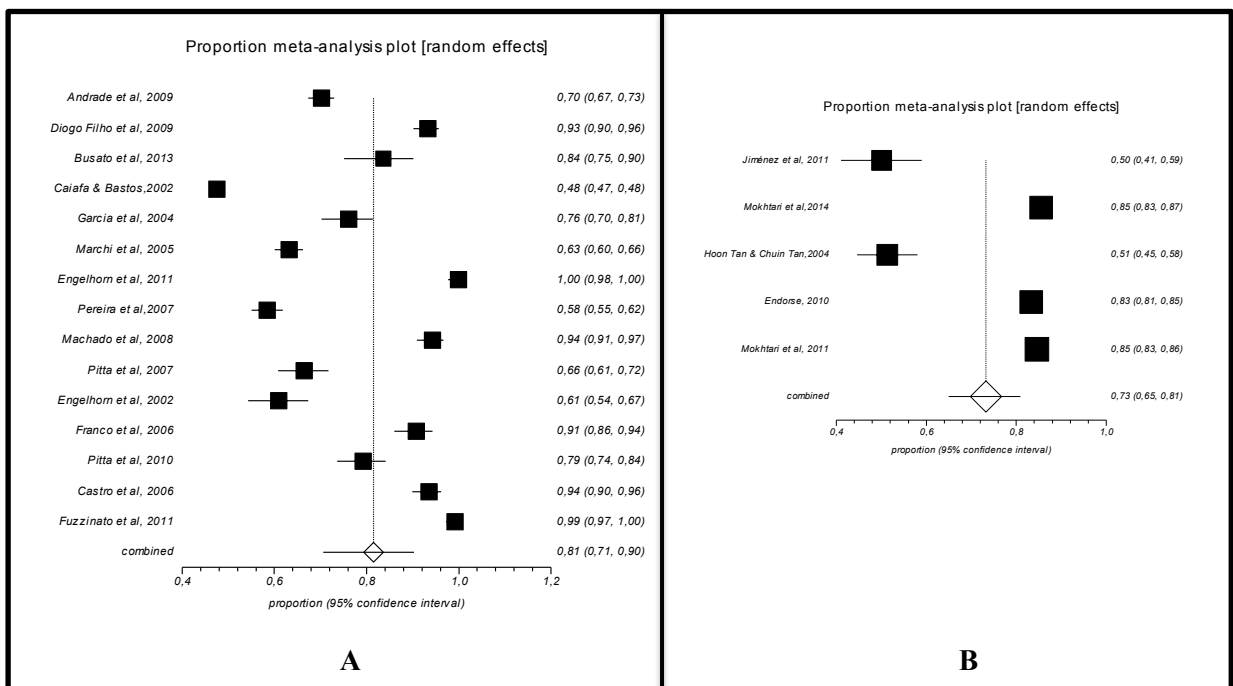


Figura 3 – Análises combinadas entre a comparação de inadequação de profilaxia de TEV no Brasil e no mundo.

Forte evidência de heterogeneidade na comparação dos estudos brasileiros ($I^2 = 98,6\%$, $p < 0,0001$) e dos estudos dos outros países do mundo ($I^2 = 99,6\%$, $p < 0,0001$) foi observada. Os Gráficos de Funil (quadros C e D – figura 2) mostram significativa evidência de assimetria.

Na segunda análise, foi feita uma comparação entre a inadequação de profilaxia entre pacientes com risco moderado e alto para TEV nos hospitais no Brasil (A) e no Mundo (B).



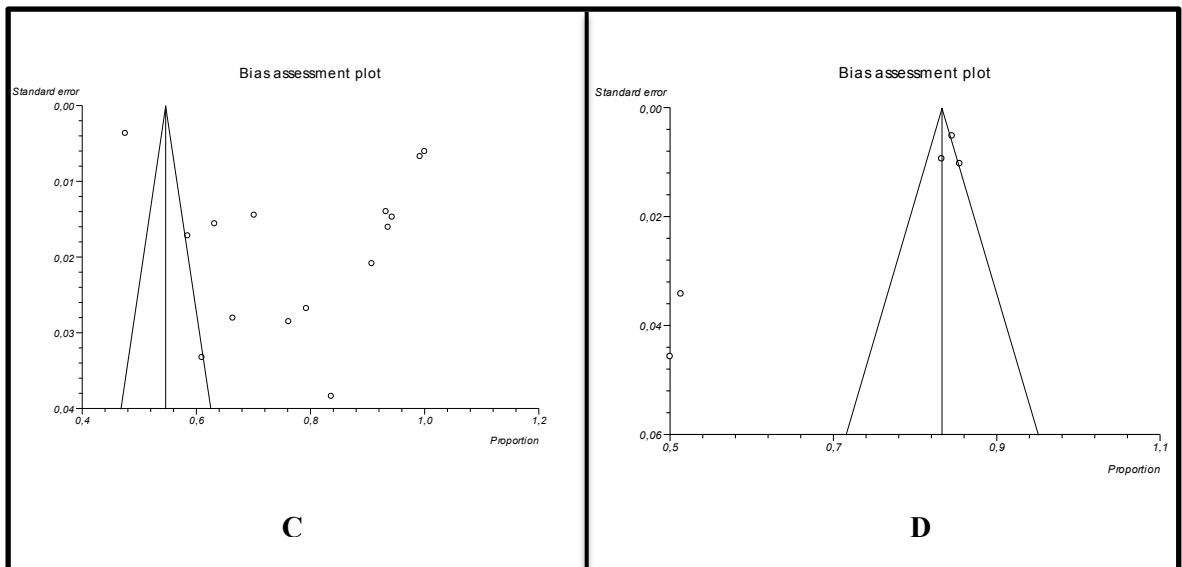


Figura 4 – Metanálise de proporções comparando a inadequação de profilaxia entre pacientes com moderado e alto risco para TEV no Brasil (A) – 81% (IC 95% 0,71; 0,90) e no mundo (B) – 73% (IC 95%; 0,65; 0,81). Os quadros (C) e (D) são os respectivos Gráficos de Funil.

A proporção combinada de inadequação de profilaxia entre pacientes com risco moderado e alto para TEV nos hospitais no Brasil foi de 0,81 (IC 95% 0,71; 0,90) e no resto do Mundo foi de 0,73 (IC 95%; 0,65; 0,81). Comparando-se os intervalos de confiança de ambas as análises combinadas, verificou-se superposição das mesmas, sugerindo similaridade de resultados (Figura 5).

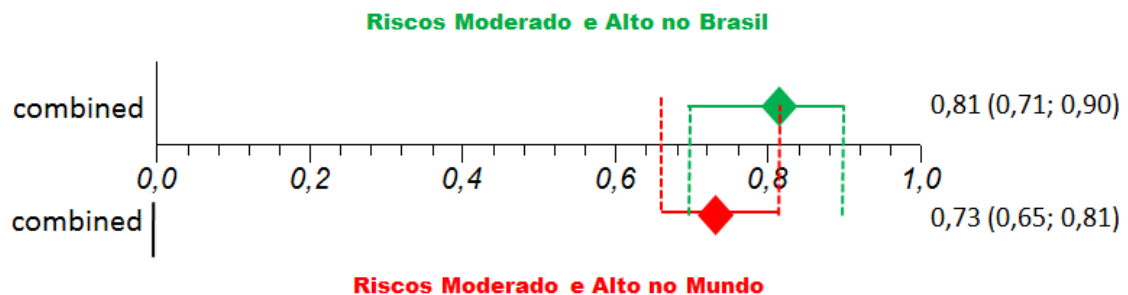


Figura 5 – Análises combinadas entre a comparação de inadequação de profilaxia entre pacientes com moderado e alto risco para TEV no Brasil e no mundo.

Forte evidência de heterogeneidade na comparação dos estudos brasileiros ($I^2 = 99,4\%$, $p < 0,0001$) e dos estudos dos outros países do mundo ($I^2 = 97,9\%$, $p < 0,0001$) foi observada. Os Gráficos de Funil (quadros C e D – figura 4) mostram significativa evidência de assimetria.

Na terceira análise, foi feita uma comparação de inadequação de profilaxia entre hospitais de países com IDH acima de 0,8 (A) e países com IDH abaixo de 0,8 (B).

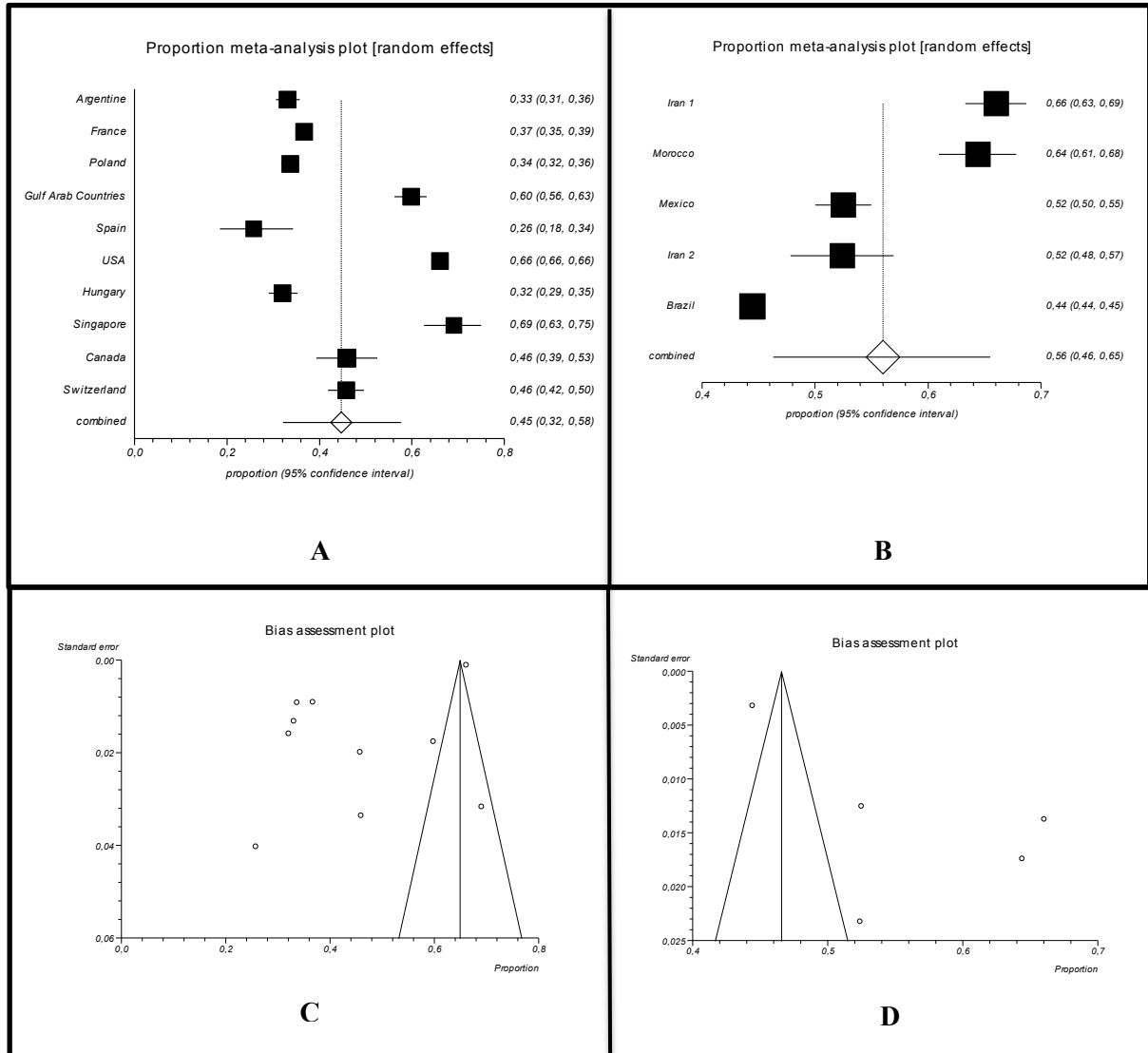


Figura 6 – Metanálise de proporções comparando a inadequação de profilaxia entre países com índice de desenvolvimento humano acima de 0,8 (A) – 45% (IC 95% 0,32; 0,58) e países com índice de desenvolvimento humano abaixo de 0,8 (B) – 56% (IC 95%; 0,46; 0,65). Os quadros (C) e (D) são os respectivos Gráficos de Funil.

A proporção combinada de inadequação de profilaxia entre os países com índice de desenvolvimento humano acima de 0,8 foi de 0,45 (IC 95% 0,32; 0,58) entre os países com índice de desenvolvimento humano abaixo de 0,8 foi de 0,56 (IC 95%; 0,46; 0,65). Comparando-se os intervalos de confiança de ambas as análises combinadas, verificou-se superposição das mesmas, sugerindo similaridade de resultados (Figura 7).

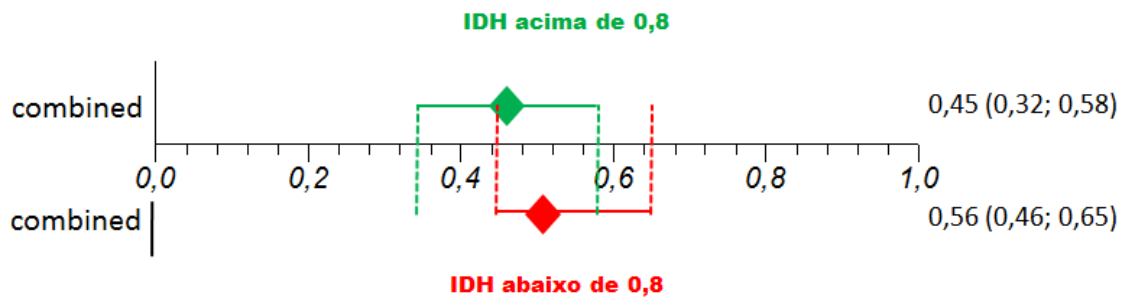
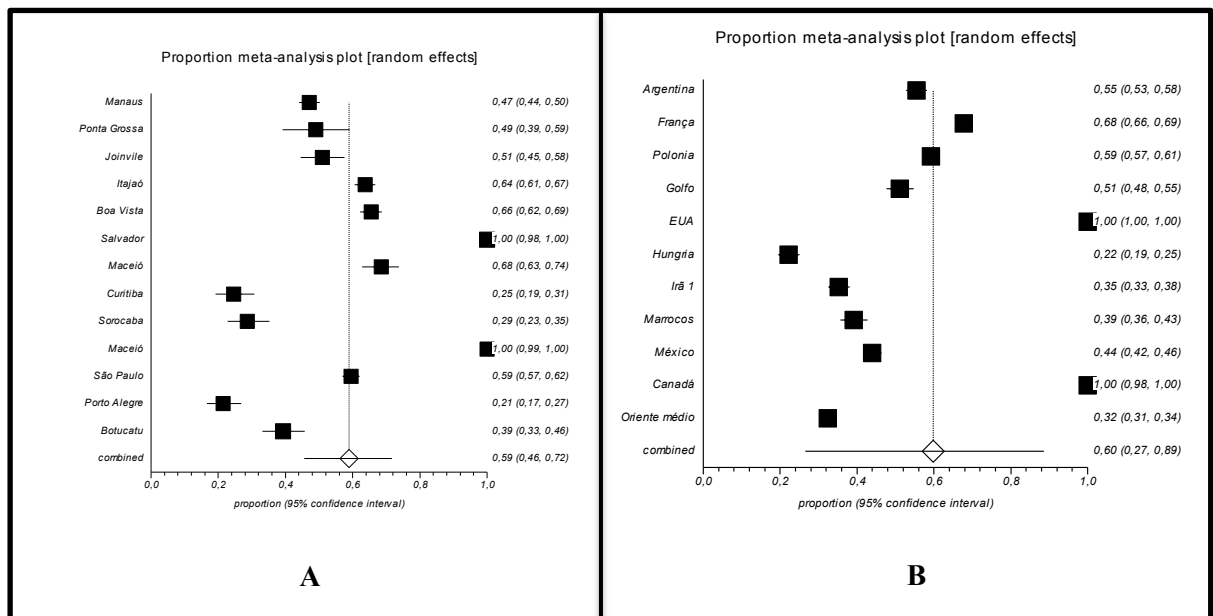


Figura 7 – Análises combinadas entre a comparação de inadequação de profilaxia entre países com IDH acima de 0,8 e países com IDH abaixo de 0,8.

Forte evidência de heterogeneidade na comparação dos estudos dos países com IDH acima de 0,8 ($I^2 = 99,7\%$, $p < 0,0001$) e dos estudos dos países com IDH abaixo de 0,8 ($I^2 = 98,9\%$, $p < 0,0001$) foi observada. Os Gráficos de Funil (quadros C e D – figura 6) mostram significativa evidência de assimetria.

Na quarta análise, foi feita uma comparação de inadequação de profilaxia entre pacientes clínicos nos hospitais no Brasil (A) e no mundo (B).



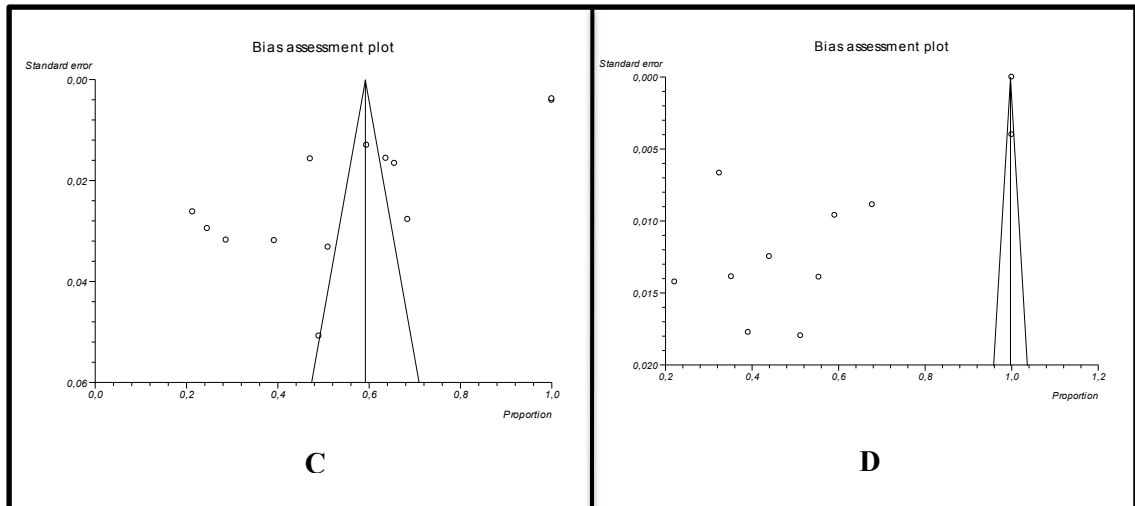


Figura 8 – Metanálise de proporções comparando a inadequação de profilaxia entre pacientes clínicos nos hospitais do Brasil (A) – 59% (IC 95% 0,46; 0,72) pacientes clínicos nos hospitais do mundo (B) – 60% (IC 95%; 0,27; 0,89). Os quadros (C) e (D) são os respectivos Gráficos de Funil.

A proporção combinada de inadequação de profilaxia entre os pacientes clínicos nos hospitais no Brasil foi de 0,59 (IC 95% 0,46; 0,72), e entre os pacientes clínicos nos hospitais no mundo foi de 0,60 (IC 95%; 0,27; 0,89). Comparando-se os intervalos de confiança de ambas as análises combinadas, verificou-se superposição das mesmas, sugerindo similaridade de resultados (Figura 9).

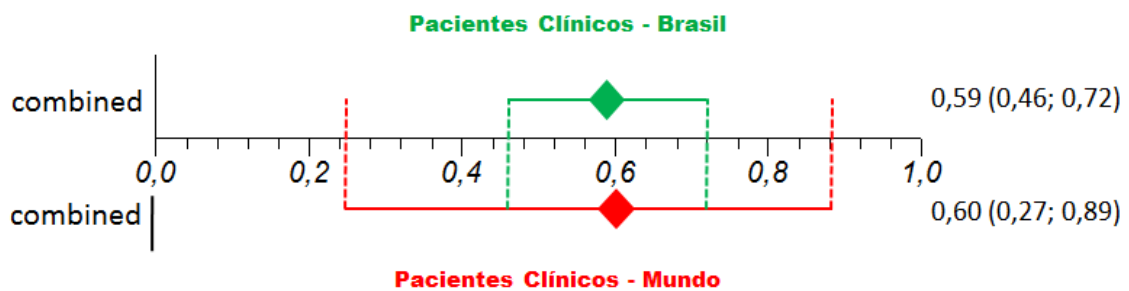


Figura 9 – Análises combinadas entre a comparação de inadequação de profilaxia entre pacientes clínicos no Brasil e pacientes clínicos no mundo.

Forte evidência de heterogeneidade na comparação dos estudos brasileiros ($I^2 = 99,1\%$, $p < 0,0001$) e uma heterogeneidade absoluta nos estudos dos outros países do mundo ($I^2 = 100\%$, $p < 0,0001$) foram observadas. Os Gráficos de Funil (quadros C e D – figura 8) mostram significativa evidência de assimetria.

Na quinta análise, foi feita uma comparação de inadequação de profilaxia entre pacientes cirúrgicos nos hospitais no Brasil (A) e no mundo (B).

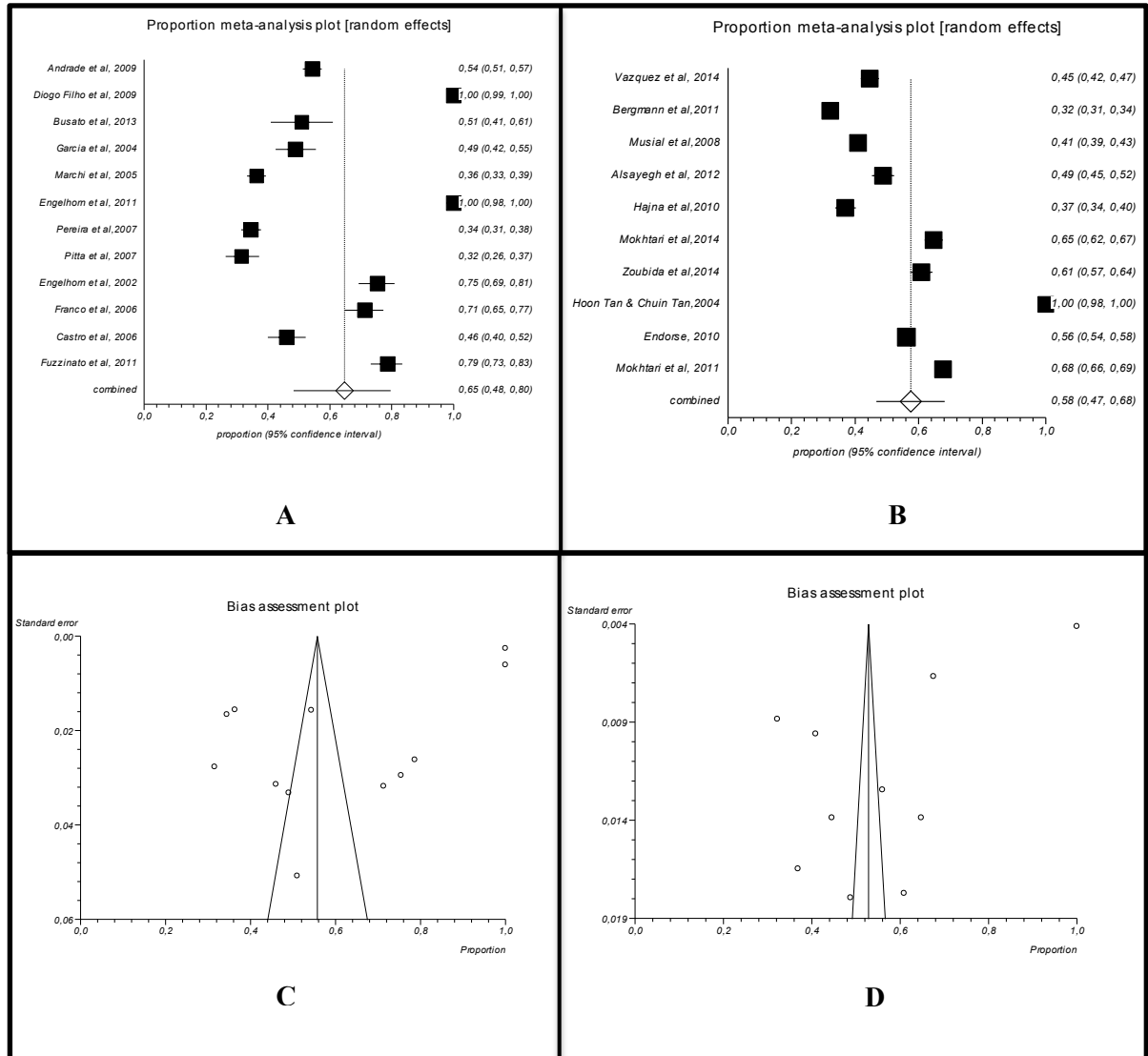


Figura 10 – Metanálise de proporções comparando a inadequação de profilaxia entre pacientes cirúrgicos nos hospitais do Brasil (A) – 65% (IC 95% 0,48; 0,80) e pacientes cirúrgicos nos hospitais do mundo (B) – 58% (IC 95%; 0,47; 0,68). Os quadros (C) e (D) são os respectivos Gráficos de Funil.

A proporção combinada de inadequação de profilaxia entre os pacientes cirúrgicos nos hospitais no Brasil foi de 0,65 (IC 95% 0,48; 0,80), e entre os pacientes cirúrgicos nos hospitais no mundo foi de 0,58 (IC 95%; 0,47; 0,68). Comparando-se os intervalos de confiança de ambas as análises combinadas, verificou-se superposição das mesmas, sugerindo similaridade de resultados (Figura 11).

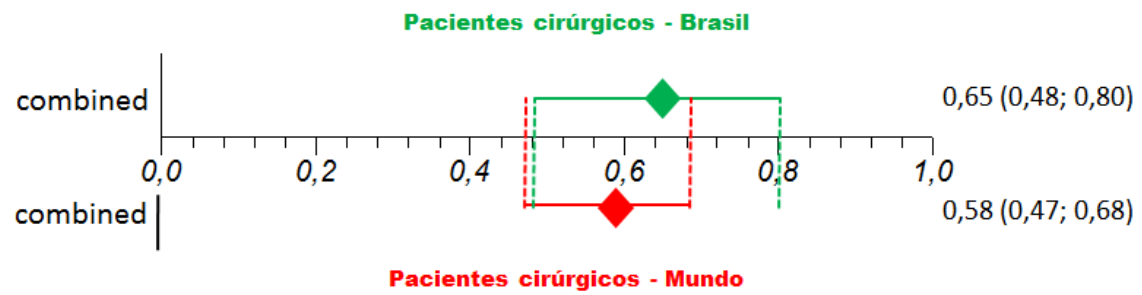


Figura 11 – Análises combinadas entre a comparação de inadequação de profilaxia entre pacientes cirúrgicos no Brasil e pacientes cirúrgicos no mundo.

Forte evidência de heterogeneidade na comparação dos estudos brasileiros ($I^2 = 99,3\%$, $p < 0,0001$) e dos estudos dos outros países do mundo ($I^2 = 99,5\%$, $p < 0,0001$) foi observada. Os Gráficos de Funil (quadros C e D – figura 10) mostram significativa evidência de assimetria.

6 Discussão

6.1 Discussão do Método

Metanálises de estudos clínicos randomizados (ECR) servem de base para se estabelecer diretrizes de condutas e tratamentos, no que se convencionou chamar de Medicina Baseada em Evidências (MBE)⁶⁷. Os estudos utilizados para tal costumam ser de boa qualidade, com amostra homogênea e calculada, controlados, cegos, prospectivos, com ocultação de aleatorização, e por conta destas características, as respectivas análises estatísticas trazem resultados consistentes e menor possibilidade de heterogeneidade.

Mesmo assim, perto de 50% dessas metanálises não oferecem evidências suficientes para a aplicação na prática clínica⁶⁸. Além disso, nem sempre é possível se desenhar um ECR para todas as situações, pois um grupo placebo, em pacientes cirúrgicos, por exemplo, seria inaceitável do ponto de vista ético. Sendo assim, novas estratégias de junção de dados de estudos sem este perfil de qualificação poderiam trazer alguma luz para estas situações em particular.

Em nossa Instituição, El Dib et al (2013)⁶⁸ propuseram um modelo de metanálise proporcional que pode auxiliar ou apontar direções em termos de MBE. Diante de ausência de estudos randomizados e diante do grande número de estudos transversais nacionais e internacionais focalizando este grave problema, resolveu-se utilizar esta metodologia para os objetivos propostos.

6.2 Discussão dos resultados

Há um enorme volume de pesquisas mostrando que o uso de tratamentos específicos para prevenir a formação de TVP (tromboprofilaxia) reduz a frequência de morte e síndrome pós-flebítica em casos de risco, como após a cirurgia ou durante internações em pacientes clínicos¹⁷.

Apesar dos benefícios consagrados, e ampla divulgação, parece ser desconcertante como ainda persistem altas taxas de inadequação de profilaxia, caracterizadas por prescrição de profilaxia medicamentosa para pacientes com baixo risco ou omissão desta ou dose errônea em pacientes com risco maior.

Uma das causas seria a falta de reconhecimento da incidência de TEV naqueles pacientes que tiveram TVP diagnosticada depois da alta, pois boa parte dos médicos que não prescreveram a profilaxia durante a internação dos mesmos não fica sabendo da ocorrência de TEV após a alta. Com isto o médico fica com a falsa impressão de que o TEV não seria um problema muito frequente. Seria, portanto, recomendável¹⁷ que, o médico que diagnosticou e tratou este TEV após a alta notificasse o outro colega ou seu Hospital. A notificação deveria ser feita também nos casos de morte.

Outra razão citada frequentemente para a não utilização profilaxia farmacológica seria o receio de muitos médicos com o risco de sangramento em pacientes submetidos à cirurgia. Entretanto, vários estudos mostraram que as taxas de sangramento não são significativas a ponto de se deixar de prescrever a profilaxia, inclusive em cirurgias com grande trauma associado, como nas cirurgias ortopédicas²⁸. Não obstante, deve-se considerar que a prescrição de profilaxia com anticoagulantes requer avaliação de cada caso quanto a problemas individuais de hemostasia.

Outro problema é a existência de orientações inconsistentes em diretrizes, o que pode gerar insegurança entre os médicos. Por exemplo, enquanto, a *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) considera a aspirina um agente profilático razoável, as diretrizes da ACCP 2012 não recomenda o uso de aspirina isolada como tromboprofilaxia para qualquer grupo de pacientes²⁹.

Outro fator importante a considerar seria a falta de programas ou campanhas de conscientização da doença e medidas profiláticas por parte das autoridades sanitárias, o que poderia incrementar as prescrições de profilaxia adequada e assim economizar os já poucos recursos para saúde. A inadequação é generalizada, independentemente do desenvolvimento socioeconômico de determinada região ou país.

Embora o Brasil seja considerado pelas Nações Unidas em 2014 como um país com um alto Índice de Desenvolvimento Humano (IDH = 0,744), há uma heterogeneidade significativa entre as regiões do país. De qualquer forma, ao fazermos análises comparativas através dos estudos transversais, notamos que o Brasil possui um índice de inadequação de tromboprofilaxia médio de 61%, variando entre 52% e 69%, mas não se distanciando muito da média de inadequação mundial.

Alguns casos, no entanto, são díspares: o Hospital Cajuru, localizado na cidade de Curitiba, teve um índice de inadequação de 97%. Cabe lembrar que a cidade possui um Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) de 0,823, situando-se assim na faixa de IDH considerado “Muito Alto”, o que contraria as expectativas para a região. Não obstante,

este índice de inadequação foi muito superior inclusive em relação aos hospitais de Maceió (50% no Hospital Escola Doutor José Carneiro, por exemplo), cidade que possui um IDHM de 0,631. Desta forma, fica claro que a orientação nacional para a profilaxia de TEV não remove a necessidade de políticas locais claras e detalhadas.

Também não houve discrepâncias na inadequação de profilaxia entre países com IDH considerado “muito alto” (acima de 0,8), com os países com IDH abaixo de 0,8 (no presente estudo os artigos eram de países com IDH “muito alto”, “alto” e “médio”, apenas). Corroborando o presente estudo, países como Bangladesh, Índia, Paquistão e Tailândia no estudo ENDORSE⁷, apresentaram índices de inadequação superiores aos dos demais países, apesar de terem Índices de Desenvolvimento Humano variáveis, respectivamente, 0,558 (médio); 0,586 (médio); 0,537 (baixo) e 0,722 (alto).

Quanto aos índices de inadequação para os pacientes clínicos no Brasil (59%), notamos que o índice foi levemente inferior aos índices de inadequação para os pacientes cirúrgicos (65%), mas a comparação dos intervalos de confiança mostrou que não houve tendência de alguma disparidade e ambos os grupos estão sendo prejudicados de forma similar.

Em relação aos pacientes exclusivamente com riscos moderados e altos, da mesma forma não houve nenhuma tendência de comportamento diferente no Brasil e o resto do mundo, o que diante dos dados precedentes seria o esperado, pois estes casos seriam o grande foco da atenção profilática medicamentosa do TEV.

6.3 Limitações

É muito comum a ocorrência de heterogeneidade quando se procura combinar resultados de estudos tipo Coorte, Séries de Casos, Caso-Controlle ou de Corte Transversal. Por conta disso, e para reduzir os vieses, as metanálises preferenciais utilizadas são as de efeito randômico, em que as casuísticas são melhores adaptadas.

As fontes de heterogeneidade são de natureza variada. Podemos destacar variações nos critérios de seleção dos pacientes, graus variáveis de gravidade da doença, diferentes opções de tratamento, diagnóstico dos desfechos e duração do seguimento⁴².

No presente trabalho destacamos como possíveis fontes de heterogeneidade os seguintes aspectos:

1. Os estudos brasileiros, no geral, usaram o Escore de Risco do Consenso da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (SBAVC), em grande parte baseado no Escore de Caprini; porém, o Escore usado nos estudos dos outros países do mundo foi variável;
2. O número de pacientes dos estudos era muito variado, assim como a distribuição por sexo e por idade;
3. Os tipos de pacientes avaliados também variaram, desde só clínicos, só cirúrgicos, ou ambos em cada artigo. Dentre os cirúrgicos, as especialidades envolvidas foram variadas também.
4. É importante ressaltar que os levantamentos dos hospitais brasileiros possuíam diferentes perfis (Universitários e Particulares), e estavam localizados em diferentes regiões, desde as mais carentes até as mais desenvolvidas.
5. Os períodos de avaliação de adequação de profilaxia variaram entre os estudos (desde dias até meses), dependendo da equipe médica que a prescreveu.

Assim, com o grau de heterogeneidade observado no presente estudo, os resultados das amostras computadas podem não representar com elevado grau de confiança o universo do problema. Entretanto, a reunião dos dados combinados dos diferentes estudos apontou tendência de similaridade de inadequação de profilaxia do TEV em pacientes internados por diferentes situações, independentemente de grau de desenvolvimento socioeconômico e cultural dos países, e do tipo de paciente (clínico ou cirúrgico).

Assim, é possível que diferenças socioeconômicas entre países não sejam o principal fator a ser considerado para solução deste problema. Os caminhos a serem seguidos na solução desta grave situação mundial já estão em parte traçados através de estabelecimento de comissões internas, educação médica continuada e treinamento de profissionais envolvidos. Como exemplo, podemos citar o estudo de implementação de um programa para profilaxia de TEV implementado por Rocha et al (2010)⁶⁹ em quatro hospitais de Salvador, em que a profilaxia mecânica passou a ser mais utilizada e a profilaxia farmacológica passou a ser menos prescrita depois do programa, ressaltando, no entanto, que a utilização de doses corretas de heparina aumentou significativamente.

6.4 Implicações Para a Prática

Não houve tendência de diferença de inadequação de profilaxia nos hospitais do país em comparação com os hospitais dos outros países do mundo.

Da mesma forma, pacientes clínicos ou pacientes cirúrgicos tenderam a ser igualmente prejudicados com tais inadequações. Os que precisavam de profilaxia e não a receberam tiveram risco aumentado de contraírem Trombose Venosa Profunda e Embolia Pulmonar e risco de morte associado.

Caso sobrevivessem a estas doenças, poderiam desenvolver graves complicações como insuficiência venosa crônica, com úlceras venosas crônicas e/ou hipertensão pulmonar crônica. Devem-se ressaltar também os custos de tratamentos destas complicações para o sistema de saúde. Os pacientes de baixo risco e que receberam anticoagulantes sem necessidade correram risco de efeitos colaterais do seu uso, destacando-se alergias ou sangramentos.

Para minimizar as inadequações, são recomendadas comissões internas dentro dos hospitais para a melhor avaliação da doença, incluindo cursos de educação médica continuada, treinamento do corpo de enfermagem e alertas eletrônicos para a prevenção do Tromboembolismo Venoso. Aplicativo para telefones celulares (PECTEV) pode também ajudar na avaliação de risco e nas opções de profilaxia em cada caso.

6.5 Financiamento

Este estudo não teve financiamento de agências de fomento ou de indústrias.

6 Referências

1. Gomes M, Ramacciotti E. Profilaxia do tromboembolismo venoso em cirurgia geral. Colégio Brasileiro de Cirurgiões. Programa de Auto-avaliação em Cirurgia. 2002; 2:5-24.
2. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. *J Thromb Thrombolysis*. 2006;21:23-9.
3. Prandoni P, Kahn SR. Post-Thrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress. *Br J Hematol*. 2009; 145(3):286-295.
4. Marques de Souza E, Yoshida WB, Aragão de Melo V, Aderval Aragão J, Oliveira LAB. Ulcer Due to Chronic Venous Disease: a sociodemographic study in northeastern Brazil. *Ann Vasc Surg*. 2013; 27: 571-576.
5. Scotton MF, Miot HE, Abade LPF. Factors that influence healing of chronic venous leg ulcers: a retrospective cohort. *An Bras Dermatol*. 2014; 89(3):414-422.
6. Abade LPF, Lastória S, Rollo HA, Stolf HO. A sociodemographic, clinical study of patients with venous ulcer. *International Journal of Dermatology*. 2005; 44: 989-992.
7. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, Huang W, Zayaruzny M, Emery L, Anderson Jr FA, ENDORSE investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinacional cross-sectional study. *Lancet*. 2008; 371: 387-394.
8. Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA, Giannini M, Moura R. Livro – Doenças Vasculares Periféricas. Segunda Edição, 2008. Editora Guanabara. Página 1557.
9. Maffei FA, Falleiros ATS, Venezian LA, Franco MF. Contribuição da incidência e anatomia patológica do tromboembolismo pulmonar em autópsias. *Ver Assoc Med Bras*. 1980; 26: 7-10.
10. Yoo HH, De Paiva SA, Silveira LV, Queluz TT. Logistic regression analysis of potential prognostic factors for pulmonary thromboembolism. *Chest*. 2003; 123: 813-821.

11. Bergqvist D, Lindholm C, Nelzén O. Chronic leg ulcers: the impact of venous disease. *J Vasc Surg.* 1999; 29: 752-755.
12. Fowkes FG, Evans CJ, Lee AJ. Prevalence and risk factors of chronic venous insufficiency *Angiology.* 2001; 52: S5-15.
13. Valencia IC, Falabella A, Kirsner RS, Eaglstein WH. Chronic Venous Insufficiency and venous ulceration. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 44: 401-421.
14. Maffei FH, Magaldi C, Pinho SZ, Lastoria S, Pinho W, Yoshida WB, et al. Varicose veins and chronic venous insufficiency in Brazil: prevalence among 1755 inhabitants of a country town. *Int J Epidemiol.* 1986;15:210-7.
15. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107(23 Suppl 1):I4-I8.
16. Heit JA. Venous thromboembolism epidemiology: implications for prevention and management. *Semin Thromb Hemost* 2002; 28 Suppl 2:3-13.
17. House of Commons Health Committee. The prevention of venous thromboembolism in hospitalized patients. 2005.
18. Maffei FHA. Trombose Venosa profunda dos membros inferiores: incidência, patologia, fisiopatologia e diagnóstico. Em: Maffei FHA, Lastoria S, Yoshida WB, Rollo HA. *Doenças Vasculares Periféricas. Quarta Edição.* São Paulo. Guanabara Koogan, 2008.
19. Baruzzi ACA, Nussbacher A, Lagudis S, Souza JAM. Trombose Venosa Profunda. *Arq Cardiol.* 1996; 67:3.
20. DATASUS: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>. Acesso em 06/09/14.
21. Garcia ACF, Souza BV, Volpato DE, et al. Reality Check: use of deep venous thrombosis prophylaxis from theory to practice. *J Vasc Bras.* 2005;4(1):35-41.
22. Hobson RB, Wilson SE, Veith FJ. *Vascular Surgery: Principles and Practice, Third Edition.* New York: Marcel Dekker, Inc; 2004. 1270p.
23. Lourenço DM. Alterações da hemostasia que proporcionam o tromboembolismo venoso. *Cir Vasc Angiol* 1998; 14:9-15.
24. Alpert JS, Dalen JE. Epidemiology and natural history of venous thromboembolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1994;36:417-22.
25. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosrner DW, Forcier A. The prevalence of risk factors for venous thromboembolism among hospital patients. *Arch Intern Med* 1992;152:1660-4.

26. 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.
27. Bergqvist D, Jendteg S, Lindgren B, Matzsch T, Persson U. The economics of general thromboembolic prophylaxis. *World J Surg* 1988; 12:349-55.
28. Yoshida Rde A, Yoshida WB, Maffei FH, El Dib R, Nunes R, Rollo HA. Systematic review of randomized controlled trials of new anticoagulants for venous thromboembolism prophylaxis in major orthopedic surgeries, compared with exoparin. *Ann Vasc Surg*. 2013; 27(3):355-369.
29. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th Ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines - ACCP 2012.
30. Garcia GF. Prevenção da Tromboembolia Venosa – Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMG). 2013.
31. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Loannidis JPA, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. The PRISMA Statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Plos Med* 6(7) 2009.
32. Diogo Filho A, Maia CP, Diogo DM, Frederico LSP, Diogo PM, Vasconcelos PM. Estudo de vigilância epidemiológica da profilaxia do tromboembolismo venoso em especialidades cirúrgicas de um hospital universitário em nível terciário. *Arq Gastroenterol*. 2009;46(1): 9-14.
33. Busato CR, Gomes RZ, Melo Costa DM, Zubiolo TFM. A. Avaliação de tromboprofilaxia em hospital geral de médio porte. *J Vasc Bras* 2014 Jan-Mar; 13(1):5-11.
34. Cafaia JS, Bastos M. Programa de profilaxia do tromboembolismo venoso do Hospital Naval Marcílio Dias: um modelo de educação continuada. *J Vasc Bras* 2002; 1(2):103-12.
35. Andrade EO, Bindá FA, da Silva AMM, da Costa TDAC, Costa Fernandes M, Fernandes MC. Fatores de Risco e profilaxia para tromboembolismo venoso em hospitais da cidade de Manaus. *J Bras Pneumol* 2009; 35(2):114-121.
36. Marchi C, Schlup IB, Lima CA, Schlup HA. Avaliação da profilaxia da trombose venosa profunda em um Hospital Geral. *J Vasc Bras* 2005; 4(2): 171-5.

37. Engelhorn CA, Nardelli J, Iwamura APD, Salgado LSA, Hartmann MO, Witt NC. Drug prophylaxis of deep vein thrombosis in patients submitted to trauma surgery in a university hospital. *J Vasc Bras* 2012; 11(2):97-101.
38. 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
39. Machado NLB, Leite TL, Pitta GBB. Frequência da profilaxia mecânica para trombose venosa profunda em pacientes internados em uma unidade de emergência de Maceió. *J Vasc Bras* 2008; 7(4):333-340.
40. Rocha ATC, Braga P, Ritt G, Lopes AA. Inadequação de tromboprofilaxia venosa em pacientes clínicos hospitalizados. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52(6): 441-6.
41. Pitta GBB, Leite TL, Silva MDC, Melo CFL, Calheiros GA. Avaliação da utilização de profilaxia da trombose venosa profunda em um hospital escola. *J Vasc Bras* 2007; 6(4):344-351.
42. Engelhorn ALV, Garcia ACF, Cassou MF, Birckholz L, Engelhorn CA. Profilaxia da trombose venosa profunda – estudo epidemiológico em um hospital escola. *J Vasc Bras* 2002; 1(2):97-102.
43. Franco RM, Simezo V, Bortoleti RR, Braga EL, Abrão AR, Linardi F, Costa JA. Profilaxia para tromboembolismo venoso em um hospital de ensino. *J Vasc Bras* 2006; 5(2):131-8
44. Pitta GBB, Gomes RR. The frequency of using prophylaxis to deep venous thrombosis among clinical hospitalized patients. *J Vasc Bras* 2010; 9(4):220-227.
45. Castro DB, Reck LL, Silvestre OM, Anjos GM, Souza LR, Biolo A, Polancyck CA. Avaliação da adesão ao protocolo de profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes hospitalizados no Hospital das Clínicas de Porto Alegre.
46. Deheinzelin D, Braga AL, Martins LC, Martins MA, Hernandez A, Yoshida WB, Maffei F, Monachini M, Calderaro D, Campos JR W, Sguizzatto GT, Caramelli B. Incorrect use of thromboprophyllaxis for venous thromboembolism in medical and surgical patients: results of a multicentric, observatonal and cross-sectional study in Brazil. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*; 4: 1266-1270.
47. Fuzinatto F, Wajner A, Waldemar FS, Hopf JLS, Schuh JF, Barreto SSM. Profilaxia para tromboembolia venosa em um hospital geral. *J Bras Pneumol* 2011; 37(2): 160-167.

48. Carneiro JLA, ECBC-ES, Targueta GP, Marino LO. Avaliação da profilaxia do tromboembolismo venoso em hospital de grande porte. *Ver Col Bras Cir* 2010; 37(3): 204-210.
49. Valquez F, Watman R, Tabares A, Gumpel C, Baldessari E, Vilaseca AB, Capparelli FJ, Lifschitz E. Risk of venous thromboembolic disease and adequacy of prophylaxis in hospitalized patients in Argentina: a multicentric cross-sectional study. *Thrombosis Journal* 2014, 12:15.
50. Bergmann JF, Lloret-Linares C, Rami A, Cohen AT, Garay RP, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Deslandes B, Tapson VF, Anderson FA, pour les investigateurs de l'étude Endorse France. Risque thromboembolique veineux et pratique de prévention hospitalière: résultats obtenus en France de l'étude internationale ENDORSE. *Presse Med.* 2011;40: e528-e537.
51. Musiat J, Sydor WJ, ENDORSE Investigators – Poland. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital setting – results of the ENDORSE study in Poland. *Pol Arch Med Wewn.* 2008; 118 (10): 555-562.
52. Alsayegh F, Kamaliddin H, Sheshah E, Bukhamseen N, Alkhuwaitir T, Elhoufi A. Assessment of venous thromboembolism risk and adequacy of prophylaxis in selected acute care medical centres in Arabian Gulf States: results from the ENDORSE study. *Med Princ Pract* 2012; 21:522-528.
53. Jiménez PG, Merino RG, Herrera VV, Morales DS, Sánchez AV, González-Moreno JIP, Gómez-Huelgas R. Riesgo de enfermedad tromboembólica venosa em pacientes hospitalizados no quirúrgicos. Grado de acuerdo entre la guía PRETEMED y las recomendaciones de la VIII conferencia del American College of Chest Physicians. *Med Clin (Barc).* 2012; 139 (11): 467-472.
54. Amin A, Stemkowski S, Lin J, Yang G. Thromboprophylaxis rates in US medical centers: success or failure?. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 5: 1610-1616.
55. Hajna L, Attila T, Az ENDORSE-2-Hungaria Vizsgálói. Results of ENDORSE-2-Hungaria study. Repeated assessment of the prevalence of venous thromboembolism risk and prophylaxis in acute hospital care setting. 2010, 151.évfolyam, 21.szám: 843-852.
56. Aizman A, Abbott E, Rojas L. Profilaxis de enfermedad tromboembólica em pacientes hospitalizados com patología médica, estrechando la brecha entre las guías y la práctica clínica. *Rev Med Chile* 2011; 139: 1210-1217.

57. Mokhtari M, Attarian H, Norouzi M, Kouчек M, Kashani BS, Sirati F, Pourmirza B, Mir E. Venous thromboembolism risk assessment, prophylaxis practices and interventions for its improvement (AVAIL-ME Extension Project, Iran). *Thrombosis Research* 133 (2014) 567-573.
58. Zoubida TM, Azzouzi A, Bono W, Tachinante R, Faroudy M, Essaadouni L, Nejari C. Thromboprophylaxis use and concordance with guidelines among medical and surgical patients in Morocco. *Thrombosis Research* 133 (2014) 725-728.
59. Hoon Tan L, Chuin Tan S. Venous thromboembolism prophylaxis for surgical patients in an Asian hospital. *ANZ J. Surg.* 2004; 74: 455-459.
60. Pérez-García A, Briones-Pérez B. Tromboprofilaxis en pacientes postquirúrgicos: revisión de 1500 casos. *Cir Ciruj* 2004; 72: 287-291.
61. Martínez-Zubieta R. Tromboembolismo venoso y profilaxis em enfermedades agudas hospitalarias. Resultados em México de un estudio transversal multicêntrico (ENDORSE II). *Cir Ciruj* 2010; 78; 333-341.
62. Arnold DM, Kahn SR, Shrier I. Missed Opportunities for prevention of venous thromboembolism. *CHEST* 2001; 120: 1964-1971.
63. Panju M, Raso D, Patel A, Ginsberg J. Evaluation of the use of venous thromboembolism prophylaxis in hospitalised medical patients. *J R Coll Physicians Edinb* 2011; 41: 304-308.
64. Nendaz MR, Chopard P, Lovis C, Kucher N, Asmis M, Dörffles J, Spirk D, Bounameaux H. Adequacy of venous thromboprophylaxis in acutely ill medical patients (IMPART): multisite comparison of different clinical decision support systems. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2010; 8: 1230-1234.
65. Mokhtari M, Salameh P, Kouчек M, Kashani BS, Taher A. The AVAIL ME Extension: a multinational Middle Eastern survey of venous thromboembolism risk and prophylaxis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2011; 9: 1340-1349.
66. Sharif-Kashani B, Shahabi P, Raeissi S, Behzadnia N, Shoaraka A, Shahrivari M, Saliminejad L, Pozhhan S, Hashemian MR, Masjedi MR, Bikdeli B. Assessment of prophylaxis for venous thromboembolism in hospitalized patients: the MASIH study. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 2012; 18: 462-468.
67. El Dib, R. Como praticar a medicina baseada em evidências. *J. vasc. bras.* [online]. 2007, vol.6, n.1, pp. 1-4. ISSN 1677-5449.

68. El Dib R, Nascimento Junior P, Kapoor A. An alternative approach to deal with the absence of clinical trials. A proportional meta-analysis of case series studies. *Acta Cirúrgica Brasileira* 2013; 28 (12).
69. Rocha, Ana Thereza C; Paiva, Edison Ferreira de; Araújo, Danilo Miranda de; Cardoso, Dulceane Natyara; Pereira, Aline Cristina da Hora; Lopes, Antônio Alberto; Darzé, Eduardo S. 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.

Anexo 1

Estratégia de busca em português:

(Tromboembolia Venosa OR Tromboembolismo Venoso) AND (prevenção & controle OR medidas preventivas OR terapia Preventiva OR profilaxia OR prevenção e controle) AND (Embolia Pulmonar OR Tromboembolia Pulmonar OR Tromboembolismo Pulmonar)

Estratégia de busca em inglês:

(Venous Thromboembolism) AND (prevention and control OR Preventive therapy OR prophylaxis OR preventive measures OR prevention OR control) AND (Pulmonary Embolism OR Pulmonary Embolisms OR Pulmonary Thromboembolisms OR Pulmonary Thromboembolism)

Anexo 2

País	IDH (2014)	Total de pacientes	Pacientes Clínicos	Pacientes Cirúrgicos	Risco Baixo	Risco Moderado	Risco Alto	Muito Alto Risco	Homens	Mulheres	Idade Média	Profilaxia Inadequada (n)	Período do estudo (dias)	Escore de Risco	Autores	Ano da publicação
Argentina	0,808	1315	729	586	ND	ND	ND	ND	677	638	61,5	435	ND	ND	Vazquez et al	2014
França	0,884	2884	1927	917	ND	ND	ND	ND	745	674	71,5	1044	150	ND	Bergmann et al	2011
Polônia	0,834	2673	1581	1092	ND	ND	ND	ND	545	536	68	901	150	ND	Musitat et al	2008
Países do Golfo Árabe	0,825	801	410	391	ND	ND	ND	ND	533	268	54,3	479	150	ND	Alsayegh et al	2012
Espanha	0,869	128	ND	ND	64	ND	ND	ND	90	38	60	33	ND	ND	Jiménez et al	2012
EUA	0,914	196104	1961104	0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	129625	1095	ACCP	Amin et al	2007
Hungria	0,818	886	196	327	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	284	ND	ND	Hajna et al	2010
Irã (1)	0,749	1219	430	789	177	205	313	524	695	524	ND	805	ND	Caprini e ACCP	Mokhtari et al	2014
Irã (2)	0,749	481	ND	ND	260	ND	ND	ND	ND	ND	52,4	252	60	ACCP	Sharif-Kashani et al	2014
Marrocos	0,617	784	307	477	ND	ND	ND	ND	363	421	50,6	505	ND	ACCP	Zoubida et al	2014
Cingapura	0,901	226	0	226	7	16	45	55	ND	ND	42,8	156	30	ACCP	Hoon Tan & Chuin Tan	2004

Anexo 2

País	IDH (2014)	Total de pacientes	Pacientes Clínicos	Pacientes Cirúrgicos	Risco Baixo	Risco Moderado	Risco Alto	Muito Alto Risco	Homens	Mulheres	Idade Média	Profilaxia Inadequada (n)	Período do estudo (dias)	Escore de Risco	Autores	Ano da publicação
México	0,756	1627	715	912	ND	ND	ND	ND	777	850	ND	854	150	ND	Autores ENDORSE	2010
Canadá	0,902	233	233	0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	107	ND	ACCP	Arnold et al	2011
Suíça	0,917	651	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	68,2	298	30	ND	Nendaz et al	2010
Oriente Médio	-	4983	1615	3368	772	1001	1289	1921	2641	2342	46	3089	730	Caprini e ACCP	Mokhtari et al	2011

Características dos pacientes e dados demográficos extraídos dos artigos dos outros países do mundo selecionados para este estudo. Legendas: ND – Não Disponível. ACCP – *American College of Chest Physicians*.

Cidade	Total de pacientes	Pacientes Clínicos	Pacientes Cirúrgicos	Risco Baixo	Risco Moderado	Risco Alto	Muito Alto Risco	Homens	Mulheres	Idade Média	Profilaxia Inadequada (n)	Período do estudo (dias)	Escore de Risco	Autores	Ano da publicação
Manaus	1051	488	563	324	195	532	ND	515	521	53,31	538	90	SBACV	Andrade et al	2009
Uberlândia	357	0	357	24	128	205	ND	215	142	52	214	90	SBACV	Diogo Filho et al	2009
Ponta Grossa	104	51	53	17	37	46	4	43	61	50,8	48	1	SBACV	Busato et al	2013
Rio de Janeiro	18690	ND	ND	9798	8012	880	ND	7294	11396	ND	7492	1460	ND	Caiafa & Bastos	2002

Anexo 2

Cidade	Total de pacientes	Pacientes Clínicos	Pacientes Cirúrgicos	Risco Baixo	Risco Moderado	Risco Alto	Muito Alto Risco	Homens	Mulheres	Idade Média	Profilaxia Inadequada (n)	Período do estudo (dias)	Escore de Risco	Autores	Ano da publicação
Joinville	239	122	117	57	124	58	ND	94	145	51,90	126	ND	ND	Garcia et al	2004
Itajaí	983	626	357	362	104	517	ND	ND	ND	ND	502	30	SBACV	Marchi et al	2005
Boa Vista	850	557	293	353	411	86	ND	347	503	49,8	395	90	SBACV	Pereira et al	2007
Curitiba (Hosp. Cajuru)	153	0	153	0	54	99	ND	29	124	39	149	60	SBACV	Engelhorn et al	2011
Curitiba (Sta.Casa)	228	56	172	89	70	69	ND	116	112	38	112	16	SBACV	Engelhorn et al	2002
Maceió (Unid. Emergência)	246	246	0	51	107	88	ND	107	139	57	168	ND	SBACV	Pitta et al	2010
Maceió (HEJC)	298	204	94	100	172	26	ND	161	137	52,6	150	180	SBACV	Pitta et al	2007
Sorocaba	216	62	154	20	94	102	ND	111	105	49,98	143	365	SBACV	Franco et al	2006
Porto Alegre (HCPA)	265	143	122	17	67	76	105	158	107	55,2	184	30	Institucional	Castro et al	2006
Porto Alegre (Hosp. Nossa Senhora)	262	56	206	2	117	143	ND	137	125	59,1	141	120	Institucional	Fuzzinato et al	2011
Vitória	247	97	150	ND	ND	ND	ND	145	102	55,4	116	365	ACCP	Carneiro et al	2010

Características dos pacientes e dados demográficos extraídos dos artigos brasileiros selecionados para este estudo. Legendas: ND – Não Disponível. SBACV – Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. ACCP – American College of Chest Physicians.

Anexo 2