



Prevenção do tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos, hospitalizados e viajantes de longa distância na América Latina

Kit de slides educativos

Sociedade Americana de Hematologia - ASH | 2022

Autores:

Mario Luis Tejerina Valle, MD, Caja Petrolera de Salud - Bolívia

Juan Carlos Serrano Casas, MD, Universidade Central da Venezuela - Unidade Especializada em Hematologia



Diretrizes 2022 para prevenção do tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos, hospitalizados e viajantes de longa distância na América Latina

Ignacio Neumann, Ariel Izcovich, Ricardo Aguilar, Guillermo León Basantes, Patricia Casais, Cecilia Colorio, Cecilia Guillermo, Pedro Garcia Lazaro, Jaime Pereira, Luis Meillon, Suely Meireles Rezende, Juan Carlos Serrano, Mario Luis Tejerina Valle, Felipe Vera, Lorena Karzulovic, Gabriel Rada, Holger Schunemann.

Neumann I, Izcovich A, Aguilar R, et al. ASH, ABHH, ACHO, Grupo CAHT, Grupo CLAHT, SAH, SBHH, SHU, SOCHIHEM, SOMETH, Sociedade Panamenha de Hematologia, SPH, and SVH 2022 guidelines for prevention of venous thromboembolism in surgical and medical patients and long-distance travelers in Latin America. *Blood Adv.* doi: 10.1182/bloodadvances.2021006482.



Latin American ADOLOPMENT project

O projeto latino-americano ADOLOPMENT é um esforço piloto de colaboração das seguintes instituições:

- Sociedade Argentina de Hematologia (SAH) Cecilia Colorio, MD
- Sociedade Boliviana de Hematologia e Hemoterapia (SBHH) Mario Luis Tejerina Valle, MD
- Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) Suely Meireles Rezende, MD PhD
- Sociedade Chilena de Hematologia Jaime Pereira, MD
- Sociedade Peruana de Hematologia (SPH) Pedro García Lázaro, MD
- Sociedade de Hematologia do Uruguai (SHU) Cecilia Guillermo, MD
- Sociedade Venezuelana de Hematologia (SVH) Juan Carlos Serrano, MD
- Grupo Cooperativo Latino-Americano de Hemostasia e Trombose (CLAHT) Patricia Casais, MD
- Associação Mexicana de Hematologia Luis Meillon MD
- Associação Colombiana de Hematologia e Oncologia Guillermo Basantes MD
- American Society of Hematology
- MacGRADE Center



O GRADE-ADOLOPMENT é um método explícito e sistemático para adotar, adaptar ou desenvolver recomendações baseadas em evidências a partir de recomendações existentes desenvolvidas utilizando a abordagem GRADE.

Diretrizes de prática clínica ASH sobre TEV

1. **Prevenção do TEV em pacientes cirúrgicos hospitalizados**
2. **Prevenção do TEV em pacientes médicos hospitalizados**
3. Tratamento do TEV agudo (TVP e EP)
4. Manejo ideal da terapia de anticoagulação
5. Prevenção e tratamento do TEV em pacientes com câncer
6. Trombocitopenia induzida por heparina (TIH)
7. Trombofilia
8. TEV pediátrico
9. TEV no contexto da gravidez
10. Diagnóstico do TEV

Como foram desenvolvidas as diretrizes da ASH?

FORMAÇÃO DO PAINEL

Cada painel foi formado seguindo critérios-chave:

- Experiência (incluindo disciplinas que transcendem a hematologia e pacientes)
- Atenção à minimização e gestão de COI

PERGUNTAS CLÍNICAS

10 a 20 perguntas clinicamente relevantes geradas em formato PICO (população, intervenção, comparação e *outcome*/resultado)

EXEMPLO DE PERGUNTA PICO*

Em pacientes submetidos a procedimentos neurocirúrgicos de grande porte, devemos usar tromboprolifaxia?

SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS

Análise da evidência de cada pergunta PICO x revisão sistemática de efeitos:

- Efeitos desejáveis e indesejáveis
- Uso de recursos
- Viabilidade
- Aceitabilidade
- Acessibilidade
- Valores e preferências do paciente

REDAÇÃO DE RECOMENDAÇÕES

Recomendações feitas por membros do painel, baseadas em evidência de todos os fatores

*Perguntas PICO: Pacientes/População, Intervenção/Indicadores, Comparar/controlar, Outcome (Resultados)

As diretrizes da ASH são revisadas anualmente por grupos de trabalho convidados pela ASH. Recursos derivados de diretrizes que requerem atualização são removidos do website da ASH.

Como os pacientes e médicos devem usar essas diretrizes?

	Recomendação FORTE ("O painel recomenda...")	Recomendação CONDICIONAL ("O painel sugere ...")
Para pacientes	A maioria dos indivíduos vão querer a intervenção	A maioria dos indivíduos vão querer a intervenção, mas alguns não.
Para clínicos	A maioria dos indivíduos deveriam receber a intervenção.	Diferentes opções podem ser sugeridas aos pacientes, dependendo de seus valores e preferências. Use a tomada de decisões compartilhada.

Objetivos Gerais

1. Estabelecer modelos de trombopprofilaxia em pacientes cirúrgicos em termos de indicação, tipo de profilaxia, fase de início e tempo de profilaxia.
2. Avaliação do uso da profilaxia antitrombótica em pacientes médicos com indicação, tipo de agente farmacológico, papel da profilaxia mecânica, duração da profilaxia
3. Orientação de trombopprofilaxia em viajantes de curta e longa distância

Quais são os aspectos relevantes neste capítulo?

EM CIRURGIA

A cirurgia causa 25% dos TEVs na comunidade, mesmo com as atuais estratégias de profilaxia, com risco variável dependendo do procedimento (por exemplo: ortopedia, neurocirurgia, CCV)

O TEV pós-cirúrgico pode ocorrer frequentemente na alta e pode causar até 50.000 mortes por ano nos Estados Unidos

Em Cirurgia

Principais modalidades de prevenção de TEV pós-operatório

Profilaxia farmacológica

- Anticoagulantes (HBPM, HNF, DOACs, antagonistas da vitamina K)
- Agentes antiplaquetários (AAS)

Profilaxia mecânica

- Meias de compressão graduadas
- Dispositivos de compressão pneumática intermitente
- Filtros IVC

Que resultado clínico foi mais relevante para o painel na tomada de decisão?

- Mortalidade
- TEV sintomático, EP, *TVP proximal*
TVP distal severa
- Maior sangramento
- Reintervenção

Menor ênfase em eventos de TVP assintomáticos (detectados em estudos de triagem)

Se os eventos sintomáticos não podem ser distinguidos dos eventos assintomáticos, uma modelagem clínica deve ser realizada para avaliar casos de TEV que possam requerer tratamento.

Caso 1: Abdome Agudo Cirúrgico

Paciente do sexo masculino, 65 anos de idade, perda de peso de 10 kg, com dor na fossa ilíaca esquerda na última semana, distensão abdominal, constipação, vômitos. Tomografia abdominal mostra lesão no cólon descendente. Colonoscopia com biópsia identifica adenocarcinoma de cólon

Antecedentes: Obesidade, hipertensão com doença renal leve

Medicação: Losartana 50 mg ao dia, AAS 100 mg ao dia

Achados: Obstrução intestinal, adenocarcinoma do cólon

Escore de Caprini: risco muito alto

Cirurgia proposta:

- Hemicolecomia do cólon sigmóide, tempo de cirurgia superior a 45 min

Considerando sua condição clínica de alto risco de trombose em cirurgia de paciente oncológico, qual seria sua recomendação?

- a) a) Não indicaria a trombopprofilaxia
- b) b) Indicaria só a trombopprofilaxia mecânica
- c) c) Indicaria a trombopprofilaxia farmacológica
- d) d) Indicaria só a trombopprofilaxia durante a hospitalização

RECOMENDAÇÕES

A profilaxia farmacológica deve ser usada ou a profilaxia farmacológica não deve ser usada em pacientes submetidos à cirurgia geral?

Em pacientes submetidos à cirurgia geral, o painel latino-americano sugere fazer a tromboprofilaxia ao invés de não fazer. (Recomendação condicional baseada na baixa certeza das evidências sobre os efeitos ⊕⊕○○).

Resultados (Qualidade da Evidência)	Risco Relativo (95% CI)	Efeitos absolutos antecipados (95% CI)	
		Risco sem profilaxia	Risco com profilaxia
● Mortalidade	RR 0,75 (0,61 a 0,93)	6 por 1.000	4 menos por 1.000 (desde 7 menos a 1 menos)
● EP	RR 0,48 (0,26 a 0,88)	0 menos por 1.000 (desde 0 menos a 0 menos)	6 menos por 1.000 (desde 8 menos a 1 menos)
● TVP sintomática Proximal	RR 0,38 (0,14 a 1,00)	0 menos por 1.000 (desde 0 menos a 0 menos)	7 menos por 1.000 (desde 10 menos a 0 menos)
● Maior sangramento	RR 1,24 (0,87 a 1,77)	Não disponível	6 mais por 1.000 (desde 3 menos a 20 mais)

Evidências de baixa qualidade, portanto, o benefício/prejuízo é incerto. O painel também considerou que:

- Nos casos submetidos a grandes cirurgias com risco médio de sangramento, a profilaxia farmacológica ou mecânica são alternativas razoáveis. Entretanto, é provável que a profilaxia farmacológica seja mais fácil de ser implementada.
- Os modelos clínicos (por exemplo, Caprini) são muito úteis, mas a individualização cuidadosa de cada caso deve prevalecer.



Caso 1: Abdome Agudo Cirúrgico (continuação)

O paciente foi submetido com sucesso à cirurgia, com sangramento de 200 cc. Ele está nas primeiras horas de pós-operatório. Foi planejado iniciar trombrofilaxia com enoxaparina. O grupo clínico pergunta quando será iniciada e por quanto tempo será administrada.

RECOMENDAÇÕES

A profilaxia precoce ou tardia deve ser administrada em pacientes nos quais a trombopprofilaxia farmacológica é preferida?

Em pacientes nos quais a trombopprofilaxia farmacológica é preferida, o painel latino-americano sugere a profilaxia tardia (12 horas após a cirurgia) em vez da administração precoce (antes da cirurgia). (Recomendação condicional baseada na certeza muito baixa das evidências sobre os efeitos ⊕○○).

Resultados (Qualidade da Evidência)	Risco Relativo (95% CI)	Efeitos absolutos antecipados (95% CI)	
		Profilaxia precoce	Profilaxia tardia
● Mortalidade	RR 0,75 (0,61 a 0,93)	6 por 1000	4 menos por 1.000 (desde 7 menos a 1 menos)
● EP	RR 0,48 (0,26 a 0,88)	0 menos por 1.000 (desde 0 menos a 0 menos)	6 menos por 1.000 (desde 8 menos a 1 menos)
● TVP sintomática Proximal	RR 0,38 (0,14 a 1,00)	0 menos por 1.000 (desde 0 menos a 0 menos)	7 menos por 1.000 (desde 10 menos a 0 menos)
● Maior sangramento	RR 1,24 (0,87 a 1,77)	Não disponível	6 mais por 1.000 (desde 3 menos a 20 mais)

Evidências de baixa qualidade, portanto, o benefício/prejuízo é incerto. O painel também considerou que:

- O horário de início deve ser avaliado individualmente com a equipe cirúrgica, considerando os riscos de tromboembolismo venoso e os riscos de sangramento.
- Os pacientes que necessitam de hospitalização por um período antes da cirurgia podem se beneficiar da profilaxia.

Justificativa

- Esta recomendação mudou de direção.
- O painel original da diretriz fez uma recomendação em favor de qualquer uma das alternativas: Administração precoce ou profilaxia tardia.
- O painel latino-americano considerou que para a maioria dos pacientes submetidos à cirurgia geral, o risco de TEV antes do procedimento era muito pequeno.
- O uso de profilaxia precoce pode aumentar ligeiramente o risco de sangramento durante a cirurgia, acrescenta custos e pode ser impraticável para as equipes cirúrgicas.

Deve ser usada uma profilaxia antitrombótica estendida ou padrão em pacientes nos quais é preferido o uso da profilaxia farmacológica?

Recomendação

Em pacientes nos quais é preferido o uso da profilaxia farmacológica, o painel latino-americano sugere uma profilaxia curta (de 7 a 10 dias) em vez de uma estendida (30 dias) em pacientes cirúrgicos nos quais é preferida a tromboprofilaxia. (Recomendação condicional baseada na certeza muito baixa das evidências sobre os efeitos ⊕○○).

Comentários:

Em pacientes com risco médio de tromboembolismo, uma profilaxia curta será mais do que suficiente. Entretanto, pacientes com câncer ou submetidos a cirurgia ortopédica podem se beneficiar de uma tromboprofilaxia estendida (4 semanas).

A trombopprofilaxia estendida com HBPM após uma cirurgia de câncer abdominopélvica de grande porte foi associada a uma incidência reduzida de TEV clínico sem aumento de sangramento clinicamente relevante.

Extended thromboprophylaxis following major abdominal/pelvic cancer-related surgery: A systematic review and meta-analysis of the literature, Knoll W, Fergusson N, Ivankovic V et al Thrombosis Research 204 (2021) 114–122

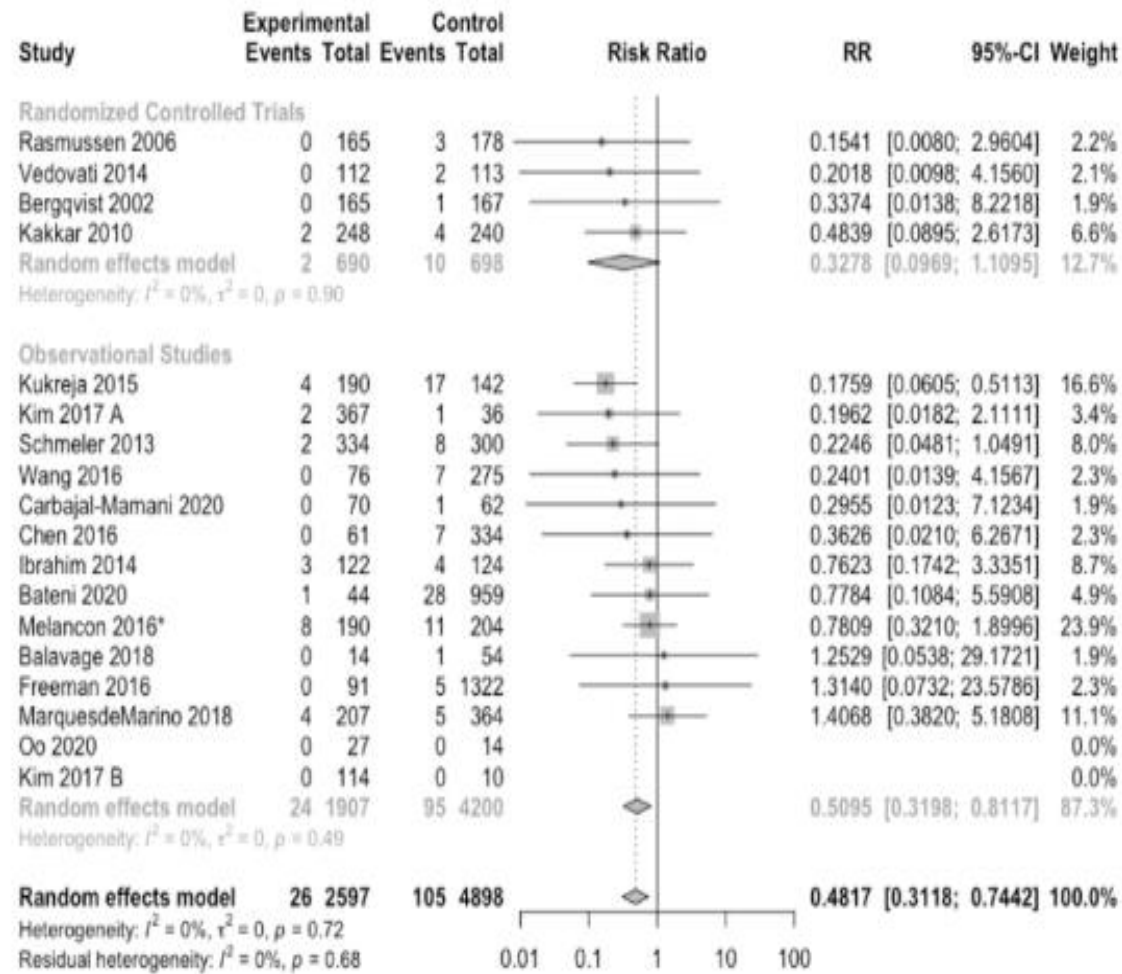


Fig. 4. Comparison of 30-day clinical VTE incidence with (experimental) versus without (control) extended duration thromboprophylaxis. Results presented as pooled risk ratios, stratified by study design.

Caso 1 (continuação)

O paciente após uma semana de trombopprofilaxia desenvolve hemorragia digestiva alta e a enoxaparina é descontinuada; qual a conduta que você adotaria?

- A. Interromperia toda a trombopprofilaxia.
- B. Esperaria 5 dias e reiniciaria a trombopprofilaxia farmacológica
- C. Usaria só meias elásticas
- D. Usaria apenas compressão pneumática intermitente
- E. Usaria tanto meias elásticas quanto compressão pneumática intermitente, dependendo da disponibilidade.

A profilaxia de compressão pneumática ou as meias de compressão graduadas deve ser usada em pacientes onde a trombopprofilaxia mecânica é preferida?

Em pacientes nos quais a trombopprofilaxia mecânica é preferida, o painel latino-americano sugere dispositivos de compressão mecânica em vez de meias de compressão graduadas (recomendação condicional baseada na baixa certeza de evidências sobre os efeitos ⊕⊕○○).

Resultados (Qualidade da Evidência)	Risco Relativo (95% CI)	Efeitos absolutos antecipados (95% CI)	
		Meias elásticas	Compressão pneumática intermitente
Mortalidade	RR 1,04 (0,16 a 6,63)	2 mais por 1.000 (desde 46 menos a 310 mais)	2 mais por 1.000 (desde 41 menos a 274 mais)
EP	RR 0,56 (0,17 a 1,86)	0 menos por 1.000 (desde 0 menos a 0 mais)	7 mais por 1.000 (desde 14 menos a 14 mais)
TVP sintomática Proximal (qualquer)	RR 0,48 (0,25 a 0,92)	0 menos por 1.000 (desde 0 menos a menos)	26 menos por 1.000 (desde 37 menos a 4 menos)
TVP sintomática distal (qualquer)	RR 0,55 (0,25 a 1,22)	0 menos por 1.000 (desde 0 menos a 0 menos)	66 mais por 1.000 (desde 111 menos a 33 mais)

Comentários

- Os dispositivos de compressão pneumática não estão disponíveis em todos os centros de saúde da América Latina.
- A diferença entre os dispositivos mecânicos e as meias de compressão provavelmente é pequena; portanto, as meias de compressão são uma alternativa razoável para os pacientes nos quais a profilaxia mecânica é preferida e há uma disponibilidade limitada de dispositivos.

Esta recomendação não mudou sua direção nem sua força.

Outras recomendações específicas

Cirurgia	O painel recomenda (número Rec)	Comentários
Cirurgia após grande trauma	Tromboprofilaxia sobre nenhuma profilaxia (2)	Pacientes com moderado ou baixo risco de sangramento podem ser tratados com profilaxia farmacológica; pacientes com alto risco de sangramento, a profilaxia mecânica pode ser uma melhor opção.
Cirurgia prostática	Contra a tromboprofilaxia (4 e 5)	A ressecção transuretral ou a prostatectomia radical pode ter um risco maior de sangramento do que o paciente cirúrgico médio (casos benignos) com baixo risco de TEV, câncer ou TEV anterior que exigiria profilaxia mecânica.
Colecistectomia laparoscópica	Painel sugere não usar profilaxia farmacológica (3)	Risco basal de TEV muito baixo. Grupos específicos de alto risco (trombofilia, TEV anterior, câncer) podem se beneficiar.
Neurocirurgia de grande porte	É recomendada a tromboprofilaxia em vez da não profilaxia (6)	Alto risco de TEV e sangramento, quando o sangramento é alto nos primeiros dias, a profilaxia mecânica é uma opção. Uma vez que o risco de sangramento diminui, a profilaxia farmacológica pode ser usada.

Trombopprofilaxia em pacientes clínicos hospitalizados

Metade dos eventos de TEP ocorre em pacientes cirúrgicos (24%) ou pacientes críticos (22%)

Fatores de risco de TEP no hospital incluem câncer, grupo etário avançado, TEP anterior, cateter central, imobilidade

40% dos pacientes têm 3 ou mais fatores de risco para TEP

Há um risco aumentado de trombose em pacientes clínicos que persiste **45 a 60 dias** após a alta hospitalar

Quais pacientes correm risco de TEP no hospital?

- Os *Risk Assessment Models* (RAMs) podem identificar os pacientes de alto risco
- **Exemplos:** Padua, IMPROVE-VTE Scores

Estes RAMs não são amplamente validados para a tomada de decisão orientada para a profilaxia.

Padua RAM: Fatores

TEP anterior
Trombofilia
Câncer ativo
Idade > 70 anos
Imobilidade
Trauma/cirurgia recentes
Insuficiência cardíaca ou respiratória
IAM ou AVC
Tratamento hormonal
Obesidade (IMC > 30)
Infecção/colagenose

IMPROVE-VTE RAM: Fatores

TEP anterior
Trombofilia
Câncer ativo
Idade > 60 anos
Imobilização \geq 7 dias
Paralisia de membros inferiores
Admissão na UTI

Caso clínico 2: Paciente Médico Hospitalizado

72 anos masculino

Histórico médico: DPOC, hipertensão, diabetes tipo 2, obesidade (índice [IMC] de 41 kg/m²), TEP causado há 15 anos (cirurgia ortopédica menor)

Medicações: metformina, amlodipina, losartana, broncodilatador

Admitido: Serviço médico com diagnóstico de pneumonia

Tratamento: antibióticos, oxigenoterapia.

Foi internado no hospital devido ao estado geral grave, com fraqueza, dispneia e imobilidade. Índice CURB maior de 3 pts

Qual dos seguintes aspectos você sugeriria como trombopprofilaxia durante a internação hospitalar?

- A. Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM) ou HNF
- B. Anticoagulantes orais diretos (Rivaroxaban ou Apixaban)
- C. Meias de compressão graduadas
- D. Sem profilaxia porque tem baixo risco de trombose.

Fatores de risco para TEP em nosso paciente

Padua RAM: Fatores

- TEP anterior
- Trombofilia
- Câncer ativo
- Idade > 70 anos
- Imobilidade
- Trauma/cirurgia recentes
- Insuficiência respiratória
- IAM ou AVC
- Tratamento hormonal
- Obesidade (IMC > 30)
- Infecção/colagenose

IMPROVE-VTE RAM: Fatores

- TEP anterior
- Trombofilia
- Câncer ativo
- Idade > 60 anos
- Imobilização ≥ 7 dias
- Paralisia de membros inferiores
- Admissão na UTI

Recomendação

Heparina não fracionada ou heparina de baixo peso molecular deve ser usada em pacientes hospitalizados com doenças agudas ou críticas que exijam profilaxia farmacológica?

O painel latino-americano sugere o uso de heparina não fracionada ou de heparina de baixo peso molecular (recomendação condicional baseada em baixa certeza nas evidências sobre os efeitos ⊕⊕○○).

Resultados	Efeito relativo: RR (95% CI)	Efeitos absolutos antecipados (95% CI)	
		Risco com HNF	Risco com HBPM
● Mortalidade	0,99 (0,82 a 1,19)	1 menos por 1.000 (desde 2 menos a 5 mais)	1 menos por 1.000 (9 menos a 5 mais)
● EP	RR 0,82 (0,40 a 1,68)	1 menos por 1.000 (desde 0 menos a 0 mais)	1 menos por 1.000 (desde 4 menos a 4 mais)
● TVP Sintomática proximal DVT	RR 0,80 (0,21 a 2,96)	0 menos por 1.000 (desde 1 menos a 4 mais)	1 menos por 1.000 (desde 2 menos a 5 mais)
● Maior sangramento	RR 0,80 (0,48 a 1,31)		2 mais por 1.000 (desde 5 menos a 3 mais)

Comentários

- A diferença entre a heparina não fracionada e a heparina de baixo peso molecular em eventos de trombose venosa e de sangramento é muito pequena.
- A heparina não fracionada pode ser uma alternativa razoável em locais onde o preço da heparina de baixo peso molecular é uma barreira.
- Em situações em que o acesso à HBPM não é um problema, esta opção é uma alternativa mais conveniente para pacientes, médicos e prestadores de serviços.

Esta recomendação mudou de direção. O painel original fez uma recomendação condicional a favor da HBPM, mas o painel latino-americano fez uma recomendação condicional a favor de qualquer um das duas.

Durante a revisão dos Especialistas e dos residentes no andar de medicina interna, discute-se a possibilidade de eventualmente mudar para o uso de agentes anticoagulantes diretos nessa paciente.

Você concorda?



SIM



NÃO



Recomendação

Deve ser usada a **heparina de baixo peso molecular sobre agentes anticoagulantes orais diretos** em pacientes com doenças agudas que requerem tromboprolifaxia farmacológica?

O painel latino-americano sugere o uso da **heparina de baixo peso molecular sobre os agentes anticoagulantes orais diretos na tromboprolifaxia médica** (recomendação condicional baseada na certeza moderada nas evidências sobre os efeitos ⊕⊕⊕○).

Qualquer DOAC em comparação com HBPM profilática:

Resultados	Efeito Relativo: RR (95% CI)	Efeitos absolutos antecipados (95% CI)	
		Risco com HBPM profilática	Risco com diferença com qualquer DOAC
● Mortalidade	0,64 (0,21 a 1,98)	1 por 1.000	0 mortes menos por 1.000 (1 menos a 1 mais)
● PE	1,01 (0,29 a 3,53)	0 menos por 1.000 (de 3 menos a 10 mais)	0 EP menos por 1.000 (1 menos a 3 mais)
● TVP Sintomática proximal	1,03 (0,34 a 3,08)	0 menos por 1.000 (de 1 menos a 2 mais)	0 menos por 1.000 (de 1 menos a 4 mais)
● Maior sangramento	1,70 (1,02 a 2,82)	2 sangramentos mais por 1.000 (0 menos a 4 mais)*	8 mais por 1.000 (de 0 menos a 22 mais)

- Evidências de 3 estudos mostraram que uma profilaxia curta de HBPM versus uma profilaxia curta e longa de DOAC aumentou o sangramento sem impacto significativo na redução do TEV.
- O painel original deu uma forte recomendação contra a DOAC. (↑ absoluto de sangramento é pequeno: entre 0,2 e 1,2% .
- Painel latino-americano considerou que alguns pacientes podem alterar o pequeno aumento no sangramento por conveniência do agente oral.
- Uma recomendação condicional foi emitida

°Esta recomendação mudou sua força vs original

*Essas estimativas se aplicam a um baixo risco de sangramento basal

Qualidade da Evidência (GRADE): Baixa ● Moderada ● Forte ●

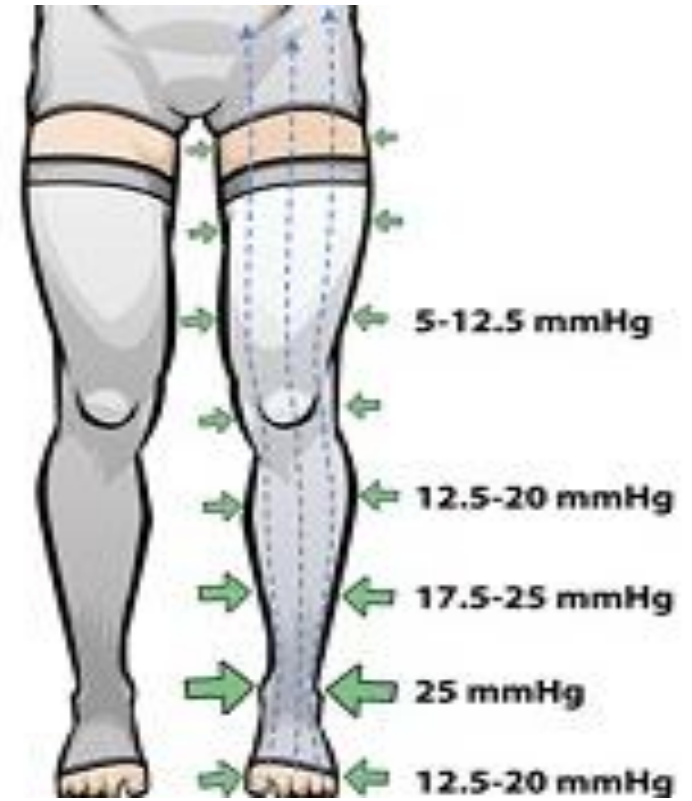
O paciente teve sangramento gastrointestinal recente. Você decide descontinuar a tromboprolifaxia para garantir a hemostasia.

Qual das seguintes opções de tromboprolifaxia você sugeriria nesse momento?

- A. Meias de compressão elástica
- B. Dispositivos de compressão pneumática
- C. Exercícios de panturrilha (fisioterapia)
- D. Não requer profilaxia mecânica
- E. Tanto meias elásticas quanto dispositivos de compressão pneumática são válidos



Vs



Recomendação 14

Em pacientes com doenças agudas e críticas que não podem receber profilaxia farmacológica, o painel latino-americano sugere o uso de profilaxia mecânica em vez de nenhuma profilaxia (recomendação condicional baseada em evidências de certeza moderada sobre os efeitos ⊕⊕⊕○).

Recomendação 15

Em pacientes hospitalizados com doenças agudas e graves que necessitam de profilaxia mecânica, o painel latino-americano sugere uma dessas duas opções: dispositivos de compressão pneumática ou meias de compressão graduadas (recomendação condicional baseada em evidências de muito baixa certeza sobre os efeitos ⊕○○○).



Recomendação 15 (cont)

Resultados	Efeito Relativo: RR (95% CI)	Efeitos absolutos antecipados (95% CI)	
		Risco com compressão pneumática	Risco com meias elásticas de compressão
● Mortalidade	RR 3,43 (0,15 a 79,74)	1 por 1.000	0 mortes menos por 1.000 (0 menos a 0 mais)
● EP	RR 0,38 (0,02 a 8,86)	27 menos por 1.000 (de 43 menos a 342 mais)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 8 mais)
● TVP Sintomática proximal	RR 0,16 (0,01 a 2,98)	110 menos por 1.000 (de 129 menos a 258 mais)	2 menos por 1.000 (de 2 menos a 4 mais)
● TVP Sintomática distal	RR 0,16 (0,01 a 2,98)	110 menos por 1.000 (de 129 menos a 258 mais)	6 menos por 1.000 (de 7 menos a 14 mais)

°°Esta recomendação não mudou sua direção nem sua força

Comentários

- As diferenças absolutas entre as duas modalidades em eventos trombóticos e sangramento são provavelmente pequenas.
- A decisão final depende dos custos, disponibilidade e preferência dos médicos-pacientes.
- Os dispositivos de pressão intermitente são geralmente ruidosos e podem interromper o sono e as meias exercem uma pressão contínua que pode ser desconfortável.
- As duas modalidades devem ser usadas de acordo com as instruções do fabricante.

- A hemorragia gastrointestinal é resolvida e a trombopprofilaxia com HBPM é reiniciada alguns dias depois. Ficou internado por 9 dias e recebeu alta hospitalar com pneumonia em processo de resolução. Sua medicação habitual é prescrita. Você recomendaria a profilaxia contra o TEP na alta hospitalar?

A. Descontinuar a HBPM no dia da alta hospitalar

B. Manter a HBPM por 3 semanas

C. Mudar a HBPM para DOAC e continuar por 3 semanas

D. Meias de compressão graduadas por 3 semanas



Qual é a razão para estender a trombopprofilaxia além da alta hospitalar?

- A maioria dos eventos hospitalares ocorre fora do hospital, no primeiro mês após a alta.
- O risco de TEP em pacientes clínicos é elevado mesmo 45-60 dias após a alta.
- A duração da profilaxia dos pacientes internados é coordenada à medida que o tempo médio de permanência hospitalar diminui.

Recomendação

Deve ser usada a trombotoprofilaxia curta ou estendida em pacientes com doenças agudas ou críticas que requerem profilaxia farmacológica?

Em pacientes com doenças agudas ou críticas, o painel recomenda uma trombotoprofilaxia de curta duração em **pacientes hospitalizados em vez de uma trombotoprofilaxia estendida** (recomendação condicional baseada em evidências de certeza moderada sobre os efeitos).

Resultados	Efeito Relativo: RR (95% CI)	Efeito absoluto antecipado (95% CI)
		<i>Diferença no risco com a profilaxia estendida</i>
● Mortalidade	RR 0,97 (0,87 a 1,08)	1 menos por 1.000 (de 4 menos a 3 mais)
● EP	RR 0,62 (0,39 a 0,99)	1 menos por 1.000 (de 2 menos a 0 menos)
● TVP Sintomática proximal	RR 0,77 (0,64 a 0,93)	6 menos por 1.000 (de 10 menos a 2 menos)
● Maior sangramento	RR 1,84 (1,33 a 2,55)	2 mais por 1.000 (de 1 mais a 4 mais)

Esta recomendação mudou sua força. O painel original fez uma forte recomendação em favor da profilaxia curta, enquanto o painel latino-americano fez uma recomendação condicional.

COMENTÁRIOS

- O painel considerou que havia alguma incerteza em relação ao risco basal de TEV. Enquanto que para a maioria dos pacientes o risco inicial de TEV é pequeno.
- A profilaxia estendida não resultará em benefício significativo. Há alguns pacientes com maior risco inicial de TEV que mantêm esse risco após a alta hospitalar, especialmente se precisam de reabilitação e não conseguem se locomover.
- Esses pacientes podem se beneficiar de profilaxia estendida.

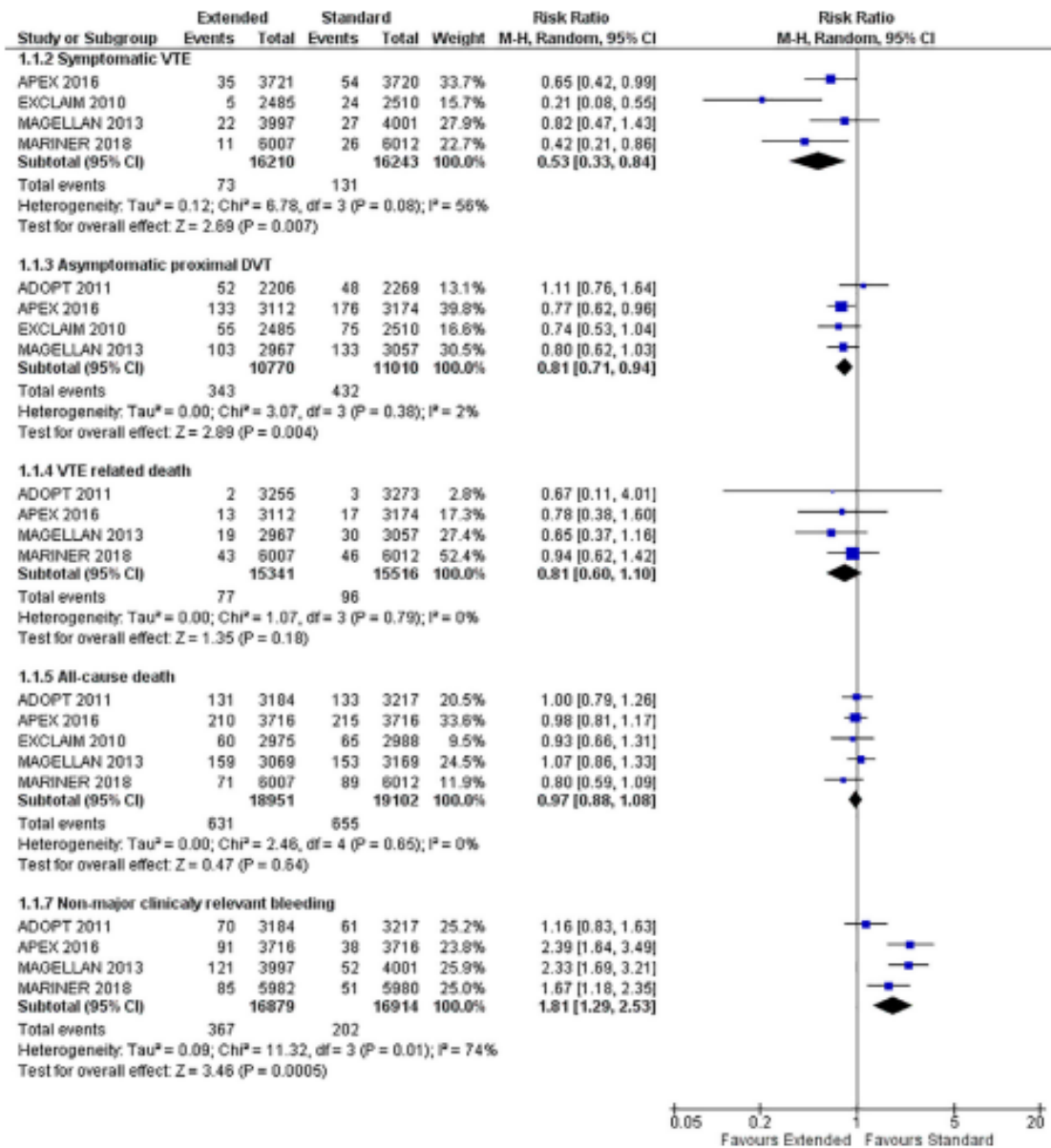
CONSIDERAÇÕES

Por que a trombopprofilaxia estendida de rotina não é recomendada atualmente?

- A trombopprofilaxia estendida pode reduzir a EP e a TVP, mas o impacto absoluto na redução da EP é pequeno.
(De 1 a 3 TEP por 1.000 pacientes tratados) número semelhante ao de eventos hemorrágicos causados.
- A profilaxia estendida não tem impacto na mortalidade
- Possivelmente os três maiores estudos (APEX, MAGELLAN, ADOPT) não selecionaram pacientes com risco suficientemente alto para TEP.
 - Entretanto, o **MARINER trial** (*Spyropoulos NEJM 2018*) também não apresentou redução significativa em TEP apesar do uso do **score de risco modificado IMPROVE TEV** para selecionar pacientes clínicos de alto risco que usaram trombopprofilaxia estendida com rivaroxabana

“Entre os pacientes médicos hospitalizados, o prolongamento da trombopprofilaxia venosa foi associado a uma diminuição do risco de eventos de TEV, mas com um aumento do risco de sangramento sem diferenças significativas na morte relacionada ao TEV”.

Extended duration of thromboprophylaxis for medically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials
 Zayed Y, Kheiri B, Barbarawi M Internal Medicine Journal 50 (2020) 192–199



Caso Clínico 3

Viajantes de longas distâncias

- Mulher de 53 anos com histórico de TVP não provocada há 4 anos, obesa com IMC de 38 kg/m². Ela não está medicada com anticoagulantes ou antiplaquetários. Ela deve viajar de avião para Madri, será um voo longo (> 4 horas).

Qual das seguintes opções você recomendaria como método antitrombótico?

- A. HBPM
- B. Meias de compressão graduadas
- C. Aspirina
- D. Não é necessária profilaxia
- E. A e B estão corretas

Viagens aéreas e TVP

- **Viagem de longa distância:** 4 horas de voo ou mais
- As viagens aéreas estão associadas a um risco aumentado de 2,8 vezes maior para desenvolver TEP; que é proporcional à duração do voo

Quem está em alto risco de TEV em viagens?

- Cirurgia recente
- TEP anterior
- Puerpério
- Câncer ativo
- Mais 2 fatores de risco incluem a combinação dos fatores acima com a **terapia de reposição hormonal**, **obesidade** ou gravidez

Recomendação

- Nas pessoas com **risco aumentado de TVP**, o painel sugere o uso de meias de compressão graduadas ou profilaxia com HBPM para viagens de longa distância (*recomendação condicional baseada em evidências de certeza muito baixa sobre os efeitos*).
- Nas pessoas com baixo risco de TVP, o painel sugere NÃO usar trombotprofilaxia. (*recomendação condicional baseada em evidências com certeza muito baixa sobre os efeitos*).

Intervenção	Efeitos relativos (RR, 95% CI) na TEV Prevenção (em comparação com a ausência de intervenção)	Diferença absoluta de risco com cada intervenção (em comparação com a ausência de profilaxia)
● Meias de Compressão Graduadas	0,10 (0,04 a 0,25)	<ul style="list-style-type: none"> 3 EP menos por 1 milhão (de 3 menos a 3 mais) 1,8 de TVP assintomático menos por 10.000 (de 1,9 menos a 1.5 mais)
● HBPM	0,10 (0,10 a 2,11)	<ul style="list-style-type: none"> 3 EP menos por 1 milhão (de 3 menos a 4 mais) 17,8 menos de TVP assintomático por 10.000 (de 1,9 menos a 2,2 mais)
● Aspirina	0,70 (0,13 a 4,32)	<ul style="list-style-type: none"> 1 EP menos por 1 milhão (de 3 menos a 12 mais) 0,5 menos de TVP assintomático por 10.000 (de 1,7 menos a 6,5 mais)

Comentários

- HBPM, meias graduadas e AAS têm um pequeno benefício incerto.
- Não há evidências sobre o uso de DOACs para a profilaxia de trombos em vôo.



Aplicando esta Diretriz ao paciente: Por que essas recomendações são “condicionais”?

Mulher de 53 anos com TVP anterior não provocada e obesidade

Qual é risco de ter TVP associado aos seus fatores de risco no voo?

Risco anual de referência \approx 1 em 1.000 (idade) x 2 (obesidade) x 5 (TEV anterior) \approx 1 em 100 por ano

Risco diário de TEV \approx 1 em 100 x 1 em 365 dias por ano \approx 1 em 3.650

Risco de TEV por voo \approx 1 em 3.650 (risco diário) x 30 dias de risco x 3 (RR com voo) \approx 3%



Qual é o benefício da tromboprolifaxia da HBPM?

- RR 0,10 (IC 95% 0,01-2,11) em comparação com nenhuma intervenção
- Risco de TEV aproximado por voo com HBPM = 3% x 0,10 = 0,3% (alta incerteza, IC 95% 0,03% a 6,3%)

COMENTÁRIOS

- As meias de compressão graduadas, a HBPM e a aspirina têm um efeito pequeno e incerto na prevenção de TVP e o benefício absoluto é muito pequeno.
- Os médicos devem levar em consideração os fatores de risco relacionados ao paciente

Caso 3: Continuação

- Dado que a paciente tem um histórico de TEP anterior e é obesa, justifica-se a indicação de trombopprofilaxia, seja com meias de compressão graduadas ou HBPM durante seu voo.
- Ela recebeu trombopprofilaxia com HBPM pela manhã para seu voo de 7 horas e não desenvolveu TVP.

Resumo Parte 1: Voltando aos nossos objetivos

1. Estabelecer indicação para trombopprofilaxia em pacientes cirúrgicos.
 - Uso de profilaxia em cirurgia geral com risco moderado a alto de TVP, em cirurgia pós-traumática e neurocirurgia de grande porte
2. Entender o uso da profilaxia mecânica e seus tipos em cirurgia
 - Pacientes com sangramento ativo ou alto risco de sangramento, ambas as opções (meias elásticas e compressão pneumática são opções válidas em nosso meio)
3. Início e duração da profilaxia em cirurgia.
 - Início tardio da profilaxia com maior aceitação na América Latina. Preferir a profilaxia curta em cirurgia geral, reservar a profilaxia estendida em cirurgia oncológica e ortopédica.

Resumo Parte 2: Voltando aos nossos objetivos

1. Descrever as recomendações para trombopprofilaxia em pacientes hospitalizados com doença clínica ou aguda.
 - Risk assessment models (RAMs), HBPM em comparação com DOACs
1. Descrever recomendações de trombopprofilaxia para pacientes que têm alta **hospitalar após doença aguda**.
 - Profilaxia estendida versus profilaxia hospitalar, HBPM em comparação com DOACs
1. Identificar pacientes que podem se beneficiar da trombopprofilaxia em viagens de longa distâncias
 - Meias de compressão graduadas ou HBPM para aqueles com fortes fatores de risco para TVP.

Mudanças nas recomendações de origem

- O painel latino-americano concordou em 21 recomendações. Em comparação com a diretriz original, seis recomendações mudaram de direção e quatro mudaram de força.
- Quatro recomendações mudaram de direção (recomendações 9, 10, 11 e 13) e duas mudaram de força (12 e 16) porque o painel latino-americano considerou que pequenas diferenças na síntese das evidências não justificavam os recursos necessários para implementar as mudanças.
- Houve preocupação com o acesso e o impacto na equidade em saúde em alguns lugares da região.
- Duas recomendações mudaram de direção (2 e 6) porque o painel latino-americano considerou as evidências indiretas adicionais sobre os efeitos da profilaxia mecânica (os entrevistados originais limitaram suas recomendações à profilaxia farmacológica)
- Duas recomendações (18 e 19) mudaram de força devido a considerações de valor e preferência.
- Os painelistas latino-americanos deram mais importância a como os pacientes podem avaliar as alternativas orais.



Agradecimentos

- Membros da equipe do Painel Latino-Americano das Diretrizes de TEV da ASH
- Membros da equipe da ASH
- Centro GRADE da Universidade McMaster
- Autores de ASH VTE kit de slides:
 - Mario Luis Tejerina Valle, MD, Caja Petrolera de Salud - Bolívia
 - Juan Carlos Serrano Casas, MD, Universidade Central da Venezuela Unidade Especializada em Hematologia

Mais informações sobre as Diretrizes ASH para TEV: www.hematology.org/VTE