

Anticoagulantes na prevenção dos riscos de trombose venosa profunda em pacientes pós cirúrgicos: um estudo comparativo entre a heparina e a varfarina

Anticoagulants in the prevention of the risk of deep venous thrombosis in post-surgical patients: a comparative study between heparin and warfarin

Mayara Nóbrega Araújo¹

Wandyna Braga de Oliveira¹

José Ytalo de Figueiredo Alves Campos¹

José Brunuelisson Cavalcante Silva¹

Cinthia Almeida Costa Leite¹

Beatriz Moreira de Sá Braga¹

Milena Nunes Alves de Sousa^{2*}

RESUMO: A trombose venosa profunda (TVP) é uma doença complexa e silenciosa que pode trazer sérias complicações quando não tratada de forma rápida e adequada. A indicação de profilaxia se baseia na alta frequência destas complicações e no fato da maioria dos pacientes ser assintomática ou cursar com sintomas inespecíficos. O objetivo deste estudo foi comparar, mediante revisão sistemática, a varfarina ou heparina, qual anticoagulante é mais eficaz na profilaxia de trombose venosa profunda. Trata-se de uma Revisão Sistemática de Intervenção fundamentada na utilização de Ensaios Clínicos Randomizados. A pesquisa ocorreu usando as bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), na U.S. National Institutes of Health's National Library of Medicine (NIH/NLM – PubMed) e EBSCOhost. Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em inglês: "Venous Thrombosis", Heparin, Warfarin, "Postoperative Complications". Tais DeCS foram utilizados associadamente a partir do operador lógico booleano "AND". As buscas resultaram em 25 artigos elegíveis para leitura, dos quais, 7 foram utilizados para a composição do estudo. A maioria dos estudos escolhidos mostrou-se que foi efetiva as melhorias variáveis em relação a Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM) foi significativamente mais eficaz do que o benefício da Heparina não Fracionada (HNF) para prevenção de TVP proximal. Em controvérsia, a varfarina demonstrou-se menos eficaz na profilaxia de TVP os pacientes em uso de varfarina tiveram maior probabilidade de desenvolver hematoma pós-operatório. A escolha entre HBPM e varfarina deve ser individualizada para cada paciente com base na avaliação clínica de trombose pós-operatória e risco de sangramento, bem como no custo específico da profilaxia e na conveniência.

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

ABSTRACT: Deep vein thrombosis (DVT) is a complex and silent disease that can bring serious complications when not treated quickly and properly. The indication of prophylaxis is based on the high frequency of these complications and the fact that most patients are asymptomatic or have nonspecific symptoms. The aim of this study was to compare, by systematic review, warfarin or heparin, which anticoagulant is more effective in the prophylaxis of deep vein thrombosis. This is a Systematic Intervention Review based on the use of Randomized Clinical Trials. The search occurred using the Virtual Health Library (VHL) databases at the U.S. National Institutes of Health's National Library of Medicine (NIH/NLM - PubMed) and EBSCOhost. The following English Descriptors in Health Sciences (DeCS) were used: "Venous Thrombosis", "Heparin", "Warfarin", "Postoperative Complications". These DeCS were used in association with the Boolean logical operator "AND". The searches resulted in 25 articles eligible for reading, of which 7 were used for the composition of the study. Most of the selected studies showed that the variable improvements in relation to Low Molecular Weight

¹ Estudantes de Medicina do Centro Universitário de Patos, Patos, Paraíba, Brasil. E-mail: mayaraaraujo@med.fiponline.edu.br

¹ Doutora e Pós-Doutora em Promoção de Saúde. Pós-Doutora em Sistemas Agroindustriais. Pró-reitora de Pós-graduação, Pesquisa e Extensão pelo Centro Universitário de Patos, UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil. Docente no UNIFIP e FASP. E-mail: milenanunes@fiponline.edu.br

Heparin (LMWH) were significantly more effective than the benefit of Unfractionated Heparin (UFH) for the prevention of proximal DVT. In controversy, warfarin has been shown to be less effective in DVT prophylaxis patients on warfarin were more likely to develop postoperative hematoma. The choice between LMWH and warfarin should be individualized for each patient based on the clinical assessment of postoperative thrombosis and bleeding risk, as well as the specific cost of prophylaxis and convenience.

Key words: Deep vein thrombosis; Prophylaxis; Anticoagulants.

INTRODUÇÃO

A trombose venosa profunda (TVP) é uma doença complexa e silenciosa que pode trazer sérias complicações quando não tratada de forma rápida e adequada. Consiste no desenvolvimento de um coágulo também chamado de trombo, dentro de um vaso sanguíneo venoso com consequente reação inflamatória do vaso, podendo, esse trombo, determinar obstrução venosa total ou parcial, levando à interrupção do fluxo sanguíneo. A complicação aguda desta doença, que é séria e pode ser mortal, é a embolia pulmonar (BARROS-SENA; GENESTRA, 2008; DE MARIA *et al.*, 2014; SILVA; SOUSA; ALENCAR, 2020).

O tromboembolismo venoso (TEV) – abrangendo tanto a trombose venosa profunda (TVP) quanto a embolia pulmonar (EP) – é uma das principais causas de morte em pacientes com câncer. Acredita-se que pacientes com câncer tenham um risco quatro a sete vezes maior de desenvolver TEV sintomático quando comparados a pacientes sem câncer. A cirurgia da coluna também é conhecida por ser um fator de risco independente para TEV sintomático. Consequentemente, os pacientes submetidos à cirurgia para metástases da coluna podem estar em um risco ainda maior de desenvolver essas complicações. Em um estudo recente entre pacientes submetidos a cirurgia para tumores, 22% desenvolveram TEV (GROOT *et al.*, 2019).

O grupo de pacientes não cirúrgicos internados em ambiente hospitalar apresenta risco alto de desenvolver TEV, podendo esse risco chegar a mais de 20 vezes quando os comparamos com a população não internada de seguimento ambulatorial. Entretanto, convém destacar que o risco de pacientes clínicos desenvolverem TEV sintomático é menor do que o de pacientes cirúrgicos. Mostra-se necessário, portanto, identificar, entre os pacientes clínicos, aqueles que pertencem a grupos de risco pacientes que tiverem mais de 40 anos de idade, com pelo menos um fator de risco e que estejam com mobilidade reduzida há 3 dias, no mínimo (BURIHAN; CAMPOS JÚNIOR, 2019).

Atualmente, os fármacos habitualmente utilizados têm sido a enoxaparina, uma heparina de baixo peso molecular (HBPM), e a rivaroxabana, um inibidor do fator Xa. A

validação da eficiência de um método profilático farmacológico ideal inclui a facilidade de administração, eficácia, segurança (principalmente com relação ao sangramento) e custo-benefício ou, pelo menos, custo-neutralidade em comparação com outras drogas (FLAMIA *et al.*, 2021).

Hansrani, Khanbhai e Mccollum (2016) argumentam que as HBPM, como a dalteparina, tinzaparina e enoxaparina, são uma opção mais eficiente de profilaxia para muitos pacientes, tendendo a substituir a heparina não fracionada (HNF), muito embora ainda exista um risco significativo de TEV em cirurgias de alto risco. A HBPM tem rápido início de ação, dose única diária e, em muitos países, custo baixo. Uma meta-análise demonstrou que, em comparação com placebo, HBPM reduziu significativamente a tromboembolia pulmonar clínica e tendeu a uma redução na taxa de mortalidade geral. A HNF de baixa dosagem também reduz a frequência de TVP, mas seu uso foi relacionado ao aumento na frequência de fenômenos hemorrágicos. Esse fármaco é tão eficaz quanto a HBPM, mas esse último tem uma administração mais fácil e por isso é mais popular (RAYMUNDO *et al.*, 2019).

Por mais de 30 anos, a varfarina demonstrou ser um método seguro e eficaz de trombopprofilaxia após ATQ. A varfarina apresenta seu efeito anticoagulante ao impedir a redução dos epóxidos de vitamina K no fígado, que inibe a produção dos fatores dependentes da vitamina K II, VII e X, bem como da proteína C e da proteína S44. Além disso, demonstrou-se que a varfarina diminui a prevalência de TVP em 60% e o tromboembolismo venoso proximal em 70% quando comparada com nenhuma profilaxia. A profilaxia com varfarina geralmente é iniciada na noite anterior ou na noite da cirurgia com uma dose de 5 mg a 10 mg. As doses subsequentes são determinadas medindo a Razão Normalizada Internacional (INR). O valor alvo de INR é 2,0 (intervalo, 1,8-2,5). Um INR mais baixo pode não fornecer proteção ideal contra o tromboembolismo venoso. No entanto, um INR elevado (> 2,5) pode levar a um risco aumentado de sangramento (CONDUAH; LIEBERMAN, 2005).

Objetivou-se comparar, mediante revisão sistemática, a varfarina ou heparina, qual anticoagulante é mais eficaz na profilaxia de trombose venosa profunda.

MÉTODOS

Trata-se de uma Revisão Sistemática de Intervenção/Tratamento de Ensaio Clínico Randomizado (ECRs), por garantir uma possível avaliação e demonstração de causa efeito entre um conjunto de variáveis acerca da intervenção analisada (SHARMA; SRIVASTAV;

SAMUEL, 2020), que mostra um possível tratamento alternativo para a prática clínica. Para o presente estudo, seguiram-se alguns passos, construção do protocolo de pesquisa, elaboração da pergunta norteadora, busca dos estudos, seleção dos estudos, avaliação crítica dos estudos, coleta dos dados e síntese dos dados.

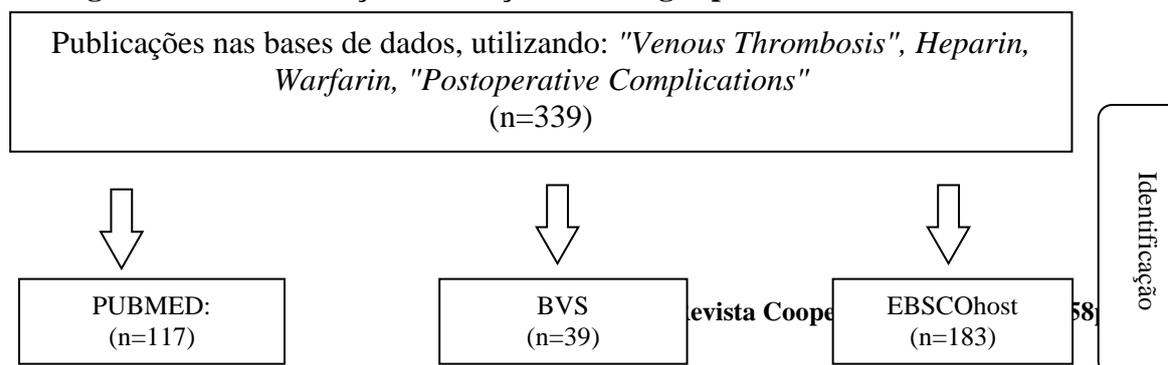
Iniciou-se pela formulação da questão do acrônimo PICO (paciente, intervenção, comparação e outcomes/desfecho), que é uma estratégia proposta pela Prática Baseada em Evidência: “Em pacientes pós-cirúrgicos, o uso de varfarina comparado ao heparina, reduz o risco de com risco de Trombose Venosa Profunda?” Sendo assim, P= pacientes pós cirúrgicos, I=heparina, C= varfarina, O= menor risco de trombose venosa profunda.

Com a questão PICO delineada, foi feita a triagem dos artigos por dois pesquisadores independentes, mediante uso do aplicativo Rayyan, que agiliza a triagem inicial de resumos e títulos a partir de um processo de semi-automação, e incorpora um alto nível de usabilidade neste processo (OUZZANI *et al.*, 2016).

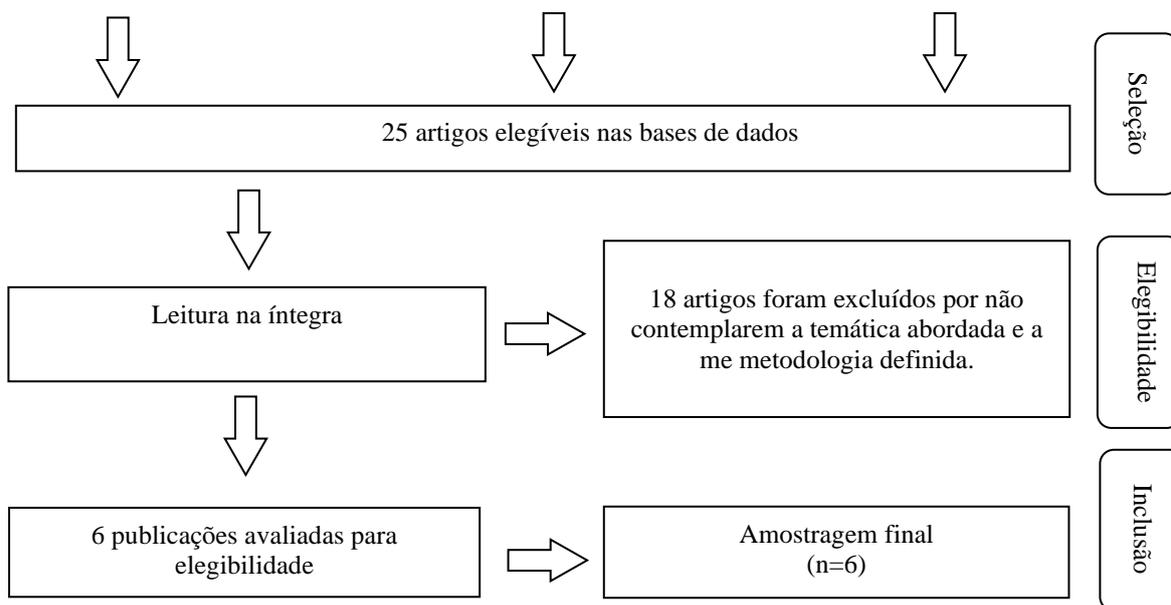
Os estudos foram identificados usando várias estratégias de pesquisa em bases de dados eletrônicas: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), na *U.S. National Institutes of Health's National Library of Medicine* (NIH/NLM – PubMed) e EBSCOhost. A pesquisa incluiu combinações dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em inglês: "*Venous Thrombosis*", "*Heparin*", "*Warfarin*", "*Postoperative Complications*". Tais DeCS foram utilizados associadamente a partir do operador lógico booleano “AND”. As buscas nas bases de dados eletrônicas resultaram em 183 artigos na EBSCOhost, 39 artigos na BVS e 117 artigos na PubMed.

Utilizaram-se os seguintes critérios de inclusão: apresentar metodologia de Ensaio Clínico Randomizado (ECR), visto que a revisão sistemática é do tipo intervenção, publicações de qualquer ano, textos completos e em inglês. Ademais, os fatores de exclusão do presente estudo incluíram trabalhos duplicados e revisões que não atendiam ao tema proposto. Aplicando-se tais filtros, foram identificados 2 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), 3 artigos na PUBMED e 2 artigos na EBSCOhost (Figura 1).

Fluxograma 1: Estruturação de seleção dos artigos para a revisão sistemática



Anticoagulantes na prevenção dos riscos de trombose venosa profunda em pacientes pós cirúrgicos: um estudo comparativo entre a heparina e a varfarina



Fonte: Pesquisa em base de dados, 2022.

A qualidade metodológica contemplou os itens da Escala de Jadad. Conforme Jadad *et al.* (1996) trata-se de uma lista composta por cinco perguntas que avalia três características presentes nos ensaios clínicos randomizados que resultam em um score de 0 a 5. Destarte, nesta escala é atribuída uma pontuação a partir de cinco perguntas básicas, em que cada item recebe um ponto para a resposta sim e zero ponto para a resposta não.

RESULTADOS

Esse estudo de Revisão Sistemática foi composto por 6 artigos de (ECRs). É possível ainda, observar que existe uma predominância significativa de publicações dos casos nos Estados Unidos (50%; n=3) e predominância do ano de 2005 e 2019 (33,33%; n=2, cada) (Quadro 1).

Quadro 1: Caracterização dos artigos selecionados quanto aos autores, ano, país e título.

Autores (ano)	País	Título
Conduah e Lieberman (2005)	Estados Unidos	Venous thromboembolic prophylaxis after elective total hip arthroplasty.
Groot <i>et al.</i> (2019)	Estados Unidos	High Risk of Symptomatic Venous Thromboembolism After Surgery for Spine Metastatic Bone Lesions: A Retrospective Study
Gutt <i>et al.</i> (2005)	Alemanha	Prophylaxis and treatment of deep vein thrombosis in general surgery.
Prandoni <i>et al.</i> (2001)	Itália	Prevention of Venous Thromboembolism in High-Risk Surgical and Medical Patients.
Raskob, Gary e Hirsh (2003)	Estados Unidos	Controversies in timing of the first dose of anticoagulant prophylaxis against venous thromboembolism after major orthopedic surgery.
Trivedi <i>et al.</i> (2019)	Inglaterra	Chemoprophylaxis for the Hip Fracture Patient: A Comparison of Warfarin and Low-Molecular-Weight Heparin

Fonte: Pesquisa em base de dados, 2022.

Constatou-se, a partir da análise dos estudos e pelos resultados do Quadro 2, que os ensaios possuem características parecidas em relação ao grupo analisado, os grupos prevalentes pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas com 50% (n=3), cirurgia geral (16,6%; n=1), cirurgia de metástase de coluna (16,6%; n=1) e pacientes com alto risco de desenvolvimento de tromboembolismo (16,6%; n=1). Em relação a terapêutica aplicada houve divergências entre ser mais eficaz no pré-operatório ou no pós-operatório. Por fim, o efeito adverso mais presente foram os eventos hemorrágicos (50%; n=3).

Quadro2: Caracterização metodológica dos artigos selecionados.

Anticoagulantes na prevenção dos riscos de trombose venosa profunda em pacientes pós cirúrgicos: um estudo comparativo entre a heparina e a varfarina

Autores (ano)	Grupo analisado	Amostra	Terapêutica aplicada	Efeitos adversos
Conduah e Lieberman (2005)	Pacientes submetidos a artroplastia total do quadril.	10.929 pacientes com Artroplastia total de quadril.	Uso de agentes profiláticos: heparina de baixo peso molecular, varfarina, aspirina, heparina de baixa dose e compressão pneumática	As taxas de sangramentos foram maiores em pacientes tratados com Heparina de baixo peso molecular versus aos que foram tratados com varfarina.
Groot <i>et al.</i> (2019)	Pacientes que foram submetidos a cirurgia de metástases na coluna.	637 pacientes	Quimioprofilaxia foi iniciada 48 horas após a cirurgia e aplicada diariamente. Interrompida se complicação hemorrágica. Foram usadas Heparina de baixo peso molecular (n=308), Heparina subcutânea (n=127), Aspirina (n=92) e Varfarina (n=21).	Não foi encontrada associação entre o uso de anticoagulantes químicos e o desenvolvimento de complicações da ferida pós-operatória ou TEV sintomático. No entanto, nosso estudo foi insuficiente para mostrar essa diferença.
Gutt <i>et al.</i> (2005)	Pacientes submetidos a cirurgia geral.	4.000 pacientes comparando a HNF com 5 HPPMs	Estratégias baseadas em evidências para prevenção e tratamento de TVP	Há um claro efeito da dose-resposta HPMB nas complicações

		diferentes. 750 pacientes com TVP idiopática, 3 meses ininterruptos de tratamento com dose total de varfarina.	em uso de HBPM, varfarina de baixa intensidade, em comparação com os novos anticoagulantes fondaparinux e ximelagatran	hemorrágicas.
Prandoni et al. (2001)	Pacientes cirúrgicos com alto risco de desenvolver complicações tromboembólicas venosas.	1195 receberam profilaxia com enoxaparina. 1024 pacientes receberam profilaxia com varfarina.	Comparar a eficácia das heparinas de baixo peso molecular (HBPM) com a da heparina não fracionada (HNF) para prevenção de TVP em pacientes cirúrgicos;	Na maioria desses estudos, a HBPM foi associada a um maior risco hemorrágico. Embora, o sangramento maior ocorreu com mais frequência no grupo tratado com enoxaparina;
Raskob, Gary e Hirsh (2003)	Pacientes submetidos a cirurgia ortopédica de grande porte.	338 pacientes.	Profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica de grande porte nas pernas, em uso de varfarina ou dalteparinarina no pós e pré operatório.	Administrar a primeira dose da profilaxia próximo ao momento da cirurgia aumenta as complicações hemorrágicas. As taxas de sangramento maior adjudicado centralmente para dalteparina pré-

Anticoagulantes na prevenção dos riscos de trombose venosa profunda em pacientes pós cirúrgicos: um estudo comparativo entre a heparina e a varfarina

				operatória, dalteparina pós-operatória e varfarina.
Trivedi <i>et al.</i> (2019)	Pacientes adultos com fratura de quadril que foram tratados cirurgicamente.	7.954 pacientes.	Foi realizada uma consulta de todos os pacientes submetidos à fixação cirúrgica de uma fratura de quadril.e foram prescritos enoxaparina ou varfarina em 30 dias de alta. Foram aplicados fatores de exclusão dentre essas escolhas, a exemplo se os pacientes tivessem história de hipercoagulabilidade.	Os pacientes prescritos com varfarina tiveram taxas de reinternação em 30 e 90 dias mais altas em comparação com aqueles prescritos para HBPM, mas tiveram taxas de mortalidade menores em 90 e 180 dias em comparação com aqueles prescritos para HBPM. Já os pacientes prescritos com heparina de baixo peso molecular (HBPM) no entanto, eles apresentaram taxas mais altas de deiscência da ferida em comparação com pacientes com varfarina

Fonte: Pesquisa em base de dados, 2022.

Na leitura dos artigos selecionados, foi possível selecionar os principais resultados, a qual na maioria dos estudos escolhidos mostrou-se que foi efetiva as melhorias variáveis em relação a Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM) foi significativamente mais eficaz do que o benefício da Heparina não Fracionada (HNF) para prevenção de TVP proximal sem risco hemorrágico adicional e mais eficazes do que anticoagulantes orais para prevenção de TVP intra-hospitalar. Em controvérsia, a varfarina demonstrou-se menos eficaz na profilaxia de TVP os pacientes em uso de varfarina tiveram maior probabilidade de desenvolver hematoma pós-operatório e de serem readmitidos em 30 e 90 dias em comparação com aqueles em uso de HBPM.

Quadro3: Principais resultados da Revisão sistemática.

Autores	Principais Resultados
Conduah e Lieberman (2005)	Os agentes profiláticos mais eficazes para pacientes após artroplastia total de quadril (ATQ) incluem heparina de baixo peso molecular, varfarina e fondaparinux. Esses agentes demonstraram em estudos randomizados controlados serem seguros e eficazes na redução do risco de eventos trombóticos após a ATQ.
Groot <i>et al.</i> (2019)	Na cirurgia geral, a HBPM é cada vez mais utilizada para profilaxia e tratamento anticoagulante inicial da TVP, por causa de suas múltiplas vantagens em eficácia, segurança e conveniência no manuseio. Por razões de custo-benefício, os antagonistas da vitamina K em dose completa ainda são preferidos como o método padrão de anticoagulação de longo prazo, enquanto as HBPMs representam a exceção.
Gutt <i>et al.</i> (2005)	HBPM é cada vez mais utilizada para profilaxia e tratamento anticoagulante inicial da TVP, por causa de suas múltiplas vantagens em eficácia, segurança e conveniência no manuseio. Enquanto os antagonistas da vitamina K em dose completa ainda são preferidos como o método padrão de anticoagulação de longo prazo, enquanto as HBPMs representam a exceção. A varfarina não é conveniente para profilaxia, pois seu início de ação é tardio e também requer monitoramento laboratorial para manter uma razão normalizada

Anticoagulantes na prevenção dos riscos de trombose venosa profunda em pacientes pós cirúrgicos: um estudo comparativo entre a heparina e a varfarina

	internacional (INR) adequada de 2 para 3.
Prandoni <i>et al.</i> (2001)	A HBPM foi significativamente mais eficaz do que o benefício da HNF para prevenção de TVP proximal sem risco hemorrágico adicional e mais eficazes do que anticoagulantes orais para prevenção de TVP intra-hospitalar (principalmente distal) ao custo de um local cirúrgico mais alto sangramento e hematoma da ferida. No entanto, A escolha entre HBPM e varfarina deve ser individualizada para cada paciente com base na avaliação clínica.
Raskob, Gary e Hirsh (2003)	Um regime de HBPM dalteparina iniciado precocemente (6 h) no pós-operatório é mais eficaz do que a varfarina na prevenção de tromboembolismo venoso após artroplastia total do quadril, sem aumento de sangramento importante. A iniciação pré-operatória do mesmo regime de HBPM não produziu uma vantagem de eficácia clinicamente importante sobre a iniciação pós-operatória precoce e resultou em aumento de sangramento maior.
Trivedi <i>et al.</i> (2019)	Os pacientes prescritos com varfarina tiveram taxas mais altas de TVP e EP em comparação com aqueles prescritos com HBPM. Os pacientes em uso de varfarina tiveram maior probabilidade de desenvolver hematoma pós-operatório e de serem readmitidos em 30 e 90 dias em comparação com aqueles em uso de HBPM.

Fonte: Pesquisa em base de dados, 2022.

No quadro 4, foi realizada uma avaliação da qualidade dos estudos de acordo com os critérios da escala de Jadad. Percebeu-se que a partir do score atribuído mediante adequações aos atributos da escala, 83,3%(n=5) dos artigos selecionados apresentou baixo risco de viés (score >3).

Quadro 4: Avaliação da qualidade dos estudos selecionados nessa pesquisa conforme a escala de Jadad.

Autores (ano)	O estudo foi descrito como randomizado?	Randomização descrita é adequada?	Houve comparações e resultados?	Comparações e resultados descritos e adequados?	Foram descritas as perdas e exclusões?	Total
Conduah e Lieberman (2005)	1	1	1	1	1	5
Groot <i>et al.</i> (2019)	1	1	0	0	1	3
Gutt <i>et al.</i> (2005)	1	1	1	1	1	5
Prandoni <i>et al.</i> (2001)	1	0	1	1	1	4
Raskob, Gary e Hirsh (2003)	1	1	1	1	1	5
Trivedi <i>et al.</i> (2019)	1	1	1	1	1	5

Fonte: Pesquisa em base de dados, 2022.

DISCUSSÃO

De acordo com Humberto et al a trombose venosa profunda (TVP) resulta de processo de hipercoagulação sistêmica, em associação com uma estase venosa local, decorrente quase sempre de redução da atividade física do paciente (ALBUQUERQUE; VIDAL, 1996). Conforme os autores, as estatísticas demonstram que ela é responsável por número elevado de mortes súbitas que ocorrem no pós-operatório imediato, por embolia pulmonar, na maioria

das vezes não diagnosticada, além de graves lesões que se manifestam tardiamente. É a causa principal da morbidade e da mortalidade nas fraturas do colo do fêmur.

O termo tromboembolismo venoso (TEV) engloba duas condições frequentes, que são a trombose venosa profunda (TVP) e o tromboembolismo pulmonar (TEP), sendo esta a causa de morte evitável mais comum no paciente hospitalizado. A indicação de profilaxia se baseia na alta frequência destas complicações e no fato da maioria dos pacientes ser assintomática ou cursar com sintomas (OLIVEIRA *et al.*, 2021). A TVP e a TEP é uma das principais causas de morte em pacientes com câncer (GROOT *et al.*, 2019). A incidência geral de TVP pós-operatória em pacientes com câncer é de cerca de duas vezes maior do que em pacientes livres de malignidade. Assim, requerem medidas profiláticas comparáveis àquelas usualmente recomendadas para cirurgias ortopédicas de grande porte (PRANDONI *et al.*, 2001).

O alto número de complicações como TVP ou embolia pulmonar consecutiva e o desfecho fatal de pacientes sem tratamento poderiam ser facilmente remediados com a administração simples e de baixo custo de profilaxia suficiente ou tratamento de trombose. Portanto, a prevenção e o tratamento da TVP representam um tema médico de grande interesse clínico (GUTT *et al.*, 2005).

O uso adequado da profilaxia é baseado no conhecimento dos fatores de risco específicos para TVP. Mais do que outros tipos de pacientes, o paciente cirúrgico acumula fatores de risco de todos os lados da tríade de Virchow. O risco de TVP para pacientes cirúrgicos depende do tipo de cirurgia. Notou-se que sem profilaxia, o maior risco de TVP ocorre com cirurgia ortopédica, enquanto na cirurgia geral há um risco menor (GUTT *et al.*, 2005).

Nesse contexto, a avaliação dos fatores de risco para tromboembolismo venoso dentro desses grupos de pacientes ajuda a estratificar ainda mais o risco de trombose. O risco de sangramento e a possível contra-indicação de agentes antitrombóticos devem ser avaliados antes de se instituir a tromboprofilaxia (OLIVEIRA *et al.*, 2021). Entre muitos fatores de risco clínico, idade acima de 40 anos, tromboembolismo venoso prévio, obesidade, varizes e uso de estrogênio são especialmente relevantes para pacientes cirúrgicos (GUTT *et al.*, 2005).

Pesquisas com cirurgiões ortopédicos americanos e britânicos, respectivamente, mostra que a profilaxia farmacológica contra TEV tornou-se o padrão de tratamento após a substituição total do quadril (THR) e do joelho (TKR). No entanto, a profilaxia entre pacientes submetidos a cirurgia para fratura de quadril e outros traumas de membros inferiores permanece subutilizada (PRANDONI *et al.*, 2001).

Na cirurgia geral, a heparina de baixo peso molecular (HBPM) é cada vez mais utilizada para profilaxia e tratamento anticoagulante inicial da TVP, por causa de suas múltiplas vantagens em eficácia, segurança e conveniência no manuseio. Por razões de custo-benefício, os antagonistas da vitamina K em dose completa ainda são preferidos como o método padrão de anticoagulação de longo prazo, enquanto as HBPMs representam a exceção. O uso prolongado de varfarina de baixa intensidade deve ser considerado um novo padrão de tratamento para o tratamento da trombose venosa. As novas moléculas anticoagulantes fondaparinux e ximelagatran parecem ter eficácia semelhante à HBPM para o tratamento de TEV, mas sua eficácia na profilaxia é 2 vezes maior quando comparada à HBPM. A implementação clínica dessas novas moléculas anticoagulantes depende de sua relação custo-benefício; no entanto, eles têm o potencial de se tornar o tratamento de escolha na próxima década (OLIVEIRA *et al.*, 2021). Por outro lado, a varfarina não se torna conveniente para profilaxia, seu início de ação é tardio e requer monitoramento laboratorial para manter a razão normalizada internacional (INR) adequada de 2 para 3 (GUTT *et al.*, 2005).

Sobre a prevenção de doença tromboembólica venosa após artroplastia total de quadril e joelho, a varfarina foi comparada diretamente com a HBPM em vários ensaios clínicos randomizados em pacientes com artroplastia total do quadril (LIBERMAN; HSU, 2005). Em cada um dos ensaios, a HBPM foi mais eficaz em limitar a formação geral de coágulos assintomáticos. No entanto, em um ensaio clínico multicêntrico comparando a eficácia da varfarina com a enoxaparina na prevenção de eventos sintomáticos após artroplastia total do quadril, nenhuma diferença foi observada nas taxas de eventos sintomáticos pós-alta entre os grupos tratados com varfarina e heparina. No geral, todos os ensaios demonstraram que a HBPM foi mais eficaz do que a varfarina na prevenção da formação geral de TVP, mas não foram observadas diferenças significativas em eventos sintomáticos, incluindo EP. Em geral, as taxas de sangramento foram maiores em pacientes que receberam HBPM do que naqueles que receberam varfarina.

Por fim, limitações se fizeram presentes, de forma que foi perceptível um número reduzido de artigos, tomando em base que os achados concentraram apenas em três plataformas de estudo e, em ambas, nenhum artigo realizado no Brasil. Tal situação evidencia que ainda existe a necessidade de mais estudos acerca da temática. O tema em estudo, apesar de suas limitações, destaca-se por ser um considerado um caminho inovador e abre possibilidades para novas pesquisas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, a profilaxia de TEV após procedimentos cirúrgicos é de interesse crítico durante o pós-operatório devido às preocupações com a epidemiologia sintomática e fatal, apresentados. Visto que a maior incidência está em cirurgias ortopédicas, principalmente em artroplastias articulares, uma vez que os pacientes associados às condições desses procedimentos são idosos, maiores de 60 anos, associados à quadros de comorbidades como a osteoporose.

Portanto, o uso de regimes profiláticos é eficaz e seguro para o melhor pós-operatório. Na última década, tornou-se evidente a necessidade de limitar os eventos sintomáticos e os episódios hemorrágicos. Embora, possa ocorrer efeitos adversos com a anticoagulação excessiva, porque o sangramento pode ter um impacto negativo nos resultados. Os ensaios randomizados utilizados nesse estudo, puderam avaliar eventos sintomáticos com bem definidos relacionados ao sangramento, embora ainda sejam necessários parâmetros para selecionar o regime profilático ideal.

Dessa forma, conclui-se através da comparação dos estudos analisados, a eficácia relativa das heparinas de baixo peso molecular (HBPM) com a da heparina não fracionada (HNF). A HBPM foi significativamente mais eficaz do que a heparina padrão na prevenção de TVP. Assim, a experiência disponível suporta consistentemente a visão de que HBPMs são mais eficazes do que HNF para prevenção de TVP proximal sem risco hemorrágico adicional e mais eficazes do que anticoagulantes orais para prevenção de TVP intra-hospitalar.

Por fim, escolha entre HBPM e varfarina deve ser individualizada para cada paciente com base na avaliação clínica de trombose pós-operatória e risco de sangramento, bem como no custo específico da profilaxia e na conveniência.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, H. P. C.; VIDAL, P. C. Trombose venosa profunda: revisão dos conceitos atuais. **Rev Bras Ortop**, v. 31, n. 10, p. 851-6, 1996.

BARROS-SENA, M. A.; GENESTRA, M. Profilaxia da trombose venosa profunda em pós-operatório de cirurgias ortopédicas em um hospital de traumatologia-ortopedia. **Revista Brasileira de hematologia e hemoterapia**, v. 30, p. 29-35, 2008.

BURIHAN, M. C.; CAMPOS JÚNIOR, W. C. (Eds). **Consenso e Atualização no Tratamento da Doença Arterial Obstrutiva Periférica**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

CONDUAH, A.; LIEBERMAN, J. R. Venous thromboembolic prophylaxis after elective total hip arthroplasty. **Clinical Orthopaedics and Related Research** (1976-2007), v. 441, p. 274-284, 2005.

DE MARIA, A. T. S. *et al.* Intervenções físicas na trombose venosa profunda: revisão integrativa da literatura. **Temas em Saúde (João Pessoa)**, v. 14, n. 1, p. 126-143, 2014.

FLAMIA, B. I. *et al.* Profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 4, p. e6878-e6878, 2021.

GROOT, O. Q. *et al.* High risk of symptomatic venous thromboembolism after surgery for spine metastatic bone lesions: a retrospective study. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 477, n. 7, p. 1674, 2019.

GUTT, C. N. *et al.* Prophylaxis and treatment of deep vein thrombosis in general surgery. **The American journal of surgery**, v. 189, n. 1, p. 14-22, 2005.

HANSRANI, V.; KHANBHAI, M.; MCCOLLUM, C. The prevention of venous thromboembolism in surgical patients. **Thrombosis and Embolism: from Research to Clinical Practice**, p. 1-8, 2016.

JADAD, A. R. *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Control Clin Trials**, v. 17, n. 1, p. 1-12, 1996.

LIEBERMAN, J. R.; HSU, W. K. Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. **JBJS**, v. 87, n. 9, p. 2097-2112, 2005.

OLIVEIRA, A. *et al.* Profilaxia de tromboembolismo venoso para pacientes hospitalizados. **Avanços em Medicina**, p. 45-50, 2021.

PRANDONI, P. *et al.* Prevention of venous thromboembolism in high-risk surgical and medical patients. In: Seminars in vascular medicine. **Thieme Medical Publishers**, p. 061-070, 2001.

RASKOB, G. E.; HIRSH, J. Controversies in timing of the first dose of anticoagulant prophylaxis against venous thromboembolism after major orthopedic surgery. **Chest**, v. 124, n. 6, p. 379S-385S, 2003.

RAYMUNDO, S. R. O. *et al.* O que mudou nas últimas décadas na profilaxia do tromboembolismo venoso em pacientes internados: artigo de revisão. **J Vasc Bras**, v. 18, p. e20180021, 2019.

SHARMA, N.; SRIVASTAV, A. K.; SAMUEL, A. J. Ensaio clínico randomizado: padrão ouro de desenhos experimentais-importância, vantagens, desvantagens e preconceitos. **Rev Pesqui Fisioter**, v. 10, n. 3, p. 512-519, 2020.

SILVA, V. A. M. M.; SOUSA, M. N. A.; ALENCAR, T. P. Avaliação da indicação da profilaxia e da estratificação de risco para trombose venosa profunda em pacientes internados In: SOUSA, M. N. A. (Org.). **Tópicos em Ciências da Saúde**. 1 ed. Piracanjuba-GO: Conhecimento Livre, 2020, v.1, p. 90-102.

TRIVEDI, N. N. *et al.* Chemoprophylaxis for the hip fracture patient: a comparison of warfarin and low-molecular-weight heparin. **Journal of Orthopaedic Trauma**, v. 33, n. 5, p. 216-219, 2019.

