

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Estudo de Utilização de Heparinas para Profilaxia de Tromboembolia Venosa em Procedimentos Cirúrgicos Realizados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Maria Luisa Furlanetto

PORTO ALEGRE, 2005

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Estudo de Utilização de Heparinas para Profilaxia de Tromboembolia Venosa em Procedimentos Cirúrgicos Realizados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Dissertação apresentada por
Maria Luisa Furlanetto para
obtenção do GRAU DE MESTRE
em Ciências Farmacêuticas

Orientadora: Profa. Dra. Isabela Heineck
Co-orientadora: Profa. Dra. Maria Beatriz Cardoso Ferreira

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e aprovada em 10.8.2005, pela Banca Examinadora constituída por:

Profa. Dr. Denise Bueno

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Paulo Dornelles Picon

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof Dr. Sotero S. Mengue

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

F985e Furlanetto, Maria Luisa
Estudo de utilização de heparinas para profilaxia de tromboembolia em procedimentos cirúrgicos realizados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre / Maria Luisa Furlanetto – Porto Alegre: UFRGS, 2005. – 103 p.: il.

Dissertação (mestrado). UFRGS. Faculdade de Farmácia. Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas.

1. Heparina. 2. Profilaxia cirúrgica. 3. Tromboembolia venosa.
I. Heineck, Isabela. II. Ferreira, Maria Beatriz Cardoso. III. Título.

CDU: 615.035.4

Bibliotecária responsável: Margarida Maria C. F. Ferreira-CRB10/480

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste estudo, em especial:

À Prof^a. Dr.^a Isabela Heineck, pela orientação, compreensão e companheirismo nos momentos difíceis.

À Prof^a. Dr.^a Maria Beatriz Cardoso Ferreira, pelo incentivo, apoio nas horas em que eu não via saída e pela infinita contribuição a esta pesquisa.

Às colaboradoras na coleta de dados - Carla, Fabiana e Lissandra - o meu muito obrigada, e contem sempre comigo.

A todo pessoal do CIM-RS, especialmente à Aline, que, por várias vezes, deixou seus afazeres para me auxiliar na montagem do banco de dados, e à Isabel por sempre ter uma palavra amiga e otimista.

Ao CNPq, órgão que financiou a bolsa de estudos para o desenvolvimento deste trabalho, e ao FIPE, que disponibilizou recursos e materiais necessários para realização da parte prática da presente dissertação.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas e ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA, pelo apoio à realização deste projeto, e ao Serviço de Arquivo Médico em Saúde (SAMIS).

Aos amigos Juliana, Melissa, Rodrigo, Simone, Daniel, Roberta e Andresa, pela parceria e amizade que levarei para sempre comigo.

Aos tios Paulo, Giselda e Roberto, pelo constante incentivo e por sempre acreditarem na minha capacidade.

A meus pais Mário e Irolita, por estarem sempre ao meu lado, transformando, ao longo do tempo, dificuldades em virtudes, as quais serviram de alicerce para minha formação, e por confiarem em mim, até mesmo quando meus ideais pareciam distantes e inatingíveis.

Aos meus irmãos Ana Cristina e Luis Fernando, obrigada por todo apoio, mesmo que de longe.

E, por último, mas não menos importante, meu amado esposo Juliano, pela ajuda em tudo que precisei, pelo amor, pelo companheirismo e pela compreensão nos momentos difíceis ou de ausência. Muito obrigada!

SUMÁRIO

Agradecimentos	3
Lista de tabelas	6
Abreviaturas	7
Resumo	8
<i>Abstract</i>	9
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	4
2.1. Objetivo geral	5
2.2. Objetivos específicos	5
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	6
3.1. Tromboembolia	7
3.2. Aspectos fisiológicos da coagulação sangüínea	10
3.3. Patogênese da tromboembolia	12
3.4. Mecanismo de ação das heparinas	13
3.5. Uso de heparinas na terapêutica da tromboembolia	14
3.6. Reações adversas de heparinas	16
3.7. Recomendações sugeridas pela literatura para profilaxia cirúrgica de tromboembolia	17
3.8. Recomendações do HCPA para profilaxia cirúrgica de tromboembolia venosa	18
4 MATERIAIS E MÉTODOS	20
4.1. Delineamento do estudo	21
4.2. Descrição da população alvo	21
4.3. Descrição da amostra	21
4.3.1. Estimativa do tamanho da amostra	21
4.3.2. Critérios de inclusão e exclusão	22
4.3.3. Localização e seleção dos prontuários	22
4.4. Instrumento de coleta de dados	22
4.5. Coleta de dados	22
4.6. Parâmetros de avaliação da adequação da profilaxia anticoagulante utilizada	23
4.7. Identificação de reações adversas	24
4.8. Análise estatística	24

4.9. Aspectos éticos	24
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
5.1. Descrição geral da população e dos procedimentos	27
5.2. Descrição da profilaxia para trombose venosa profunda (TVP)	27
5.3. Classificação de risco para TVP e avaliação do seguimento às recomendações de prescrição para profilaxia farmacológica	30
5.4. Descrição da população e da profilaxia por procedimento	33
5.4.1. Colecistectomias	33
5.4.2. Curetagens uterinas	34
5.4.3. Histerectomias	35
5.4.4. Transplantes renais	36
5.4.5. Cirurgias de quadril	37
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
7 CONCLUSÕES	41
8 REFERÊNCIAS	43
ANEXOS	51
ANEXO I – Recomendações do HCPA para profilaxia cirúrgica de tromboembolia venosa	52
ANEXO II - Ficha de coleta de dados	53
ANEXO III - Manual de Instrução para coleta de dados	58
ANEXO IV - Algoritmo de Naranjo e colaboradores	63
ANEXO V - Algoritmo de Jones	64
ANEXO VI - Parecer de aprovação	65
ANEXO VII - Termo de compromisso para utilização dos dados	66
ANEXO VIII - Tabelas	67
ANEXO IX – Artigo	74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Frequência de pacientes em faixas etárias específicas, em cada um dos procedimentos analisados.	67
Tabela 2 – Frequência de fatores de risco para trombose venosa profunda (TVP).	68
Tabela 3 – Frequência de contra-indicações para uso de heparinas.	69
Tabela 4 – Frequência de pacientes que usaram heparinas em cada uma das categorias estabelecidas, tendo como base presença ou ausência de fatores de risco e contra-indicações.	70
Tabela 5 - Concordância do esquema utilizado para profilaxia cirúrgica de tromboembolia venosa com recomendações estabelecidas pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre (recomendação interna) e pela literatura internacional (recomendação externa).	71
Tabela 6 – Concordância do esquema utilizado para profilaxia cirúrgica de tromboembolia venosa com recomendações estabelecidas pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre (recomendação interna) e pela literatura internacional (recomendação externa), para cada procedimento cirúrgico estudado.	72
Tabela 7 - Análise da adequação de seguimento das recomendações para profilaxia cirúrgica de tromboembolia venosa por procedimento cirúrgico estudado.	73

ABREVIATURAS

AVC - acidente vascular cerebral

AVE - acidente vascular encefálico

CI – contra-indicação

CIVD ou CID - coagulação intravascular disseminada.

DM - diabetes melito

DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

EP - embolia pulmonar

FR - fator de risco

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HBPM – heparina de baixo peso molecular

HNF- heparina não - fracionada

IAM - infarto agudo do miocárdio

ICC - insuficiência cardíaca congestiva

MECG - meias elásticas de compressão graduada

ml – mililitro

NA - medicamento não administrado

NP - medicamento não prescrito

OMS - Organização Mundial da Saúde

SAMIS - Serviço de Arquivo Médico em Saúde

SNA - síndrome nefrótica aguda

TEP - tromboembolia pulmonar

TEV – tromboembolia venosa

TVP - trombose venosa profunda

UI – unidades internacionais

UTIs - Unidades de Tratamento Intensivo

Xa - X ativado

RESUMO

Introdução: Ensaios clínicos comprovam que, na ausência de profilaxia, a incidência média de trombose venosa profunda (TVP) pode chegar a 19% em pacientes cirúrgicos. Apesar da existência de recomendações que orientam a prescrição de esquemas profiláticos, estudos mostram que apenas um terço dos pacientes recebem profilaxia adequada.

Objetivo: Avaliar a utilização de heparinas para profilaxia cirúrgica em pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), comparando a prescrição com recomendações pré-estabelecidas pela Comissão de Protocolos do HCPA e recomendações descritas na literatura.

Metodologia: O alvo dessa pesquisa foram pacientes com idade superior a 12 anos, de ambos os gêneros, submetidos a colecistectomias, curetagens uterinas, hysterectomias, transplantes renais ou cirurgias de quadril no ano de 2003. Os prontuários foram localizados no Serviço de Arquivo Médico em Saúde (SAMIS). Foram analisadas as indicações e as prescrições de heparinas feitas para esses pacientes, comparando-as com as preconizadas pelas recomendações interna e externa. Para análise estatística, foi desenvolvido banco de dados no programa EpiInfo 6.0.

Resultados: A amostra foi composta por 333 pacientes, predominantemente do sexo feminino (80,8%), com idade média de 42,8 (12-92) anos. Duzentos e cinquenta e um (75,4%) apresentaram indicação para uso de profilaxia, dos quais 114 apresentaram paralelamente contra-indicação para essa prescrição. Apenas 95 (28,5%) pacientes fizeram uso de anticoagulantes. O fármaco mais utilizado foi heparina não-fracionada, na dose de 5.000 UI, com intervalo de 12 horas. A duração média da profilaxia foi 4,5 dias (1 a 20 dias). O seguimento da recomendação interna (esquema + indicação) ocorreu em 33,3% dos casos e da recomendação externa, em 25,2%. Momento de início da profilaxia foi o item do esquema de administração em que houve maior inconformidade. O uso de métodos profiláticos não-farmacológicos foi menor que o preconizado.

Discussão e Conclusão: Os resultados encontrados estão de acordo com os de estudos semelhantes publicados na literatura e demonstram que, apesar do conhecimento existente, a prática de prescrição ainda não reflete os avanços da área. Para adequar a profilaxia, é de fundamental importância maior detalhamento e divulgação das recomendações entre os prescritores.

Palavras-chave: heparina, profilaxia cirúrgica, tromboembolia venosa

ABSTRACT

Introduction: Clinical trials have shown that the average incidence of deep venous thrombosis (DVT) can achieve 19% in surgical patients in the absence of prophylaxis. Despite the existence of prescription guidelines, previous studies have shown that just one-third of the patients receive adequate prophylaxis.

Objective: To evaluate the utilization of heparin for surgical prophylaxis in the patients of HCPA, comparing the prescription with guidelines established by the Protocols Commission of HCPA and guideline from the literature.

Materials and methods: In this study it was included patients with more than 12 years and old, of both genders, submitted to cholecystectomy, curettage, hysterectomy, hip replacement surgery or renal transplant in 2003. The medical records were localized in hospital medical archives. To perform the statistical analysis it was developed a data base in EpiInfo 6.0.

Results: The sample was composed by 333 patients, predominantly female (80.8%), with average age of 42.8 years old (12-92). From these, 251 (75.4%) had indication of prophylaxis, and 114 had also contraindications for this prescribing. Only 95 (28.5%) patients received anticoagulants. The drug used most often was unfractionated heparin (5.000 UI, every 12 hours). The average duration of prophylaxis was 4.5 days (1-20 days). It was observed that 33.3% of cases were in compliance with the internal guidelines (regimen + indication), and 25.2% with the external guidelines. The period of the starting of prophylaxis was the item with the greatest disagreement compared to the guidelines. Only 4.2% of the procedures began at the recommended period. The use of nonpharmacological prophylaxis methods was low.

Discussion and Conclusions: The results agreed with other studies published in literature and showed that, despite existing knowledgement, the practice of prescription does not reflect the advances in this area. Bigger detailment and dissemination of guidelines among prescribers is important to improve the use of prophylaxis.

Keywords: heparin, surgical prophylaxis, venous thromboembolism.

1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define estudos de utilização como sendo aqueles que têm por objetivo analisar “comercialização, distribuição, prescrição e uso de medicamentos em uma sociedade determinada, com atenção particular às suas conseqüências médicas, sociais e econômicas” (WHO *apud* PARADELA *et al.*, 2000).

Os primeiros estudos de utilização de medicamentos que se têm registro datam de 1962, quando Speirs, na Escócia, e Smithells, em Liverpool, estabeleceram uma correlação entre malformações em recém-nascidos e uso de talidomida durante a gravidez, por meio da análise das receitas dispensadas. Naquela época, esse fármaco era freqüentemente prescrito como hipnótico e antiemético para mulheres grávidas (BALSERA *et al.*, 1999; WAD *apud* PARADELA *et al.*, 2000).

Estudos de utilização constituem ferramenta de fundamental importância para a promoção do uso racional de medicamentos e para a prevenção de efeitos indesejados. Segundo metanálise realizada a partir de estudos envolvendo serviços de emergência dos Estados Unidos, reações adversas a medicamentos são a quarta causa de morte, depois de cardiopatias isquêmicas, câncer e acidente vascular cerebral. Além disso, são responsáveis pelo aumento considerável dos custos no sistema de saúde (BUTLLETÍ GROC,1999). No entanto, apesar dos benefícios proporcionados pelos estudos de utilização, observa-se que estes influenciam muito pouco a prática de prescrição. Dados de literatura indicam que os prescritores são mais suscetíveis às influências econômicas, tanto por meio de restrições impostas pela estrutura do sistema de saúde, quanto pela pressão da propaganda promovida pela indústria farmacêutica (PARADELA *et al.*, 2000; VALLS *et al.*, 2000; WARZANA, 2000; MCGETTIGAN *et al.*, 2001). Fatores sociais também influenciam aquela prática, pois, em nossa sociedade, a farmacoterapia é vista como solução acessível e rápida para problemas de saúde, fantasia que leva ao seu uso indiscriminado, sem considerar parâmetros de eficácia e efetividade (PARADELA *et al.*, 2000; VALLS *et al.*, 2000).

Nesse contexto, o profissional farmacêutico tem fundamental importância, pois é o elo de ligação entre a prescrição e o uso do medicamento. Propõe-se que deva modificar seu papel de mero dispensador e assumir postura mais ativa no seguimento farmacoterapêutico, uma vez que as enfermidades podem ser

causadas, favorecidas ou agravadas pelos medicamentos. Nessas situações, além do aumento de morbidade e mortalidade, também ocorre aumento significativo dos custos do sistema de saúde. Este, devido à escassez de recursos, deve ter como base o uso racional das tecnologias de saúde, a fim de garantir o acesso da população aos seus programas (BUTLLETÍ GROC, 1999; PARADELA *et al.*, 2000).

Devido ao fato de estudos de utilização serem ainda pouco freqüentes em nosso meio e considerando:

- o extenso uso de heparinas de maneira profilática em procedimentos cirúrgicos,
- a existência de recomendações para seu uso,
- os riscos e cuidados que devem ser dispensados na sua utilização e a conseqüente necessidade de monitoramento,
- a publicação de estudos que demonstram que esses fármacos são freqüentemente utilizados de forma inadequada, sendo a maior parte dos erros relacionada ao momento de início do uso (AVERY *et al.*, 1995),

faz-se necessário estudo para conhecer a prática de prescrição em nosso meio, a fim de orientar a elaboração de estratégias que visem melhorias na utilização desse medicamento.

2 OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Esse trabalho teve por objetivo avaliar a utilização de heparinas para profilaxia cirúrgica de tromboembolia venosa, em pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

2.2. Objetivos específicos

- Descrever a prática de prescrição de anticoagulantes do grupo das heparinas (heparina sódica, enoxaparina e nadroparina), utilizados com finalidade profilática, em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos realizados no HCPA.
- Comparar a prática clínica habitual de prescrição com recomendações pré-estabelecidas pela Comissão de Protocolos do HCPA e recomendações descritas na literatura.
- Descrever reações adversas relacionadas ao uso de anticoagulantes do grupo das heparinas.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O levantamento bibliográfico foi efetuado nas seguintes bases de dados: MEDLINE/PUBMED (1966-2005), WEB OF SCIENCE - FAPESP/CAPES/*Institute for Scientific Information* (ISI) (1945-2005), SCIENCE DIRECT e BIREME/BIBLIOTECA COCHRANE. A palavra-chave utilizada foi *heparin*, que foi cruzada com *prophylaxis e surgery*. Dos artigos localizados nessa pesquisa, foram desconsiderados os que tratavam exclusivamente da profilaxia em pacientes clínicos. Alguns dos artigos encontrados serviram como fonte para buscas posteriores, por meio de suas referências.

A maioria dos trabalhos localizados é de origem americana ou européia. Nessa pesquisa bibliográfica, foram encontrados dois estudos originários do Brasil. No total, foram localizadas 82 publicações. Foram também utilizadas monografias e informações de livros-texto.

3.1. Tromboembolia

Desordens tromboembólicas vêm desafiando as equipes de saúde ao longo da história e representam a principal causa de morte prevenível entre pacientes hospitalizados. Entre suas manifestações clínicas, destacam-se trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP), que, se não reconhecidas e tratadas, podem resultar em morbidade e morte (PROCTOR; GREENFIELD, 2001).

Trombose venosa profunda e embolia pulmonar representam duas manifestações clínicas da mesma doença, cujo curso natural evolui, freqüentemente, de maneira silenciosa ou por sinais e sintomas pouco específicos e comuns a outras patologias. A primeira manifestação da doença pode ser fatal, sendo que a maioria dos pacientes que morrem de embolia pulmonar o faz no período de 30 minutos a 1 hora após um evento agudo (CLAGGET *et al.*, 1998; WEN; HALL, 1998; HIRSH; SHANNON, 1999; GEERTS *et al.*, 2001; SILVA, 2002; DEITELZWEIG; JAFF, 2004).

Os sinais e sintomas mais freqüentes de TVP são dor em panturrilha ou região afetada, relacionada ao processo inflamatório da parede do vaso, edema (devido à estase venosa) e ardência (BARUZZI *et al.*, 1996; WALASZEK; DRIES, 1997; ROHDE *et al.*, 2004.). No entanto, estima-se que, em 40 a 85% dos casos, os pacientes mostram-se assintomáticos (WALASZEK; DRIES, 1997; SAMAMA, 2001). Caso não seja reconhecida e tratada, TVP pode levar, a longo prazo, ao desenvolvimento de síndrome pós-flebítica e predispor o paciente a episódios de TVP recorrentes (CLAGGET *et al.*, 1998).

As manifestações mais comuns de embolia pulmonar (EP) são dispnéia, dor torácica, tosse, síncope e hemoptise (GOLDHABER *et al.*, 1999). Com o aumento da idade, tende a ser mascarada por outras doenças, tais como síndrome coronária aguda e exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). A acurácia do diagnóstico é particularmente dificultada quando o paciente apresenta concomitantemente outras doenças, tais como pneumonia e insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Um indicativo de EP nesses pacientes é a ausência de melhora, mesmo recebendo tratamento adequado para a doença aparente (GOLDHABER, 2004).

Nos Estados Unidos, tromboembolia é causa ou contribui para a morte de 10-15% dos pacientes hospitalizados, sendo a embolia pulmonar responsável por 50.000 mortes anuais (WALASZEK; DRIES, 1997). Contudo, acredita-se que esses dados subestimam a incidência real, pois há estimativas de que somente um em cada três casos de tromboembolia é diagnosticado (DEITELZWEIG; JAFF, 2004). Considerando que os Estados Unidos possui uma população em torno de 300 milhões de habitantes, são 450 mil casos diagnosticados e 900 mil não diagnosticados, totalizando 1.350 mil casos de tromboembolia por ano (BARUZZI *et al.*, 1996; SENIOR, 1996; AGNELLI; SONAGLIA, 2000; GOLDHABER, 2004).

Estudo realizado por SILVA (2002), sobre prevalência de tromboembolia venosa (TEV) em Minas Gerais, apontou que esta é a quinta causa de internação hospitalar por doenças cardiovasculares. No Hospital de Clínicas de Porto Alegre, série de 767 necropsias, realizadas entre 1985 e 1995, identificou a presença de embolia pulmonar (EP) em 3,9% dos casos, sendo que, em 83% destes, não houve suspeita clínica prévia ao óbito (MENNA-BARRETO *et al.*, 1997).

A TVP ocorre principalmente como conseqüência de afecções clínicas e realização de cirurgias, podendo também ser encontrada em pacientes previamente hígidos (ENGELHORN *et al.*, 2002). A probabilidade de ocorrência é maior em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos, pois estes induzem estado de hipercoagulação, com maior risco de complicações (RASMUSSEM, 2003).

Ensaio clínico comprovou que, na ausência de profilaxia, a incidência média de TVP pode chegar a 19% em pacientes cirúrgicos, enquanto que, naqueles internados em Unidades de Tratamento Intensivo (UTIs), a incidência varia de 22-80% (DÖRFFLER-MELLY *et al.*, 2002; RASMUSSEM, 2003). A incidência de EP

fatal, na ausência de profilaxia, é de aproximadamente 0,5% em pacientes de baixo risco, 1,5% em pacientes submetidos a cirurgias de quadril e 5% em pacientes submetidos a cirurgias por fratura de quadril (AGNELLI; SONAGLIA, 2000).

Em estudo de GOLDHABER e colaboradores (2000), concluiu-se que o desenvolvimento de tromboembolia durante a internação ou logo após a alta esteve mais relacionado a falhas na profilaxia realizada do que à sua omissão.

A maneira mais efetiva de reduzir morbidade e mortalidade determinadas por tais desordens é a adoção de esquemas profiláticos (AGNELLI; SONAGLIA, 2000). Para tanto, podem ser empregados métodos mecânicos ou agentes farmacológicos. Profilaxia mecânica tem se tornado mais atrativa por não apresentar risco de sangramento. Inclui deambulação precoce, emprego de anestesia neuroaxial, compressão pneumática intermitente, filtro de veia cava inferior e uso de meias elásticas de compressão graduada (MECG) que estimulam o fluxo sanguíneo (WELLS et al., 1994; BARUZZI, 1996). Em estudo de BARUZZI e colaboradores (1996), o uso de MECG para pacientes de baixo risco reduziu a freqüência de TVP em mais de 50%, em comparação com aqueles para os quais não foi feito esse uso. Sugere-se que o emprego de MECG associado à deambulação precoce deve ser a primeira medida profilática adotada entre pacientes hospitalizados (BARUZZI, 1996).

Outra alternativa é o uso de profilaxia farmacológica, interferindo diretamente no processo de coagulação. Entre os fármacos mais utilizados estão heparina e seus derivados, ácidos acetilsalicílico, varfarina e hirudina (AGNELLI; SONAGLIA, 2000; WARWICK, 2003). Em estudo realizado por PROCTOR e GREENFIELD (2001), foi evidenciada a preferência por métodos mecânicos de profilaxia em procedimentos cirúrgicos e ginecológicos, enquanto que, nos Serviços de Medicina Interna e Neurologia, observou-se preferência pelo uso de baixas doses de heparina.

A escolha do método a ser empregado é feita de acordo com a presença de fatores de risco associados às condições clínicas do paciente e de riscos inerentes ao procedimento a ser realizado. Assim, os pacientes podem ser classificados como tendo risco baixo, moderado, alto ou muito alto (HCPA, 2000; DENTSMAN *et al.*, 2000; GEERTS et al., 2001).

O conhecimento dos fatores de risco é de fundamental importância para o uso da profilaxia adequada, aumentando assim a chance de prevenção de

tromboembolia. Incluem condições clínicas específicas (como obesidade, hipertensão arterial sistêmica e imobilidade), naturais (como aumento da idade), hormonais, presença de co-morbidade e realização de procedimentos cirúrgicos. Os principais fatores associados às características do paciente são história prévia de TVP, câncer, obesidade, idade maior que 40 anos, imobilidade prolongada, uso de estrógenos, presença de veias varicosas, trombofilias congênitas ou adquiridas e uso de cateter venoso central. Entre os procedimentos com alta incidência de tromboembolia, estão cirurgias ortopédicas e oncológicas, neurocirurgias e traumas relacionados à coluna vertebral (AGNELLI; SONAGLIA, 2000; DENSTMAN *et al.*, 2000; GOLDHABER, 2004; ROHDE *et al.*, 2004.).

Em um dado paciente, vários fatores de risco podem estar presentes, sendo importante salientar que os riscos são cumulativos (CLAGGETT *et al.*, 1998). Pacientes cirúrgicos idosos e aqueles submetidos a períodos prolongados de anestesia geral são mais propensos ao desenvolvimento de tromboembolia (WEN *et al.*, 1998).

Apesar de vários estudos já terem comprovado a eficácia dos métodos farmacológicos, estes ainda permanecem sendo pouco utilizados na prática clínica. Isto se deve a alguns fatores: convicção médica de que a incidência de TVP não é suficientemente alta para justificar o uso de fármacos, rara ocorrência de EP fatal, medo de ocorrência de hemorragias relacionadas ao uso de antitrombóticos, custos com a profilaxia e, finalmente dificuldade de identificação de pacientes para os quais a profilaxia é custo-efetiva (KEARON; HIRSH, 1995; CLAGGETT *et al.*, 1998; AGNELLI; SONAGLIA, 2000; PROCTOR; GREENFIELD, 2001; O'DONNELL; WEITZ, 2003).

As principais contra-indicações para o uso de heparinas são doenças hepáticas, falência renal, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, hemofilia, úlcera péptica, recente hemorragia cerebral ou gástrica, trombocitopenia e hipersensibilidade a heparinas (BRITISH NATIONAL FORMULARY, 2002; DRUG FACTS and COMPARISONS, 2002; LACY, 2002; DEITELZWEIG; JAFF, 2004).

3.2. Aspectos fisiológicos da coagulação sangüínea

Existem mais de 50 substâncias identificadas em sangue e tecidos que estão envolvidas na coagulação sangüínea. Algumas, denominadas pró-coagulantes, promovem a coagulação, enquanto outras, denominadas de anticoagulantes,

impedem que o sangue coagule no interior dos vasos. Dessa forma, a coagulação ou não do sangue depende do equilíbrio entre essas substâncias. Em condições normais, predominam as substâncias com atividade anticoagulante (GUYTON; HALL, 1997).

De maneira geral, a coagulação ocorre em três etapas distintas. Primeiramente, há a formação do ativador da protrombina em resposta a ruptura do vaso ou lesão celular, sendo este o fator limitante da velocidade de coagulação. Formado o ativador de protrombina, este catalisa a conversão de protrombina em trombina, que, posteriormente, leva à conversão de fibrinogênio em fibrina. Esta forma uma rede capaz de aprisionar eritrócitos, plaquetas e plasma, que aderem à parede do vaso lesionado, impedindo a perda sangüínea (GUYTON; HALL, 1997).

A formação do ativador da protrombina pode ocorrer pelas vias extrínseca e intrínseca, que interagem entre si. Em ambas as vias, estão envolvidas uma série de proteínas plasmáticas, denominadas fatores de coagulação. A maioria encontra-se na forma inativa e, quando ativada, promove reações sucessivas no processo de coagulação (GUYTON; HALL, 1997).

Na via extrínseca, a formação do ativador de protrombina é desencadeada por lesões na parede do vaso ou em tecidos extravasculares adjacentes, incluindo as seguintes fases (GUYTON; HALL, 1997):

- liberação da tromboplastina tecidual: o tecido lesionado libera um complexo denominado tromboplastina tecidual, que contém vários fatores, como fosfolipídios de membrana e glicoproteínas;
- conversão do fator X em fator X ativado (Xa): a tromboplastina tecidual combina-se com o fator VII da coagulação sangüínea, formando um complexo, que, na presença de fosfolipídios teciduais e íons cálcio, converte o fator X em X ativado;
- efeito do fator Xa na formação do ativador de protrombina: o fator Xa complexa-se com fosfolipídios teciduais e fator V, formando o ativador de protrombina.

Na via intrínseca, a coagulação é iniciada pela lesão das células sangüíneas ou exposição do sangue ao colágeno da parede do vaso lesionado, prosseguindo pela seguinte série de reações em cascata (GUYTON; HALL, 1997):

- ativação do fator XII e liberação de fosfolipídios plaquetários: a lesão das células sangüíneas ou o contato com colágeno provoca a alteração do fator XII, que se transforma em XII ativado; este interfere na atividade das plaquetas, que liberam fosfolipídios plaquetários que possuem o fator III.
- ativação do fator XI: o fator XII ativado, na presença de cininogênio de alto peso molecular, converte o fator XI em fator XI ativado;
- ativação do fator IX pelo fator XI;
- ativação do fator X: o fator IX ativado, em combinação com o fator VIII, fosfolipídios e fator III, promove a ativação do fator X;
- ação do fator Xa na formação do ativador da protrombina: o fator Xa, combinado com o fator V e com fosfolipídios, forma o complexo ativador de protrombina.

Após a ruptura do vaso, as duas vias de coagulação são desencadeadas. Os processos ocorrem em velocidades diferentes, sendo a via extrínseca mais rápida, promovendo a coagulação em cerca de 15 segundos, e a via intrínseca mais lenta, com coagulação em 1 a 6 minutos (GUYTON; HALL, 1997).

3.3. Patogênese da tromboembolia

Trombo pode ser definido como o agrupamento de eritrócitos e plaquetas, mantidos unidos pela fibrina (KONTOS, 1997). Podem se formar em sistemas arterial e venoso, coração e microcirculação, sendo que os trombos arteriais são compostos principalmente por plaquetas e fibrina, enquanto os venosos são ricos em hemácias e fibrina e pobres em plaquetas (BARUZZI *et al.*, 1996).

Os trombos encontram-se fixos às paredes dos vasos, podendo se desprender e migrar até os pulmões, causando embolia pulmonar, que é a complicação mais freqüente e grave da trombose. Cerca de 80 a 90% dos trombos originam-se em veias profundas de membros inferiores, mais freqüentemente na panturrilha (KONTOS, 1997).

O risco de desenvolvimento de tromboembolia é diretamente relacionado a três fatores inicialmente descritos por Rudolph Virchow. A denominada Tríade de Virchow é composta por dano endotelial, hipercoagulabilidade local ou sistêmica e alteração do fluxo sangüíneo (NURMOHAMED *et al.*, 1995; DENSTMAN *et al.*, 2000; AXELROAD; WAKEFIELD, 2001). Estes fatores, quando presentes, podem inibir o sistema fibrinolítico endógeno em poucos minutos (DEITELZWEIG; JAFF, 2004).

O principal mecanismo de formação de trombos é a ativação persistente da cascata de coagulação, que se inicia durante a cirurgia e pode durar por um período considerável, justificando, assim, a maior eficácia de anticoagulantes, tanto na profilaxia quanto no tratamento de TEV, em relação aos antiagregantes plaquetários. O trombo apresenta maior chance de embolizar nos primeiros sete dias, pois, neste período, ele sofre forte compressão de células sangüíneas e plaquetas dentro da rede de fibrina (BARUZZI *et al.*, 1996; DEITELZWEIG; JAFF, 2004).

3.4. Mecanismo de ação das heparinas

As propriedades anticoagulantes da HNF dependem de uma seqüência específica de pentassacarídeos, que está presente em aproximadamente um terço da cadeia. Esta seqüência está presente em menor proporção nas cadeias de HBPM, já que algumas delas são destruídas durante o processo de preparação (ABBATE *et al.*, 1998).

Devido ao tamanho da cadeia, a HNF pode ligar-se a muitas proteínas, incluindo proteínas plasmáticas, lipoproteínas e as contidas em plaquetas, entre outras. Tem sido proposto que a variabilidade de dosagem da HNF e seus efeitos adversos estão relacionados a esta propriedade de ligação a proteínas (WALASZEK; DRIES, 1997).

O reconhecimento de que somente uma pequena parte da cadeia de heparina é necessária para exercer atividade anti-Xa e antitrombina-III resultou no desenvolvimento das HBPM. Estas heparinas de cadeias curtas estão menos aptas a causarem complicações hemorrágicas, porque o complexo HBPM e antitrombina-III tem menor atividade sobre a trombina e menor ação sobre a agregação plaquetária. Além disso, as HBPM não se ligam a células endoteliais e, provavelmente, também não a proteínas plasmáticas (AXELROD; WAKEFIELD, 2001).

O complexo formado pela ligação irreversível da cadeia de heparina e antitrombina-III inibe a trombose pela inativação do fator Xa, o que, por sua vez, inibe a conversão de protrombina em trombina. Isto impede a transformação de fibrinogênio em fibrina. Aquele complexo também inativa os fatores Xa, IXa, XI, XII e trombina e, indiretamente, inibe a ativação dos fatores V, VIII e XIII. A inibição dos primeiros traços de trombina gera abolição da retroalimentação (*feedback*) da ativação dos fatores V e VIII, os quais são necessários para gerar mais trombina (SPIRO *et al.*, 1994; WALASZEK; DRIES, 1997; BONEAU, 2000).

A heterogeneidade da HNF tem como consequência prática maior atividade anticoagulante, pois age principalmente por inativar fatores de coagulação ativados pela antitrombina-III. Já HBPM, que possuem pouca atividade antitrombina, apresentam menor efeito anticoagulante, sendo seu efeito decorrente da grande atividade sobre o fator Xa (ANDRASSY; ESCHENFELDER, 1996; PEREZ-REQUEJO *et al.*, 1997; BONEAU, 2000).

3.5. Uso de heparinas na terapêutica da tromboembolia

A descoberta do primeiro anticoagulante deu-se por acaso em 1916, quando o então estudante de Medicina McLean pesquisava substâncias com atividade pró-coagulante. Ele acabou encontrando uma substância com grande atividade anticoagulante, que foi denominada heparina por estar presente em grande quantidade no fígado (KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 1988; ALMEIDA, 1994; MAJERUS *et al.*, 1996).

Apesar da heparina ter sido descoberta em 1916 e ter ocorrido seu primeiro uso farmacológico em 1935, somente em 1960 foi estabelecida sua utilidade para o tratamento de embolia pulmonar (EP). A eficácia de baixas doses de heparina, por via subcutânea, como agente profilático em cirurgias, só foi observada em 1972, em ensaio clínico multicêntrico. Em 1988, demonstrou-se que o uso de baixas doses de heparina reduzia de 22% para 9% a incidência de TVP e de 2% para 1% o risco de EP. A comprovação definitiva de sua importância no tratamento da TVP deu-se somente em 1992 (NURMOHAMED *et al.*, 1995; DENSTMAN *et al.*, 2000; AXELROAD; WAKEFIELD, 2001).

Com base nos estudos que comprovaram a eficácia de baixas doses de heparina para profilaxia cirúrgica, aquele fármaco foi estabelecido como agente de escolha, quando da necessidade de anticoagulação. Foi recomendado o uso

subcutâneo de 5.000 UI, 2 horas antes da cirurgia e a cada 8 ou 12 horas após a mesma, por, no mínimo, sete dias ou até o paciente voltar a deambular (DENSTMAN *et al.*, 2000; MOSBYS, 2002; WHO, 2002). Devido ao fato de algumas metanálises identificarem diferença pouco significativa, em relação à eficácia, com uso de doses administradas a cada 8 h ou a cada 12 h, e devido à maior comodidade para o paciente, a literatura recomenda a adoção do intervalo de 12 horas, ficando o esquema de 8 horas reservado somente para pacientes de alto risco.

Na década de 80 ocorreu a descoberta das heparinas de baixo peso molecular (HBPM), utilizadas primeiramente para prevenir tromboembolia e, somente alguns anos mais tarde, para seu tratamento (BONEAU, 2000).

As HBPM podem ser obtidas por diversos procedimentos, estando entre eles degradação enzimática e benzilação, seguida por hidrólise alcalina ou despolimerização. Apresentam peso molecular entre 4.000 e 10.000 daltons, com pico de frequência de 4.000 a 6.000 daltons. Já a heparina não-fracionada (HNF) apresenta peso molecular entre 3.000 e 30.000 daltons, com pico de frequência de 12.000-15.000 daltons (BONEAU, 2000; OSLON *et al.*, 2002).

A despolimerização da heparina padrão provoca modificações no perfil anticoagulante, pois determina alterações farmacocinéticas. Há aumento de biodisponibilidade e tempo de meia-vida de eliminação, que é duas a quatro vezes maior que o da HNF, e diminuição do efeito sobre a agregação plaquetária, reduzindo os sangramentos (SPIRO *et al.*, 1994; HARKER, 1996; LIM *et al.*, 2003).

O processo de despolimerização cria uma ampla variedade de HBPM, que apresentam apenas um terço do tamanho da HNF e possuem propriedades estruturais e funcionais específicas. Desta forma, não podem ser consideradas intercambiáveis, pois cada uma tem composição química e física diferentes, o que determina suas ações biológicas específicas (FAREED *et al.*, 1998).

Vários estudos têm comprovado que HBPM apresentam eficácia e segurança semelhantes às da heparina não-fracionada (HNF), tanto para profilaxia quanto para tratamento de tromboembolia venosa. A vantagem das HBPM é que podem ser administradas uma vez ao dia, proporcionando maior comodidade ao paciente (DENSTMAN *et al.*, 2000; CYRKOWICZ, 2001). Atualmente em Estados Unidos e Europa são produzidos, no mínimo, seis diferentes tipos de HBPM, em que cada preparação apresenta uma dosagem diferente (DENSTMAN *et al.*, 2000).

3.6. Reações adversas de heparinas

Apesar de HNF e HBPM terem comprovada eficácia e serem consideradas agentes de escolha para profilaxia cirúrgica, ambas estão longe de serem agentes antitrombóticos perfeitos, pois apresentam reações adversas graves. Entre as principais estão as hemorragias, que ocorrem em aproximadamente 2% dos pacientes saudáveis. Em pacientes debilitados ou com co-morbidades associadas, o risco é de aproximadamente 25% (WALASZEK; DRIES, 1997; ANDREJAK; GRAS, 2000; DENSTMAN *et al.*, 2000; DEITELZWEIG; JAFF, 2004).

As hemorragias apresentam-se mais freqüentemente sob a forma de hematúria, melena e hematoma. Quando há hematoma, pode ocorrer formação de soluções de continuidade, que, apesar de não serem prováveis fontes de mortalidade, podem provocar morbidade pelo risco de infecção. Os fatores capazes de causar aumento no risco de hemorragia são: cirurgia ou trauma recente, uso concomitante de ácido acetilsalicílico, falência renal, idade avançada, hipertensão arterial sistêmica, trombocitopenia e endocardite, sendo que o pico de incidência ocorre no terceiro dia após o início da terapia (WALASZEK; DRIES, 1997; ANDREJAK; GRAS, 2000; DENSTMAN *et al.*, 2000; DEITELZWEIG; JAFF, 2004).

Dados sobre complicações hemorrágicas ainda são bastante controversos. Alguns estudos mostram que HBPM provocam menos episódios hemorrágicos, enquanto outros mostram o oposto. Devido à menor atividade anticoagulante, pensou-se que HBPM poderiam expor menos o paciente a episódios hemorrágicos, mas esta expectativa não se confirmou na prática clínica (AGNELLI; SONAGLIA, 2000; BONEAU, 2000).

Trombocitopenia é outra importante reação adversa provocada pelas heparinas, que normalmente se manifesta nos cinco dias que se seguem à primeira exposição. Caracteriza-se pela queda abrupta na contagem de plaquetas – em torno de 50%, em comparação com a contagem inicial, ou pela presença de valores abaixo de 100.000 mm^3 (WARKENTIN; GREINACHER, 2003; DEITELZWEIG; JAFF, 2004). Tem incidência estimada de 3 a 5% em pacientes tratados com HNF e 0,6% naqueles que recebem HBPM. Isto se deve ao fato de as HBPM interagirem menos com o fator plaquetário 4, sendo, assim, menos imunogênicas (LIEBOWITZ, 1998; BONEAU, 2000; HAAS, 2003). Sua principal conseqüência é a formação de trombos em veias e artérias calibrosas (GIROLAMI *et al.*, 2003; DEITELZWEIG; JAFF, 2004).

Recomenda-se o monitoramento, por meio da contagem de plaquetas, após o quinto dia do início da terapia. A contagem deve ser feita, no mínimo, a cada dois dias. Caso ocorra diminuição do número de plaquetas, a terapia deve ser descontinuada (ANDREJAK ; GRAS, 2000; DENSTMAN *et al.*, 2000).

Outras reações adversas relacionadas ao uso das heparinas são: hipersensibilidade, reações anafiláticas, alopecia, hipercalemia, dor torácica, desencadeamento de crise de asma brônquica, rinite ou broncoespasmo, náuseas, vômitos, constipação, elevação de enzimas hepáticas (TGO e TGP), irritação local, ulceração ou necrose cutânea e osteoporose. Hiperlipidemia pode ocorrer após suspensão do uso de heparinas (JUERGENS *et al.*, 1997; ANDREJAK; GRAS, 2000; LACY *et al.*, 2002).

3.7. Recomendações sugeridas pela literatura para profilaxia cirúrgica de tromboembolia

Para profilaxia de tromboembolia em procedimentos cirúrgicos considerados de baixo risco, como colecistectomia e curetagem uterina, envolvendo pacientes com menos de 40 anos de idade e sem fatores de risco adicionais, a literatura recomenda apenas a deambulação precoce (DENTSMAN *et al.*, 2000; GEERTS *et al.*, 2001; SIGN, 2002).

Para procedimentos cirúrgicos de risco moderado, tais como histerectomia e transplante renal, indica-se o uso subcutâneo de heparina não-fracionada (5.000 UI, a cada 12 horas, iniciando 2 horas antes do procedimento) ou de heparina de baixo peso molecular (uma vez ao dia) (CLAGGETT *et al.*, 1998; DENTSMAN *et al.*, 2000; GEERTS *et al.*, 2001; CAMPO *et al.*, 2002; SIGN, 2002; WHO, 2002; GOLDHABER, 2004).

Para procedimentos cirúrgicos de alto risco, como cirurgias de quadril, recomenda-se o uso subcutâneo de baixas doses de heparina de baixo peso molecular ou, como alternativa, de heparina não-fracionada. O momento indicado para início da profilaxia é 12 horas antes da cirurgia, mantendo-se esquema de administração a cada 12 ou 24 horas, por, no mínimo, 7 a 15 dias, podendo estender-se por 4 a 5 semanas (GEERTS *et al.*, 2001; MCEVOY, 2002; CAMPO *et al.*, 2002; SIGN, 2002).

Em procedimentos cirúrgicos de risco muito alto, como cirurgias de grande porte, ou para pacientes com episódio prévio de TVP ou estados de hipercoagulabilidade, recomenda-se o uso subcutâneo de baixas doses de heparina não-fracionada, a cada 8 ou 12 horas, ou heparinas de baixo peso molecular (DENTSMAN *et al.*, 2000; GEERTS *et al.*, 2001).

A profilaxia de trombose venosa profunda com HNF, para pacientes submetidos a cirurgias de grande duração, e a profilaxia de trombose venosa profunda com HBPM, para pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas, apresentam grau de recomendação A.

3.8. Recomendações do HCPA para profilaxia cirúrgica de tromboembolia venosa

As recomendações do HCPA (ANEXO I) para profilaxia de tromboembolia venosa (TEV) em pacientes cirúrgicos têm como base os níveis de risco dos procedimentos aos quais serão submetidos e a presença de determinadas condições clínicas. Considerando o risco inerente aos procedimentos, as cirurgias têm sido classificadas como sendo de risco baixo, moderado ou alto. Quanto às condições clínicas, são considerados fatores relevantes para a indicação de profilaxia imobilidade prolongada (mais de quatro dias), história prévia de TEV, câncer, obesidade, presença de veias varicosas, cateter venoso central, insuficiência cardíaca congestiva, fratura de quadril ou membro inferior, doença inflamatória intestinal, síndrome nefrótica, idade maior que 40 anos, trombofilias, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral.

As recomendações para o uso de heparina não-fracionada e heparinas de baixo peso molecular foram estabelecidas levando em consideração riscos da cirurgia e fatores de risco do paciente.

- Para casos de risco baixo – envolvendo cirurgias de baixo risco, não complicadas e pacientes com menos de 40 anos, sem fatores de risco – o uso de heparina não é recomendado.
- Para casos de risco moderado – envolvendo cirurgias de risco moderado, em pacientes com idade até 60 anos e sem fatores de risco, e cirurgias de baixo risco, em pacientes com fatores de risco – a norma

recomenda o uso subcutâneo de 5.000 UI de heparina não-fracionada, a cada 12 horas.

- Para casos de risco alto, envolvendo cirurgias de alto risco em pacientes com mais de 60 anos e sem fatores de risco, ou cirurgias de alto risco em pacientes de 40 a 60 anos com fatores de risco, a recomendação do HCPA prevê o uso subcutâneo de 5.000 UI de heparina não-fracionada, a cada 8 horas.

- Para casos de risco muito alto, envolvendo cirurgias de alto risco em pacientes com mais de 40 anos, história prévia de TVE, neoplasia ou trombofilia, e cirurgias ortopédicas de membros inferiores ou quadril, a norma recomenda o uso de enoxaparina (40 mg, por via subcutânea, uma vez ao dia), deltaparina (5.000 UI, por via subcutânea, uma vez ao dia) ou nadroparina (0,6 ml de solução, contendo 5.700 UI AXa, uma vez ao dia).

- Nos casos em que a profilaxia farmacológica estiver contraindicada, é recomendada a adoção de profilaxia não-farmacológica, incluindo deambulação precoce, uso de MECG e compressão pneumática intermitente.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Delineamento do estudo

A pesquisa seguiu um modelo de estudo transversal.

4.2. Descrição da população alvo

A população alvo dessa pesquisa foi constituída por pacientes com mais de doze anos, submetidos a colecistectomias, curetagens uterinas, histerectomias, transplantes renais e cirurgias de quadril no período de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2003. Foram escolhidos esses procedimentos por serem bastante freqüentes e por representarem as diferentes categorias de risco para o desenvolvimento de TVP.

4.3. Descrição da amostra

4.3.1. Estimativa do tamanho da amostra

Para cálculo do tamanho da amostra, partiu-se dos dados de AVERY e colaboradores (1995), que estimaram uma freqüência de administração inadequada de heparinas de 31%, no que se refere ao momento de início da profilaxia. Os autores estabeleceram como momento inadequado o início da profilaxia após o procedimento cirúrgico. Considerando um intervalo de confiança de 95% e uma variação de 5%, obteve-se prevalência de 26 a 36% de inadequação do esquema profilático.

Para fins de cálculo, foram considerados dados de cirurgias realizadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no ano de 2002. Segundo esses dados, 29.935 pacientes foram submetidos a procedimentos cirúrgicos naquele ano. Deste total, 880 pacientes foram submetidos a colecistectomias, 633 a curetagens uterinas, 184 a histerectomias, 53 a transplantes renais e 22 a próteses parciais de quadril. Assim, de um total de 29.935 cirurgias, 1.772 pacientes foram submetidos aos procedimentos selecionados para esse estudo. Utilizando programa EpiInfo 6.0 para cálculo amostral e levando em consideração os dados anteriores, obteve-se uma amostra estimada de 278 indivíduos. Entretanto, prevendo-se eventuais perdas, foi incluído um adicional de 20% àquele valor, totalizando 334 indivíduos.

Considerou-se, para o cálculo aqui descrito, o número total de pacientes a serem avaliados, visando à realização de análise estatística inferencial sobre associação de fatores de risco e contra-indicações ao uso de heparinas. Embora, no

item análise estatística, descrito a seguir, tenha sido realizada uma análise estratificada dos procedimentos cirúrgicos, esta não foi considerada no cálculo de tamanho de amostra, por ter sido apresentada apenas de forma descritiva.

4.3.2. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos nesse estudo pacientes acima de 12 anos de ambos os gêneros, internados para serem submetidos aos procedimentos cirúrgicos anteriormente descritos.

4.3.3. Localização e seleção dos prontuários

O sistema informatizado do Serviço de Arquivo Médico em Saúde (SAMIS) do HCPA localizou 1.551 prontuários de pacientes submetidos aos procedimentos em estudo, no ano de 2003. Deste total, 813 foram colecistectomias, 508 curetagens uterinas, 179 histerectomias, 46 transplantes renais e 5 próteses parciais de quadril. A seleção dos prontuários foi realizada por meio de amostragem aleatória estratificada. Os indivíduos foram sorteados a partir das listas dos procedimentos fornecidas pelo SAMIS. Dos 334 prontuários sorteados, um foi excluído por estar incompleto, não apresentando boletim de internação, fichas de evolução, prescrição médica e sumário de alta.

4.4. Instrumento de coleta de dados

Para coleta de dados foi utilizada ficha específica (ANEXO II), contendo dados do paciente (nome, idade, gênero, número do prontuário, data e motivo da internação, entre outros), dados do procedimento (data da cirurgia, cirurgia realizada, uso de anticoagulantes), descrição de todos os fármacos utilizados durante a internação (fármaco, dose, via de administração e duração do tratamento) e intercorrências observadas durante o período de internação. A descrição dos fármacos utilizados e as intercorrências observadas no período só foram registradas na ficha de coleta quando o paciente apresentou suspeita de reação adversa e fez uso de anticoagulantes do grupo das heparinas.

4.5. Coleta de dados

Os dados foram coletados do prontuário denominado essencial, especificamente dos seguintes documentos: ficha de enfermagem, ficha de anestesia e ficha de cirurgia. Nos casos em que o paciente utilizou anticoagulantes

com finalidade profilática, foi solicitado o prontuário dito legal, que apresentava as informações referentes a uso e horários de administração dos fármacos.

A coleta de dados foi realizada pelos autores desse projeto com o auxílio de estudantes de Graduação da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, devidamente treinados e acompanhados durante todo o período de coleta, a fim de minimizar possíveis variações no processo. Eles também estavam munidos de manual de instrução para coleta de dados (ANEXO III).

4.6. Parâmetros de avaliação da adequação da profilaxia anticoagulante utilizada

A avaliação da prática de prescrição de anticoagulantes do grupo das heparinas para profilaxia cirúrgica de tromboembolia venosa foi realizada por meio da utilização de recomendações pré-estabelecidas. Estas recomendações foram elaboradas por comissões de especialistas, que, com base em evidências existentes, propõem esquemas profiláticos com o objetivo de orientar a prática de prescrição. Têm como principal limitação o fato de não considerarem os procedimentos individualmente, e, no caso das recomendações do HCPA, não preconizarem o momento de início da profilaxia.

Para melhor avaliar o uso de anticoagulantes, além das recomendações do HCPA, elaborada pela Comissão de Protocolos e revisada no ano 2000, foram também utilizadas recomendações descritas na literatura.

A estratificação do risco para TVP foi realizada pelos autores desse trabalho, com o auxílio das recomendações do HCPA e da literatura, considerando os riscos associados ao paciente e ao procedimento, uma vez que essa informação não estava descrita no prontuário.

Para facilitar a análise da indicação da profilaxia, os pacientes foram classificados em quatro grupos:

- 1) com fator de risco para TVP e contra-indicação para uso de heparinas,
- 2) com fator de risco para TVP e sem contra-indicação para uso de heparinas,

- 3) sem fator de risco para TVP e com contra-indicação para uso de heparinas,
- 4) sem fator de risco para TVP e sem contra-indicação para uso de heparinas.

A tromboprolifaxia foi considerada adequada se o esquema (fármaco, dose, via, intervalo e momento de administração) e a indicação obedeciam às recomendações.

4.7. Identificação de reações adversas

Para identificar as reações adversas, os casos foram analisados individualmente. Para avaliar a relação de causalidade das suspeitas observadas com o uso de heparinas, foram utilizados os algoritmos de Jones (1982) e de Naranjo e colaboradores (1981) (ANEXOS IV e V). Assim, as reações foram classificadas como definidas, prováveis, possíveis ou duvidosas, conforme o escore nos referidos algoritmos.

4.8. Análise estatística

Para a análise estatística, foi desenvolvido banco de dados no programa EpilInfo 6.0. A alimentação do banco foi realizada por dois digitadores independentes, a fim de minimizar erros, gerando dois bancos de dados. Os bancos foram, então, comparados por meio do módulo *Validate* do EpilInfo, e as discrepâncias foram corrigidas.

A análise estatística foi realizada utilizando o módulo *Analysis* do mesmo programa e incluiu análise descritiva, com frequências absolutas e relativas, médias e desvio padrão, entre outros parâmetros.

4.9. Aspectos éticos

A pesquisa envolveu informações de procedimentos de rotina do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

A autorização para realização do estudo foi solicitada às Comissões Científica e de Pesquisa e Ética do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA, sendo concedida sob o número 03-469 (ANEXO VI).

Como os dados foram obtidos do prontuário médico, encontra-se, em anexo, o Termo de Compromisso para Utilização de Dados (ANEXO VII).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Descrição geral da população e dos procedimentos

A amostra foi composta por 333 pacientes, dos quais 163 foram submetidos a colecistectomias, 121 a curetagens uterinas, 34 a histerectomias, 10 a transplantes renais e 5 a cirurgias de quadril (Tabela 1). Desse total, 122 (36,6%) cirurgias tiveram caráter de emergência.

Os pacientes eram predominantemente do sexo feminino (80,8%), predominância esta que pode ser explicada pela natureza dos procedimentos avaliados.

A idade média dos pacientes foi de 42,8 (faixa de 12 a 92) anos.

A tabela 1 mostra a freqüência de pacientes em faixas etárias específicas, em cada um dos procedimentos analisados.

Os principais fatores de risco para TVP observados foram: trombofilias (74,8%), idade maior que 40 anos (52%), obesidade (23,7%) e imobilidade por período superior a 4 dias (21,9%), o que pode ser visto na tabela 2.

MENNA-BARRETO e colaboradores (1998) encontraram idade maior que 40 anos (77,8%), cirurgia de grande porte (40,7%), câncer (27,9%) e obesidade (23,9%) como sendo os fatores de risco mais freqüentes. Outro estudo, realizado por ARNOLD e colaboradores (2001), descreveu imobilidade, câncer e obesidade como sendo os fatores mais comumente observados.

As contra-indicações mais freqüentemente observadas para o uso de heparinas foram: hipertensão arterial sistêmica (30,3%), diabetes melito (8,4%), insuficiência renal (4,2%), doenças hepáticas (3%) e uso de antiagregantes plaquetários (3%), o que pode ser visto na tabela 3. Dentre os pacientes que apresentaram contra-indicação de uso, 46 (48,2%) utilizaram heparinas.

5.2 Descrição da profilaxia para trombose venosa profunda (TVP)

Profilaxia não-farmacológica é indicada para pacientes de baixo risco, que apresentam contra-indicação ao uso de heparinas e para aqueles alocados nas demais categorias de risco para as quais se emprega também profilaxia farmacológica.

Apesar da profilaxia não-farmacológica estar teoricamente indicada como método de escolha para 82 pacientes de baixo risco e para 121 que apresentavam contra-indicações, seu uso foi menor do que o preconizado. Foi encontrado registro de deambulação em apenas 87 (26,1%) prontuários e de uso de MECG em somente

6 (1,8%). Estes resultados se aproximam daqueles relatados por MENNA-BARRETO e colaboradores (1998) em estudo transversal prospectivo, no qual foram analisados os prontuários de 351 pacientes internados em enfermarias clínicas e cirúrgicas do HCPA. Foi encontrado registro de uso de profilaxia não-farmacológica em 125 (35,6%) prontuários, sendo 107 (30,5%) registros de deambulação. Elevação de membros inferiores e fisioterapia foram empregadas com menor frequência, e nenhum paciente apresentou registro de uso de MEEG. Em estudo realizado por ENGELHORN e colaboradores (2002), no Hospital Geral Universitário Santa Casa de Misericórdia em Curitiba, não foram encontrados registros referentes a deambulação ou necessidade de movimentação.

Ao analisar esses resultados, deve-se considerar que o prontuário tem sido apontado como uma fonte de dados útil, porém nem sempre totalmente fidedigna. LAU e colaboradores (2000) concluíram que a história de medicação registrada no prontuário é frequentemente incompleta. Observaram que, para 25% dos medicamentos prescritos, não havia registro de uso no prontuário e que 61% de todos os pacientes guardavam consigo um ou mais medicamentos não registrados. Estudo realizado por COX e colaboradores (2003) também concluiu que várias informações não são anotadas no prontuário dos pacientes. Com base nesses estudos, supõe-se que falhas no registro de medidas não-farmacológicas, como prescrição de deambulação, também tenham ocorrido nos prontuários analisados nesse trabalho de Dissertação. Assim, os dados podem ter sido subestimados, de modo que, embora não relatada, esta conduta teria sido de fato adotada pelos profissionais. De qualquer modo esse resultado traz o alerta para que os profissionais valorizem a adoção de medidas de fácil aplicação e baixo custo, visando contribuir para a prevenção de uma patologia de morbidade e mortalidade significativas.

Quanto ao emprego de medidas medicamentosas para profilaxia de tromboembolia, observou-se que, dos 333 pacientes avaliados, apenas noventa e cinco (28,5%) fizeram uso de heparinas. Como, desses 333 pacientes estudados, 122 (36,6%) foram submetidos a cirurgias de emergência, isto pode, de certa forma, justificar o não uso de profilaxia antes do procedimento. No entanto, para alguns pacientes submetidos a cirurgias ditas de emergência, o tempo de internação prévio ao procedimento foi de vários dias, e o motivo da hospitalização já previa a realização do procedimento cirúrgico.

O fármaco mais utilizado foi heparina (93,7%), na dose de 5.000 UI, com intervalo de 12 horas. A duração média da profilaxia foi de 4,5 dias (período mínimo de 1 e máximo de 20 dias) para o fármaco principal e de 5 dias (período mínimo de 2 e máximo de 8 dias) para o segundo fármaco.

Atualmente, tem sido recomendada a prescrição de profilaxia para tromboembolia venosa somente durante o período de internação. Alguns *guidelines* recomendam profilaxia por um período de 7 a 10 dias, não havendo justificativa de natureza epidemiológica ou hematológica para essa determinação (WARWICK, 2003). A duração ótima da profilaxia pós-cirúrgica ainda é incerta, mas vários estudos têm demonstrado que o risco de TVP após cirurgia de quadril persiste por mais de 5 semanas e que a formação de trombos pode ser prevenida pelo prolongamento da profilaxia por mais de um mês (CLAGETT *et al.*, 1998; LASSEN *et al.*, 1998; AGNELLI; SONAGLIA, 2000; WARWICK, 2003).

No presente estudo, apenas 5 pacientes fizeram uso de dois anticoagulantes para profilaxia de tromboembolia. Quando da prescrição de dois fármacos com esta finalidade, observou-se, em 60% dos casos, o uso de heparina como o primeiro fármaco prescrito e de enoxaparina como o segundo fármaco prescrito. Nos demais casos, os mesmos fármacos estavam envolvidos, porém na ordem inversa.

Foram identificadas apenas duas reações adversas, sendo um caso de hemorragia não especificada e outro de hematúria. Não foram encontrados no prontuário registros de hematomas no local de aplicação, apesar de ser esperada uma alta frequência desse tipo de efeito adverso. Acredita-se que, por se tratar de uma reação bastante comum, a maior parte dos médicos não realiza o registro no prontuário do paciente, o que pode implicar em uma estimativa de frequência inferior á real.

O aparecimento de distúrbios de coagulação com o uso de heparinas tem sido associado aos riscos de infecção pós-operatória e transfusão sanguínea. O primeiro não foi avaliado nessa Dissertação, em parte pelo fato dos pacientes permanecerem internados por um período pequeno após o procedimento cirúrgico – média de 4,5 dias. Quanto à transfusão sanguínea, não houve qualquer relato de uso pós-operatório em pacientes que usaram heparinas.

5.3 Classificação de risco para TVP e avaliação do seguimento às recomendações de prescrição para profilaxia farmacológica

Foi feita a análise referente ao seguimento das recomendações interna (HCPA) e externa (literatura) para profilaxia de tromboembolia venoso.

Com base nos níveis de risco, a recomendação do HCPA e as descritas na literatura (CLAGGETT *et al.*, 1998; DENTSMAN *et al.*, 2000; GEERTS *et al.*, 2001; CAMPO *et al.*, 2002; SIGN, 2002; WHO, 2002; GOLDHABER, 2004) classificam os procedimentos cirúrgicos como sendo de risco baixo, moderado, alto ou muito alto. Segundo a avaliação feita pelos pesquisadores nessa Dissertação de Mestrado, a maioria dos procedimentos foi classificada como sendo de risco moderado (60,7%), seguindo-se pelos de risco baixo (24,6%), alto (13,2%) e muito alto (1,5%). Como a informação sobre classificação de risco não estava descrita nos prontuários médicos avaliados, não foi possível analisar se o prescritor classificou o paciente de maneira correta no momento da prescrição da profilaxia. Em estudo realizado por O'FLAHERTY e colaboradores (2002), houve grande variabilidade entre observadores no que se referiu à avaliação e à classificação dos riscos para TVP pós-cirúrgico, sendo o erro mais freqüente a classificação de pacientes de risco moderado como de baixo risco.

A seguir, foi feita uma avaliação de fatores de risco e contra-indicações para uso de anticoagulantes. Segundo as recomendações, a presença de fator de risco deve levar ao uso de anticoagulante, enquanto a presença de contra-indicação exclui seu uso.

A freqüência de pacientes em cada uma das categorias estabelecidas, tendo como base a presença ou ausência de fatores de risco (FR) e contra-indicações (CI), é apresentada na tabela 4.

Com base nas categorias de risco e no uso de heparinas apresentados na tabela 4, foi feita a análise propriamente dita do seguimento das recomendações interna e externa, tanto em relação à indicação, quanto em relação ao esquema de administração.

De forma geral, é recomendado o uso de alguma medida para prevenir TVP em pacientes cirúrgicos. A presença de fatores de risco orienta a indicação de profilaxia farmacológica. A classificação da recomendação interna, que considera, além de fatores de risco do paciente, os relacionados ao procedimento, orienta o prescritor em relação à indicação e ao esquema profilático. Na categoria "com fator

de risco e sem contra-indicação”, estava indicada a utilização de heparinas. Na categoria com ausência de fator de risco e contra-indicação, o correto era a não utilização daqueles fármacos, assim como na categoria “sem FR e com CI”. Na categoria com presença de fator de risco e contra-indicação, não foi possível julgar a adequação de uso da profilaxia com heparinas, pois tal indicação de tratamento medicamentoso dependia da análise individual do caso pela equipe médica, cotejando riscos e benefícios.

No presente trabalho, observou-se que, dos 333 pacientes avaliados, 251 (75,4%) apresentavam indicação de uso de anticoagulantes, segundo as recomendações da literatura e do HCPA. No entanto, 114 dos que tinham indicação apresentavam também contra-indicação de uso de heparinas.

De maneira geral, a indicação da profilaxia foi correta em 131 (39,9%) pacientes. Nos casos em que foram utilizados anticoagulantes, a indicação estava de acordo com as recomendações em 49 (51,6%) casos. Para 46 (48,4%) pacientes havia contra-indicação de uso. Comparando estes com os resultados encontrados por MENNA-BARRETO e colaboradores (1998), observa-se menor frequência de uso de profilaxia farmacológica. No estudo citado, 53% dos pacientes que apresentavam indicação utilizaram essa profilaxia.

Foi realizada análise para verificar a existência de fatores independentes associados ao uso de heparinas. Foi observado que pacientes que apresentaram fator de risco usaram mais heparinas ($P = 0,000$). Observou-se também que pacientes com contra-indicação tiveram duas vezes mais chance de usar heparina em relação àqueles sem contra-indicação (RC = 2,04; IC 95%: 1,21-3,43). Porém, verificou-se que pacientes com contra-indicação tem chance aproximadamente nove vezes maior de apresentar fatores de risco para TEP (RC = 8,92; IC 95%: 3,75-22,23). Em análise estratificada, considerando-se pacientes com fator de risco para TVP, a presença de contra-indicação não se associou com maior chance de uso de heparina (RC = 1,21; IC 95%: 0,7-2,10). No que se refere aos pacientes sem fator de risco, não foi possível observar associação porque nenhum paciente utilizou anticoagulantes ($P = 1,00$).

Os dados relativos à análise de concordância do esquema de administração de heparinas, em relação às recomendações interna e externa, são apresentados na tabela 5.

Com respeito ao anticoagulante utilizado, observou-se o seguimento da recomendação interna em 88 (92,6%) procedimentos e da recomendação externa, em 89 (93,7%) (Tabela 5).

A dose recomendada foi utilizada de maneira adequada em 88 (92,6%) procedimentos, e a via, em 93 (97,9%). Já o intervalo de administração foi empregado na forma recomendada em apenas 55 (57,9%) procedimentos.

A maior distorção do esquema preconizado diz respeito ao momento de início da profilaxia. A recomendação do HCPA apresenta limitação por não definir o momento de início e a duração da profilaxia. Pela recomendação externa, o emprego do início recomendado da profilaxia foi observado em apenas 4,2% dos procedimentos.

As razões pelas quais as recomendações do HCPA não incluem o momento de início da profilaxia não são conhecidas pelos pesquisadores envolvidos nessa Dissertação. Um problema detectado é a ausência das referências bibliográficas que embasaram o estabelecimento dessas recomendações. Uma possível explicação para não haver determinação do momento ideal para o início da profilaxia, se no período pré ou pós-operatório, é que este é tópico ainda controverso. Dessa forma, as recomendações do HCPA teriam optado por deixar a critério da avaliação dos prescritores essa decisão. A maior parte dos estudos realizados com HBPM na América do Norte recomenda a administração da dose inicial 12-24 horas após o procedimento, enquanto os estudos europeus recomendam que a terapia inicie 12 horas antes do procedimento. A maioria dos autores acredita, no entanto, que a diferença em termos de eficácia deve ser pequena. KEARON e HIRSH (1995), em metanálise envolvendo 13 ensaios clínicos randomizados, concluíram que tanto o início pré-operatório como o pós-operatório reduzem substancialmente o risco de TEP, embora afirmem a necessidade de realização de estudos adicionais que permitam comparações diretas (CLAGETT et al, 1998).

O esquema de administração foi considerado adequado nos casos em que, tendo ocorrido uso de anticoagulantes, o fármaco, a dose, a via, o intervalo e o momento de início estavam prescritos de acordo com as recomendações. Em relação à recomendação interna, o esquema foi utilizado de forma correta em 54 (56,8%) casos e, em relação à recomendação externa, em apenas 2 (2,10%) (Tabela 6). Como era de se esperar, a comparação do esquema prescrito com a recomendação externa apresentou alta frequência de discordância (97,9%), superior

à observada com a recomendação interna (43,2%), porque a primeira define o momento de início, enquanto que a segunda deixa esta decisão a critério do prescritor.

O seguimento (esquema + indicação) da recomendação interna foi considerado correto em 33,3% dos casos e da recomendação externa, em 25,2%.

5.4. Descrição da população e da profilaxia por procedimentos

Dados referentes à análise de concordância de indicação, seguimento e esquema de administração de heparinas, em relação às recomendações interna e externa, para cada tipo de procedimento cirúrgico estudado, são apresentados nas tabelas 7 e 8.

5.4.1 - Colecistectomias

Foram analisados 163 casos de pacientes submetidos a colecistectomias. A maior parte dos pacientes submetidos a esse procedimento era do sexo feminino (66,3%), com idade média de 48,9 anos (DP=15,672; faixa de 12 a 83 anos).

Para fins de análise de risco, todos os procedimentos foram classificados como de risco moderado, sendo que 38 (23,3%) foram realizados em caráter de emergência.

Como observado na tabela 2, os principais fatores de risco para desenvolvimento de tromboembolia observados em pacientes submetidos a colecistectomias foram trombofilias (100%), idade maior que 40 anos (71,8%), obesidade (30,7%) e imobilidade prolongada (25,2%). As contra-indicações mais freqüentes foram hipertensão arterial sistêmica (39,3%) e diabetes melito (11,7%), como observado na tabela 3. A maior parte dos pacientes (54%) apresentava apenas fatores de risco para TVP e 46% apresentavam fatores de risco para TVP e contra-indicação para uso de heparinas.

Apesar das recomendações preconizarem o uso de medidas farmacológicas, a maior parte dos pacientes (65%) não usou anticoagulantes com finalidade profilática. Quando esta profilaxia foi prescrita, em nenhum caso o uso foi considerado adequado. As discordâncias mais freqüentes ocorreram em relação à indicação, considerada inadequada em 17,8% dos casos, e ao momento de início da profilaxia, considerado inadequado em 100% dos casos. O fármaco mais utilizado foi

a heparina (96,5%), seguido por enoxaparina (3,5%). A duração média da profilaxia foi de 4,2 dias, com intervalo de 1 a 19 dias.

Apenas um paciente fez uso concomitante de dois anticoagulantes, sendo a heparina o de segunda escolha, com duração de tratamento de 8 dias.

Foi encontrado registro no prontuário de hemorragia na ferida operatória de um paciente. Após aplicação dos algoritmos de Jones (1982) e de Naranjo e colaboradores (1981), a reação foi classificada como sendo possível em ambas as avaliações de causalidade.

Apenas 26 (16%) pacientes tinham registro de deambulação no prontuário, apesar de todos apresentarem indicação de uso dessa medida não-medicamentosa. Para um paciente (0,6%), foi recomendada MEEG.

5.4. 2 – Curetagens uterinas

Foram analisados 121 casos de pacientes submetidos a curetagens. A idade média foi de 31,1 anos (DP=9,63; faixa de 16 a 62 anos). Oitenta e dois (67,8%) procedimentos foram classificados como sendo de risco baixo e 39 (32,2%), como de risco moderado. Setenta e seis (62,8%) procedimentos foram realizados em caráter de emergência.

Conforme pode ser observado na tabela 2, os principais fatores de risco para desenvolvimento de tromboembolia encontrados em pacientes submetidas a curetagens uterinas foram trombofilias (30,6%), idade maior que 40 anos (15,7%), uso de estrógenos (1,8%) e uso de cateter venoso central (3,3%).

As contra-indicações mais freqüentes foram hipertensão arterial sistêmica (10,7%), diabetes melito (3,3%), doença hepática (2,5%) e trombocitopenia (2,5%), como pode ser observado na tabela 3.

Das 121 pacientes submetidas a curetagens, 9,9% apresentavam fator de risco e contra-indicação de uso de heparinas, 22,3% apresentavam apenas fator de risco, 5,8% apresentavam apenas contra-indicação e 62% não apresentavam fatores de risco ou contra-indicações.

Apenas 53 pacientes (43,8%) tinham registro de deambulação no prontuário, apesar da norma interna recomendar a deambulação precoce como método profilático de escolha. No entanto, deve-se considerar que a maioria das pacientes recebeu alta no mesmo dia do procedimento. Não houve registro de prescrição de MEEG para qualquer paciente submetida a curetagens.

Nenhuma paciente utilizou anticoagulantes com finalidade profilática. Em 82 (67,8%) casos (tabela 7), a indicação foi considerada correta pelas recomendações interna e externa, que não preconizam o uso de profilaxia farmacológica para curetagens. Porém, vinte e sete (22,3%) pacientes que apresentavam fatores de risco para tromboembolia não utilizaram a profilaxia recomendada.

Não houve registros de reações adversas a medicamentos para esse procedimento cirúrgico.

5.4.3 - Histerectomias

Foram analisadas as prescrições de 34 pacientes submetidas a histerectomias. A idade média foi de 50 anos (DP=13,66; faixa de 24 a 86 anos). Todos os procedimentos foram classificados como sendo de alto risco, sendo que apenas 2 (5,9%) foram realizados em caráter de emergência.

Das 34 pacientes submetidas a esse procedimento, 14 (41,2%) apresentavam fator de risco para TVP e contra-indicação para uso de heparinas, enquanto 20 (58,8%) apresentavam apenas fator de risco.

Como pode ser observado na tabela 2, os principais fatores de risco observados foram trombofilias (100%), idade maior que 40 anos (76,5%), imobilidade maior que 4 dias (44,1%) e obesidade (41,2%).

As contra-indicações mais freqüentes foram hipertensão arterial sistêmica (38,2%), diabetes melito (5,9%) e episódio hemorrágico recente (5,9%), como observado na tabela 3.

A maior parte dos pacientes (91,2%) utilizou anticoagulantes com finalidade profilática. A indicação foi considerada adequada em 18 (52,9%) casos e inadequada em 2 (5,9%) casos. Em 14 (41,2%), não foi possível avaliar essa adequação devido à presença concomitante de fator de risco e contra-indicação. A duração média da profilaxia foi de 4 dias (faixa de 1 a 9 dias).

O seguimento (indicação + esquema de administração) foi considerado adequado pela recomendação externa em apenas 2 (5,9%) casos e, pela recomendação interna, em nenhum. As principais discrepâncias observadas em relação às recomendações envolveram o intervalo de administração, considerado inadequado em 30 procedimentos (96,8%), e o momento de início da profilaxia, considerado inadequado em 26 (83,8%) procedimentos. Quanto ao intervalo, foi prescrito o uso de heparina a cada 12 horas (90,3%) ou 24 horas (6,4%), enquanto

as recomendações preconizam o uso a cada 8 horas. O fármaco utilizado em todos os casos foi a heparina.

O único método não-farmacológico de profilaxia utilizado foi a deambulação, apesar da recomendação propor recomendar seu uso em associação a heparinas. Cinco (14,7%) pacientes apresentaram registro de prescrição de deambulação no prontuário.

Não houve registro de reações adversas nesse procedimento.

5.4.4 - Transplantes renais

Foram analisadas as prescrições de 10 pacientes submetidos a transplantes renais. A maior parte dos pacientes era do sexo masculino (70%). A idade média foi de 42 anos (DP=14,69; faixa de 20 a 68 anos). Todos os procedimentos foram considerados como tendo risco alto. Cinco (50%) foram realizados em caráter de emergência.

Conforme se observa na tabela 2, os principais fatores de risco identificados foram imobilidade maior que 4 dias (100%), trombofilias (100%), uso de cateter venoso central (60%), idade maior que 40 anos (60%), episódio prévio de TVP (10%), obesidade (10%) e síndrome nefrótica aguda (10%).

As contra-indicações mais freqüentes foram insuficiência renal (100%), hipertensão arterial sistêmica (80%), diabetes melito (20%) e uso de antiagregantes plaquetários (20%), como se observa na tabela 3.

A maior parte dos pacientes (80%) não usou anticoagulantes com finalidade profilática. Como todos apresentavam fatores de risco para TVP e contra-indicação para uso de heparinas, optou-se por não se julgar se a indicação estava adequada. Foi feita apenas a descrição do esquema profilático adotado. Em dois casos (20%), o fármaco empregado foi a enoxaparina, não indicado pela recomendação interna. A dose, a via, o intervalo e o momento de início da profilaxia foram considerados adequados em 1 paciente. A duração média da profilaxia foi de 5 dias (faixa de 3 a 7 dias).

Apenas um paciente utilizou dois anticoagulantes de maneira profilática. O fármaco empregado foi a heparina, administrada por via intravenosa, o que não está previsto nas recomendações, e por um período de dois dias.

O uso de profilaxia não-farmacológica foi baixo. Apenas um (10%) paciente apresentou registro de deambulação no prontuário. A recomendação prevê, para todos os casos, o uso de fármaco associado à deambulação precoce.

Foi encontrado registro de hematúria em um prontuário. Após a aplicação dos algoritmos de Jones (1982) e de Naranjo e colaboradores (1981), a reação foi classificada como sendo possível na análise de causalidade.

5.4.5 - Cirurgias de quadril

Foram analisados 5 de pacientes submetidos a cirurgias de quadril. A maior parte dos paciente era do sexo feminino (60%). A idade média foi de 79 anos (DP=14,15, faixa de 57 a 92 anos). Todos os casos foram considerados de risco muito alto, sendo que 1 (20%) foi realizado em caráter de emergência.

Conforme pode ser observado na tabela 2, os principais fatores de risco identificados foram imobilidade maior que 4 dias (100%), trombofilias (100%), idade maior que 40 anos (100%) e fratura de quadril ou perna (80%).

As contra-indicações mais freqüentes foram hipertensão arterial sistêmica (60%) e diabetes melito (20%), como observado na tabela 3.

Dos 5 pacientes incluídos na análise, 3 (60%) apresentavam fator de risco para TVP e contra-indicação para uso de heparinas e 2 (40%) apresentavam apenas fator de risco para aquele evento.

Todos os pacientes utilizaram anticoagulantes com finalidade profilática. Tal uso foi considerado adequado pela recomendação interna em 40% dos casos. Já pela recomendação externa, nenhum deles foi adequado. As discordâncias mais freqüentes com as recomendações envolveram a seleção do fármaco – 60% usaram heparina, quando o recomendado era usar enoxaparina – e o momento de início da profilaxia – inadequado em 60% dos casos.

A maior parte dos pacientes (60%) utilizou mais de um anticoagulante, sendo que 2 (66,7%) utilizaram heparina e 1 (33,3%) utilizou enoxaparina.

Nesse tipo de procedimento cirúrgico, observou-se a maior freqüência de uso de profilaxia não-farmacológica. Todos os pacientes utilizaram MECG, e 2 (40%) apresentaram registro de prescrição de deambulação precoce.

Não houve relato de reações adversas.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desordens tromboembólicas permanecem sendo uma ameaça aos pacientes hospitalizados. Apesar de já ter sido demonstrado que esquemas profiláticos são efetivos na redução de episódios de TVP e EP em pacientes considerados de risco e dos protocolos para sua prevenção estarem à disposição de todos os profissionais da área médica, muitos pacientes não estão recebendo profilaxia adequada.

A avaliação da indicação e do esquema profilático feita nesse estudo mostrou que a maior parte dos prescritores não observa as recomendações de prescrição para profilaxia de TEP, sendo que o grau de discrepância varia de acordo com o procedimento. A análise por procedimento pode fornecer, assim, subsídios para a Comissão de Medicamentos do HCPA melhorar a divulgação das recomendações ou o acesso a elas.

O registro de uso de métodos profiláticos não-farmacológicos foi baixo. Isto ressalta a importância de serem adotadas medidas que promovam a implementação desse uso, pois, além de serem métodos efetivos de prevenção, principalmente em pacientes de baixo risco, apresentam custo bastante reduzido e ausência de efeitos adversos.

Para curetagens uterinas foi observado elevado percentual de adequação às recomendações, pois, para a maior parte dos procedimentos desse tipo, não se recomenda o uso de anticoagulantes.

Para colecistectomias, foi observado um baixo percentual de uso de profilaxia, embora, de acordo com as recomendações, todos os procedimentos tivessem indicação. Nos casos em que a profilaxia foi empregada, o maior problema encontrado foi a inadequação do momento de início da profilaxia.

Para histerectomias, foi observado alto percentual de uso de anticoagulantes, sendo a indicação correta na maior parte dos procedimentos. Os problemas mais comumente constatados nesses procedimentos foram os relacionados a intervalo e momento de início da profilaxia.

Para transplantes renais, havia indicação de uso de anticoagulantes em todos os pacientes. Porém, não foi possível julgar se o uso estava adequado às recomendações estabelecidas, devido à presença concomitante de contra-indicações.

Para cirurgias de quadril, foi observado o maior percentual de uso de anticoagulantes. Havia indicação de uso em todos os casos e, em todos, a profilaxia

farmacológica foi realizada. As inadequações observadas em relação às recomendações relacionaram-se à escolha do fármaco e ao momento de início da profilaxia.

Para o total de procedimentos analisados, esse estudo encontrou um percentual de uso de anticoagulantes para profilaxia cirúrgica de TVP menor que o observado por outros autores (AVERY *et al.*, 1995; MENNA-BARRETO *et al.*, 1998).

Quanto ao esquema de administração, observou-se um número significativo de inadequações. A recomendação do HCPA é clara na definição do intervalo, enquanto a literatura recomenda o uso a cada 12 horas. A relevância clínica dessa frequência de inadequações deve ser avaliada. Por exemplo, podem não existir diferenças clínicas significativas em administrar heparina a cada 8 h ou a cada 12 h. Este é um aspecto importante no que se refere à comodidade de administração e, eventualmente, reações adversas. Porém pode não ter repercussões em termos de eficácia clínica. Relevante, ainda, é o fato da instituição tratar-se de um hospital escola, cujas práticas são disseminadas para outros hospitais por meio dos profissionais ali formados.

Ficou claro que, apesar dos avanços encontrados na literatura médica, os prescritores não utilizam totalmente as recomendações na prática clínica. Para auxiliar o processo de incorporação do conhecimento à atividade assistencial diária, é de fundamental importância estabelecer os padrões da prática de prescrição, pois, a partir deles, poder-se-ão propor mudanças.

A partir dos resultados aqui descritos, sugere-se que sejam incentivadas a divulgação e a discussão permanente das recomendações e a implementação de programas educacionais para profissionais da área de saúde. ANDERSON e colaboradores (1994), em estudo prospectivo de pacientes hospitalizados, observaram aumento no uso de esquemas profiláticos para tromboembolia de 29% para 52%, após adoção de estratégias educacionais. Fator chave, que motivou o aumento dessa utilização, foi o conhecimento das estatísticas sobre doenças tromboembólicas no hospital onde trabalhavam.

7 CONCLUSÕES

Concluiu-se que:

- em pacientes submetidos a cirurgias, heparinas são empregadas com finalidade profilática de tromboembolia em diferentes taxas - 35% em colecistectomias, 0% em curetagens uterinas, 91% em histerectomias, 20% em transplantes renais e 100% em cirurgias de quadril.
- heparina não-fracionada foi o fármaco mais comumente prescrito para profilaxia de tromboembolia nesses pacientes.
- 33,3% das prescrições concordaram com a recomendação interna e 25,2% das prescrições concordaram com as recomendações externas.
- o momento de início da profilaxia foi o item de prescrição com maior frequência de inadequação em relação às recomendações interna e externa.
- o registro de uso de métodos profiláticos não-farmacológicos foi baixo.
- houve relato de dois casos de reações adversas a heparinas.

8 REFERÊNCIAS

ABBATE, R.; GORI, A.M.; FARSI, A.; ATTANASIO, M.; PEPE, G. Monitoring of low-molecular-weight heparins in cardiovascular disease. **The American Journal of Cardiology**, v. 82, p.33L-36L, 1998.

AGNELLI, G.; SONAGLIA, F. Prevention of venous thromboembolism. **Thrombosis Research** (Perugia), v.97, p.49-62, 2000.

ALMEIDA, T.V. Hemostáticos e anticoagulantes. In: ZANINI, A. C.; OGA, S. **Farmacologia Aplicada**. 5^a ed. São Paulo: Atheneu,1994. Cap. 45. 739 p. p. 353-364.

ANDERSON, F.A.; WHEELER, H.B.; GOLDBERG, R.J.; HOSMER, D.W.; FORCIER, A.; PATWARDHAN, N.A. Prospective study of impact of continuing medical education and quality assurance programs on use of prophylaxis for venous thromboembolism. **Archives Internal Medicine**, v. 154, p. 669-677, 1994.

ANDRASSY, K.; ESCHENFELER, V. Are the pharmacokinetic parameters of low molecular weight heparins predictive of their clinical efficacy? **Thrombosis Research**, v.81, p.S29-S38, 1996.

ANDREJAK, M.; GRAS,V. Drugs affecting blood clotting, fibrinolysis, and hemostasis. In: DUKES, M.N.G.; ARONSON,J.K. **Meyler's Side Effects of Drugs**.14^a ed. Elsevier Science, 2000. 1876 p. p. 1171-1181.

ARNOLD, D.M.; KAHN, S.R.; SHRIER, I. Missed opportunities for prevention of venous thromboembolism. **Chest**, v.120, n. 6, p. 1964-1971, 2001.

AVERY, C.M.E.; JAMIESON, N.; CALNE, R.Y. Effective administration of heparin and antibiotic prophylaxis. **British Journal of Surgery** , v.82, p. 1136-1137, 1995.

AXELROD, A. D.; WAKEFIELD, T. W. Future directions in antithrombotic therapy: emphasis on venous thromboembolism. **Journal of American College of Surgeons**, v. 192, n 5, p. 641-651, 2001.

BALSERA, H. A.; POZO, J.G.; GARCÍA-PANDO, A. C. Mortalidad y morbilidad producidas por fármacos. Aproximación a su magnitud en nuestro medio. **Pharmaceutical Care** (España), v.1, p. 179-183,1999.

BARUZZI, A.C.A; NUSSBACHER, A.; LAGUDIS, S.; SOUZA, J.A.M. Simpósio Brasileiro de Tromboembolismo Pulmonar. Trombose venosa profunda - profilaxia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.67, n.3, 1996.

BONEAU, B. Low molecular weight heparins: are they superior to unfractionated heparins to prevent and to treat deep vein trombosis? **Thrombosis Reseach**, v. 100, p. 113-120, 2000.

BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. **British National Formulary**. 43^a ed. Londres: British Medical Association. 2002. 818 p. p. 113-114.

BUTLLETÍ GROC. Efectos indeseados: un coste no sólo económico. Barcelona: **Fundació Institut Català de Farmacologia**, v.12, n.1, ene/feb.1999.

CAMPO, D.R.; DHAMECHA, A.; MOREO, K.; MULHAHY, C.M.; NUTT, L.C.; ORCHARD, P.; PTACHEINSKI, R.J.; SIECK, R.N.; SKINNER, R.N. Anticoagulation for prevention and treatment of venous thromboembolism (VTE). **Case Management Consensus Reports**, Atlanta, p. 1-11, 2002.

CLAGGET, G.P.; ANDERSON, F.A.; GEERTS, W.; HEIT, J.A.; KNUDSON, M.; LIEBERMAN, J.R.; MERLI, G.J.; WHEELER, H.B. Prevention of venous thromboembolism. **Chest**, v. 114, p. 531S-560S, 1998.

COX, J.L.; ZITNER, D.; COURTNEY, K.D.; MACDONALD, D.L.; PATERSON, G.; COCHRANE, B.; MATHERS, J.; MERRY, H.; FLOWERDEW, G.; JOHNSTONE, D.E. Undocumented patient information: an impediment to quality of care. **The American Journal of Medicine**, v. 114, p. 211-216, 2003.

CYRKOWICZ, A. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of low molecular weight heparin. Gynecological ward retrospective analysis. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 100, p.223-226, 2002.

DEITELZWEIG, S.; JAFF, M.R. Medical management of venous thromboembolic disease. **Techniques in Vascular and Interventional Radiology**, v. 7, n. 2, p. 63-67, 2004.

DENSTMAN, F.; LOWRY, A.; VERNAVA, A.; BURNSTEIN, M.; FAZIO, V.; GLENNON, E.; HICKS, T.; HYMAN, N.; KERNER, B.; KILKENNY, J.; MOORE, R.; OLIVER, G.; PETERS, W.; ROSS, T.; SAVOCA, P.; SENATORE, P.; SIMMANG, C.; WONG, W.D. Practice parameters for the prevention of thromboembolism. **American Society of Colon and Rectal Surgeons**. v. 43, n8, 2000. 17 p.

DÖRFFLER-MELLY, J.; JONGE, E.; PONT, A.; MEIJERS, J.; VROOM, M.B.; BÜLLER, H.R.; LEVI, M. Bioavailability of subcutaneous low-molecular-weight heparin to patients on vasopressors. **The Lancet**, v. 359, p. 849-850, 2002.

Drug Facts and Comparisons, 2002. 56^o ed. St. Louis: **Facts and Comparisons**, 2002. 2205 p.

ENGELHORN, A.L.V.; GARCIA, A.C.F.; CASSOU, M.F.; BIRCKHOLZ, L.; ENGELHORN, C.A. Profilaxia da trombose venosa profunda – estudo epidemiológico em um hospital escola. **Jornal Vascular Brasileiro**, v.1, p. 97-102, 2002.

FAREED, J.; JESKE, W.; HOPPENSTEADT, D.; CLARIZIO, R.; WALENGA, J.M. Low molecular weight heparins: pharmacological profile and product differentiation. **The American Journal of Cardiology**, v.82, p.3L-10L, 1998.

FREITAS, J.C.M. Avaliação pré-anestésica. In: ARENSON-PANDIKKOW, H.M.; MANTOVANI, R.V. **Rotinas em anestesia**. 2^a ed. Porto Alegre: NAVA, 1999. Cap.1. 252 p. p. 13-19.

GEERTS, W.H.; HEIT, J.A.; CLAGGET, G.P.; PINEO, G.F.; COLWELL, C.W.; ANDERSON, F.A.; WHEELER, H.B. Prevention of thromboembolism. Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. **Chest**, v.119, Suppl., p. 132S-175S, 2001.

GIROLAMI, B.; PRANDOMI, P.; STEFANI, P.M.; TANDUO, C.; SABINO, P.; EICHLER, P.; RAMON, R.; BAGGIO, G.; FABRIS, F. GIROLAMI, A. The incidence of heparin-induced thrombocytopenia in hospitalized medical patients treated with subcutaneous unfractionated heparin: a prospective cohort study. **Blood**, v. 101, p.2955-2959, 2003.

GOLDHABER, S.Z; VISANI, L.; DE ROSA, M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the international Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). **The Lancet**, v. 353, p. 1386-1389, 1999.

GOLDHABER, S.Z.; DUNN, K.; MACDOUGALL, R.C. New onset of venous thromboembolism among hospitalized patients at Brigham and Women`s Hospital is caused more often by prophylaxis failure than by withholding treatment. **Chest**, v. 118, p. 1680-1684, 2000.

GOLDHABER, S.Z. Pulmonary embolism. **The Lancet**, v. 363, p. 1295-1305, 2004.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 8ª ed. Rio de Janeiro: GuanabaraKoogan, 1992. 864 p. p. 341-349.

HARKER, L. A.Terapêutica antitrombótica . In: BENNETT, J.C.; PLUM, F. **Cecil: Tratado de Medicina Interna**. 20 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1997. Vol. I. 2.647p. p. 131-138.

HASS, S. Medical indications and considerations for future clinical decision making. **Thrombosis Research**, v. 109, p. S31-S37, 2003.

HIRSH, J.; SHANNON, M.B. Prognosis in acute pulmonary embolism. **The Lancet**, v. 353, p. 1375-1376, 1999.

HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA). Estratificação de risco e profilaxia para tromboembolia venosa (TEV). Porto Alegre, 2000.

JONES, JK. Adverse drug reactions in the community health setting: approaches to recognizing, counseling, and reporting. **Clinical Comments Health**, v. 5, p. 58-67, 1982.

JUERGENS, C.P.; SEMSARIAN, C.; KEECH, A.C.; BELLER, E.M.; HARRIS, P.J. Hemorrhagic complications of intravenous heparin use. **American Journal Cardiology**, v.80, p.150-154, 1997.

KEARON, C.; HIRSH, J. Starting prophylaxis for venous thromboembolism postoperatively. **Archives Internal Medicine**, v. 155, p. 366-372, 1995.

KINCAID, E.H.; MONROE, M.L.; SALIBA, D.L.; KON, N.D.; BYERLY, W.G.; REICHERT, M.G. Effects of preoperative enoxaparin versus unfractionated heparin on bleeding indices in patients undergoing coronary artery bypass grafting. **Annals of Thoracic Surgery**, v. 76, p. 124-128, 2003.

KOCH, A.; ZIEGLER, S.; BREITSCHWERDT, H.; VICTOR, N. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis: Meta-analysis based on original patient data. **Thrombosis Research** (Germany), v.102, p. 295-309, 2001.

KONTOS, H.A. Doenças vasculares dos membros. In: BENNETT, J.C.; PLUM, F. **Cecil: Tratado de Medicina Interna**. 20ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1997. Vol. I. Cap. 46. 2647 p. p. 382-394.

KOROLKOVAS, A.; BURCKHALTER, J. H. **Química Farmacêutica**. Rio de Janeiro: GuanabaraKoogan, 1988. Cap. 23. 783p. p. 411-435.

LACY, C.F.; ARMSTRONG, L.L.; GOLDMAN, M.P. LANCE, L.L. **Drug Information Handbook 2002-2003**. 10ª ed. Hudson: Lexi-Comp. Inc, American Pharmaceutical Association, 2002. 1938 p.

LASSEN, M.R.; BORRIS, M.C.; ANDERSON, B.S.; JENSEN, H.P.; BRO, H.P.S.; ANDERSEN, G.; PETERSEN, A.O.; SIEM, P.; HORLYCK, E.; JENSEN, B.V.; THOMSEN, P.R.; HANSEN, B.R.; ERIN-MADSEN, J.; MOLLER, J.C.; ROTWITT, L.; CHRISTENSEN, F.; NIELSEN, J.B.; JORGESTEN, P.S.; PAASKE, B.; TORHOLM, C.; HVIDT, P.; JENSEN, N.K.; NIELSEN, A.B.; APPELQUIST, E.; HANSEN, O.G.; MORTENSEN, D.; TJALE, E. Efficacy and safety of prolonged tromboprophylaxis with low molecular weight heparin (Dalteparin) after total hip arthroplasty - the Danish prolonged prophylaxis (DaPP) study. **Thrombosis Research**, v. 89, p. 281-287, 1998.

LAU, H.S.; FLORAX, C.; PORSIUS, A.J.; BOER, A. The completeness of medication histories in hospital medical records of patients admitted to general internal medicine wards. **British Journal Clinical Pharmacology**, v. 49, p. 597-603, 2000.

LIEBOWITZ, R.S. Deep venous thrombosis: thinking inside out. **Archives Internal Medicine**, v. 158, n. 18, p. 1964, 1998.

LIM, A.Y.H.; PARR, D.G.; STABLEFORTH, D.E.; FELLOWS, M.; FOTAINE, R.; FEGAN, C.D. Early discharge and home supervision of patients with pulmonary embolism treated with low-molecular weight heparin. **European Journal of Internal Medicine**, v. 14, p. 89-93, 2003.

MAJERUS, P.W.; BROZE, G.J.J; MILETICH, J.P.; TOLLEFSEN, D.M. Fármacos anticoagulantes, trombolíticos e antiplaquetários. In: HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E. **Goodman e Gilman. As Bases Farmacológicas da Terapêutica** . 9ª ed. Rio de Janeiro: Mc-Graw-Hill. 1996. Cap. 54. 1435 p. p. 991-1003.

MAYR, A.J.; DÜNSER, M.; JOCHBERGER, S.; FRIES, D.; KLINGER, A.; JOANNIDS, M.; HASIBEDER, W.; SCHOBERSBERGER, W. Antifactor XA activity in intensive care patients receiving thromboembolic prophylaxis with standard doses of enoxaparin. **Thrombosis Research**, v. 105, p. 201-204, 2002.

MCEVOY, G. K. (Ed.) **AHFS Drug Information 2005**. Bethesda: ASPH, 2005. p. 1428-1446.

MCGETTIGAN, P.; GOLDEN, J.; FRYER, J.; CHAN, R.; FEELY, J. Prescribers prefer people: The sources of information used by doctors for prescribing suggest that the medium is more important than the message. **British Journal Clinical Pharmacology**, v. 51, p. 184-19-89, 2001.

MENNA-BARRETO, S.S.M.; CERSKI, M.R.; GAZZANA, M.B.; STEFANI, S.D.; ROSSI, R. Tromboembolia pulmonar em necropsias no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 1985-1995. **Jornal de Pneumologia**, v. 23, p 131-136, 1997.

MENNA-BARRETO, S.S.M.; FACCIN, C.S.; SILVA, P.M.; CENTENO, L.P.; GAZZANA, M.B. Estratificação de risco e profilaxia para tromboembolia venosa em pacientes internados em hospital geral universitário. **Jornal de Pneumologia**, v. 24, n. 5, p 298-302, 1998.

MORRIS, T.A.; JACOBSON, A.; MARSH, J.J.; LANE, J.R. Pharmacokinetics of UH and LMWH are similar with respect to antithrombin activity. **Thrombosis Research**, 2004.

MOSBY'S. **Drug Consult**, 2002. St. Louis: MOSBY'S, 2002. p. III 949-III 958.

NARANJO, C.A.; BUSTO, U.; SELLERS, E.M.; SANDOR, P.; RUIZ, I.; ROBERTS, E.A.; A method of estimating the probability of adverse drug reactions. **Clinical Pharmacology Therapy**, v. 30, p. 239-245, 1981.

NURMOHAMED, M.T.; VERHAEGHE, R.; HAAS, S.; IRIARTE, J.A.; VOGEL, G.; RIJ, A.M.; COLIN, R.M.; CATE, J.W. A comparative trial of a low molecular weight heparin (enoxaparin) versus standart heparin for the prophylaxis of postoperative deep vein thrombosis in general surgery. **The American Journal of Surgery**, v.169, p. 567-571, 1995.

O'DONNELL, M. ; WEITZ, J.I. Thromboprophylaxis in surgical patients. **Can. J. Surg.** v. 46, n. 2, p. 129-135, 2003.

PARADELA, M.D.; MANTIS, R.D.; DÍAZ, L.B.; REQUENA, E.M. Estudios de Utilización de Medicamentos: revisión. **Pharmaceutical Care** (España), v. 2, p. 3-7, 2000.

PÉREZ-REQUEJO, J.P.; SOLANO-LUCENA, O.; PEREZ-GARCIA, M.; SANTARELLI, M.T. Very low doses of unfractionated heparin potentiate the anti XA activity of low molecular weight heparin (Enoxaparin). **Thrombosis Research**, v. 85, p. 259-265, 1997.

PROCTOR, C.M.; GREENFIELD, L.J. Thromboprophylaxis in an academic medical center . **Cardiovascular Surgery** (Michigan), v.9, n 5, p. 426-430, 2001.

O'FLAHERTY, M.; LERUM, K.; MARTIN, P.; GRASSI, D. Low agreement for assessing the risk of postoperative deep venous thrombosis when deciding prophylaxis strategies: a study using clinical vignettes. **BMC Health Services Research**, v.2, p. 1-3, 2002.

OLSON, S.; ROSSATO, R.; GUAZZO, E. Acute subdural haematomas and enoxaparin. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 9, p. 256-259, 2002.

RASMUSSEN, M.S. Does prolonged thromboprophylaxis improve outcome in patients undergoing surgery? **Cancer Treatment Reviews**, v.29, p. 15-17, 2003.

ROHDE, L.E.; FUCHS, F.D.; PICON, P.D. Antitrombóticos. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M.B.C. Farmacologia Clínica. Fundamentos da Terapêutica Racional. 3ª ed. Porto Alegre: Guanabara – Koogan. 2004. Cap. 54. 1074p. P.684-704.

SAMAMA, C.M. Venous thromboembolism deserves your attention. **Critical Care**, v. 5, n. 6, p. 277-279, 2001.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). **Prophylaxis of venous thromboembolism. A National Clinical Guideline. SIGN**, n. 62, 2002.

SENIOR, R.M. Embolia pulmonar. In: BENNETT, J.C.; PLUM, F. **Cecil: Tratado de Medicina Interna**. 20ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1996. Vol I. Cap. 59. 2647 p.

SILVA, M.C. Epidemiologia do tromboembolismo venoso. **Jornal Vascular Brasileiro**, v.1, n. 2, p. 83-84. 2002.

SPIRO, T.E.; JONSON, G.J.; CHRISTIE, M.J.; LYONS, R.M.; MACFARLANE, D.E.; BLASIER, R.B.; TREMAINE, M.D. Efficacy and safety of enoxaparin to prevent deep venous thrombosis after hip replacement surgery. **Annals of Internal Medicine**, v. 121, p. 81-89, 1994.

VALLS, L.T.; GARCIA-PELAEZ, M.; SÁNCHEZ, L.; SOLER, G.S.; ALBA, G.A.; INDART, C.I.; RAMOS, J.; SANZ, T.; BRAVO, J.P.; BONAL, J.F. Problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitan un servicio de urgencia. **Pharmaceutical Care** (España), v.2, p. 177-192, 2000.

VERHEU, A.J.; JANSSEN, M.C.H.; BOLL, B.; WOLLERSHEIM, H.; NOVAKOVA, I.; THIEN, T. Assesment of prevention of venous thromboembolism in a university hospital. **Netherlands Journal of Medicine**, v. 50, p. A11, 1997.

WAD, O. La conception des études de la consommation pharmaceutique. In: BERGMAN, U. et al. Etudes sur la consommation pharmaceutique. OMS, 1981. Publications régionales. Série Européenne, 8:3-16 *apud* PARADELA, M.D.; MANTIS, R.D.; DÍAZ, L.B.; REQUENA, E.M. Estudios de Utilización de Medicamentos: revisión. **Pharmaceutical Care** (España), v. 2, p. 3-7, 2000.

WALASZEK, P.S.; DRIES, D.J. Heparin therapy in venous thrombosis. **Air Medical Journal**, v.16, p. 51-54. 1997.

WARKENTIN, T.E.; GREINACHER, A. Heparin-induced thrombocytopenia and cardiac surgery. **Annals Thoracic Surgery**, v.76, p. 638-648, 2003.

WARWICK, D. Current concepts in thromboprophylaxis following hip fracture. **Current Orthopaedics**, v. 17, p. 215-222, 2003.

WARZANA, A. Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift? **Journal of American Medical Association (Jama)**, v. 238, p. 373-380, 2000.

WELLS, P.S.; LENSING, A.W.A.; HIRSH, J. Graduated compression stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism. **Archives of Internal Medicine**, v. 154, p. 67-72, 1994.

WEN, D.Y.; HALL, W.A. Complications of subcutaneous low-dose heparin therapy in neurosurgical patients. **Surgery Neurology**, v. 50, p.521-525, 1998.

WHO. **WHO Model Formulary 2002**. p. 209-213.

WHO. ATC Index whit DDDs. Oslo: WHO;1997 apud PARADELA, M.D.; MANTIS, R.D.; DÍAZ, L.B.; REQUENA, E.M. Estudios de Utilización de Medicamentos: revisión. **Pharmaceutical Care** (España), v. 2, p. 3-7, 2000.

ANEXOS

ANEXO I

FATORES CLÍNICOS DE RISCO PARA TROMBOEMBOLIA VENOSA

- Imobilidade prolongada (maior que 4 dias)
- Episódio previo de tromboembolia venosa
- Câncer
- Obesidade
- Veias varicosas
- Insuficiência cardíaca congestiva
- Fratura de quadril ou perna
- Cateter venoso central
- Doença inflamatória intestinal
- Síndrome nefrótica
- Uso de estrogênio
- Trombofilias congênitas ou adquiridas
- Idade > 40 anos
- Infarto agudo do miocárdio
- Acidente vascular cerebral

RISCO CIRÚRGICO PARA TROMBOEMBOLIA VENOSA

CIRURGIA GINECOLÓGICA	BAIXO RISCO Duração < 30 minutos, não complicada • Culetagem • Histeroscopia • Cirurgia mamária benigna • Curativo de bartolinite • Punção ovariana com controle ecográfico • Coloscopia diagnóstica	CIRURGIA ORTOPÉDICA-TRAUMATOLÓGICA	BAIXO RISCO Duração < 30 minutos • Membro superior • Artroscopia • Ablação de material de osteossíntese • Cirurgia do pé
	RISCO MODERADO • Duração < 45 min ou com grandes disseções • Histerectomia • Miomectomia, anexectomia • Plastia tubária • Tumorectomia mamária com esvaziamento ganglionar axilar • Colpopubifixação		RISCO MODERADO • Gesso de membro inferior • Traumatismo de coluna vertebral sem comprometimento neurológico
	ALTO RISCO • Cirurgia risco moderado > 45 min ou com grandes disseções • Plastia uterina • Tratamento de prolapso • Câncer de mama estágio II • Câncer ginecológico		ALTO RISCO • Traumatismo de coluna vertebral com comprometimento neurológico • Quadril, pé e membros inferiores • Traumatismos associados ao tórax e abdome
CIRURGIA GERAL E DIGESTIVA	BAIXO RISCO Cirurgia não oncológica (não complicada < 45 min) • Apendicectomia • Hemiorrafia inguinal e crural • Cirurgia do esôfago-magistomago divertículo • Tempo de punção ultrassom • Cirurgia proctológica • Colectomia • Hiátina de hiato • Cirurgia de pescoço • Cirurgia de partes moles	CIRURGIA UROLÓGICA	BAIXO RISCO • Testículo, pênis, uretra (não complicada < 45 min) • Endourologia • Ressecção transuretral da próstata • Uroterostomia • Nefrolitotomia percutânea • Litotripsia extracorpórea
	RISCO MODERADO • Cirurgia não oncológica (complicada < 45 min) • Cirurgia de baixo risco > 45 min ou com grandes disseções • Apendicectomia complicada • Cirurgia de doenças inflamatórias do intestino		RISCO MODERADO • Adenomectomia transvesical • Cirurgia baixo risco > 45 min ou grandes disseções • Bexiga (não oncológica) • Incontinência urinária feminina • Transplante renal • Cirurgia ganglionar retroperitoneal • Flus - ureter
	ALTO RISCO • Cirurgia risco moderado > 45 min ou com grandes disseções • Cirurgia oncológica: • Vias biliares • Estômago • Pâncreas • Bazo • Intestino, cólon, reto • Cirurgia das supra-renais com hiperfunção cortical		ALTO RISCO • Cirurgia risco moderado > 45 min ou com grandes disseções • Distectomia total • Prostatectomia radical

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E PROFILAXIA PARA TROMBOEMBOLIA VENOSA (TEV)

Nível de risco	Risco Baixo	Risco Moderado	Risco Alto	Risco Muito Alto
Contexto				
Pacientes Cirúrgicos	• Cirurgia baixo risco não complicada em < 40 anos sem fator de risco	• Cirurgia risco moderado em pacientes de 40 a 60 anos sem fator de risco • Cirurgia risco moderado em < 40 anos sem fator de risco • Cirurgia baixo risco em paciente com fator de risco	• Cirurgia alto risco > 60 anos sem fator de risco • Cirurgia alto risco em pacientes de 40 a 60 anos com fator de risco	• Cirurgia alto risco em > 40 anos com história de TEV ou neoplasia ou trombofilia • Cirurgia ortopédica de membros inferiores ou quadril
Pacientes Clínicos	• Doença aguda em < 40 anos sem fator de risco	• Doença aguda em > 40 anos sem fator de risco • Doença aguda em < 40 anos com fator de risco	• Doença aguda em > 40 anos com fator de risco • Doença crônica descompensada em qualquer idade • Infarto do miocárdio (fase aguda)	• Doença clínica aguda ou crônica em > 40 anos com história de TEV ou neoplasia ou trombofilia ou cateter em veia central • AVC (com paralisia) • Lesão medular • Politraumatismo
Profilaxia indicada	• Deambulação precoce	• Deambulação precoce • HNF 5.000 UI SC q12h	• Deambulação precoce • HNF 5.000 UI SC q8h	• Deambulação precoce • HBPM ou anticoagulante oral ¹ • CPP
Profilaxia (se antitrombóticos contra-indicados)	• Não se aplica	• Deambulação precoce • MEGG	• Deambulação precoce • MEGG • CPI	• Deambulação precoce • CPP

HNF: heparina não fracionada
 HBPM: heparina de baixo peso molecular: Enoxaparina 40 mg SC q24h
 Dalteparina 2.500 UI SC q24h
 Nadroparina 0,3 ml q24h ou 60 UI/kg SC q24h
 MEGG: meia elástica de compressão graduada
 CPI: compressão pneumática intermitente
¹ Anticoagulante oral com objetivo de INR entre 1,5 a 2,0
² Se não disponível, usar meia elástica de compressão graduada

HBPM p/cirurgia ortopédica (dose diferenciada):
 Enoxaparina 40 mg SC q24h
 Dalteparina 5000 UI SC q24h
 Nadroparina 0,6 ml q24h

Data da revisão: 02/2000 Serviços Responsáveis: Cirurgia Vasculár, Ginecologia e Obstetrícia, Medicina Interna, Ortopedia e Traumatologia, Pneumologia, Terapia Intensiva, Cirurgia Geral

ANEXO II**PARTE I**

Coletador:

Nº ficha:

1. Nome do paciente: _____ 2. Registro: _____

3. Data da internação: (_ / _ / _) 4. Data da cirurgia: (_ / _ / _) 5. Hora da cirurgia: 6. Data da alta: (_ / _ / _)

7. Idade: _____ 8. Sexo: F(1) M (2) 9. Peso: _____ 10. Altura: _____

11. Diagnósticos principais de alta: _____

12. Diagnósticos secundários: _____

13. Cirurgia realizada:

(1) Colectomia (2) Curetagem (3) Histerectomia (4) Transplante renal (5) Cirurgia de quadril

14. Cirurgia de Emergência: Sim (1) Não (2) Não Sei (3)

15. Prováveis razões de uso de heparina:

15.1 Lista de indicações clínicas

	1	2	3	4		1	2	3	4
1. Cirurgia geral abdominal					16. Embolia associada a fibrilação atrial				
2. Cirurgia geral ginecológica					17. Cardioversão de fibrilação atrial / Flutter				
3. Cirurgia geral urológica					18. Cirurgia de revascularização percutânea				
4. Neurocirurgia (procedimentos intracranianos)					19. TE associado a válvulas cardíacas protéticas				
5. Cirurgia de prótese de quadril					20. Trombose venosa profunda (TVP)				
6. Cirurgia por fratura de quadril					21. Embolia pulmonar (EP)				
7. Cirurgia de prótese de joelho					22. Coagulação intravascular disseminada (CIVD ou CIV)				
8. Trauma					23. Angina instável onda não Q				
9. Choque isquêmico					24. Transfusão sanguínea				
10. Câncer					25. Diálise				
11. Infarto agudo do miocárdio(IAM)					26. . Injúria aguda do nervo espinhal				
12. Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)					27. Manutenção da permeabilidade do dispositivo intravenoso				
13. Doença pulmonar grave					28. Trombose do seio venoso cerebral				
14. Imobilidade prolongada									
15. Complicações na gravidez									

1- Não 2- Tratamento 3- Profilaxia 4- Não discriminado

16. Fatores de risco para o uso de heparina

1-Imobilidade prolongada (maior que 4 dias)	9-Doença inflamatória intestinal (Doença de CROHN)	
2-Episódio prévio de TVP	10-Síndrome nefrótica (SNA)	
3-Câncer	11-Uso de estrógenos conjugados	
4-Obesidade	12-Trombofilias congênicas ou adquiridas (listar)- (ver manual)	
5-Veias varicosas	13-Idade maior que 40 anos	
6-Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)	14-Infarto agudo do miocárdio (IAM)	
7-Fratura de Quadril ou perna	15-Acidente vascular cerebral (AVC ou AVE)	
8-Cateter venoso central		

1- Sim 2- Não 3- Não Sei

17. Contra indicações ao uso de heparina

1-Diabetes DM	7. Hipertensão grave (sistólica > ou =160 ou
---------------	--

		diastólica > ou = 100)	
2-Doenças hepáticas (ver manual)		8. Episódio hemorrágico recente	
3-Endocardite bacteriana atual		9. Úlcera péptica atual	
4-Insuficiência renal crônica ou aguda. Creatinina (Cr) (valor e data): _____ Depuração da creatinina endógena (DCE) (valor e data): _____		10. . Trombocitopenia Plaquetas (valor e data): _____	
5-Hemofilia		11. Uso de antiagregantes plaquetários (AAS, dipiridamol, solução salina de dextrano 40, ticlopidina)	
6-Hipersensibilidade à heparina			

1.Sim 2. Não

18. Fármaco 1: _____ ATC: _____

18.1 Dose _____ 18.2 Via: (1)VO (2)IV (3)IM (4)SC 18.3 Intervalo a cada: (1)6h (2)8h (3)12h (4)24h (5) _ h

18.4 Primeira dose antes do procedimento: Data _____ Hora: _____ 18.5 Última dose antes: Data: _____ Hora: _____

18.6 Primeira dose após o procedimento: Data _____ Hora: _____ 18.7 Última dose após: Data _____ Hora: _____

18.8 Uso: (1) Profilático (2) Tratamento (3) Não Sei

18.9 Fármaco correto: () Recomendação Interna () Recomendação Externa

18.10 Indicação correta ()

18.11 Dose correta ()

18.12 Via correta ()

18.13 Intervalo correto ()

18.14 Duração da profilaxia: _____ dias

18.15 Administração correta: () Recomendação Interna () Recomendação Externa

19. Fármaco 2: _____ ATC: _____

19.1 Dose _____ 19.2 Via: (1)VO (2)IV (3)IM (4)SC 19.3 Intervalo a cada: (1)6h (2)8h (3)12h (4)24h (5) _ h

19.4 Primeira dose antes do procedimento: Data _____ Hora: _____ 19.5 Última dose antes: Data: _____ Hora: _____

19.6 Primeira dose após o procedimento: Data _____ Hora: _____ 19.7 Última dose após: Data _____ Hora: _____

19.8 Uso: (1) Profilático (2) Tratamento (3) Não Sei

19.9 Fármaco correto: () Recomendação Interna () Recomendação Externa

19.10 Indicação correta ()

19.11 Dose correta ()

19.12 Via correta ()

19.13 Intervalo correto ()

19.14 Duração da profilaxia: _____ dias

19.15 Administração correta: () Recomendação Interna () Recomendação Externa

20. Fármaco 3: _____ ATC: _____

20.1 Dose _____ 20.2 Via: (1)VO (2)IV (3)IM (4)SC 20.3 Intervalo a cada: (1)6h (2)8h (3)12h (4)24h (5) _ h

20.4 Primeira dose antes do procedimento: Data _____ Hora: _____ 20.5 Última dose antes: Data: _____ Hora: _____

20.6 Primeira dose após o procedimento: Data _____ Hora: _____ 20.7 Última dose após: Data _____ Hora: _____

20.8 Uso: (1) Profilático (2) Tratamento (3) Não Sei

20.9 Fármaco correto: () Recomendação Interna () Recomendação Externa

20.10 Indicação correta ()

20.11 Dose correta ()

20.12 Via correta ()

20.13 Intervalo correto ()

20.14 Duração da profilaxia: _____ dias

20.15 Administração correta: () Recomendação Interna () Recomendação Externa

Registro de Deambulação: (1) Sim (2) Não

registro de uso de MCG: (1) Sim (2) Não

Estratificação de risco: (1) Baixo (2) Moderado (3) Alto (4) Muito Alto

Medicamentos utilizados durante a internação

	Classif. ATC	Medicamentos/ Apresentação	Obs:	data	data	data	data	data	data	data	data	data	data	data	data	data
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
11																
12																
13																
14																
15																
16																
17																

X - medicamento administrado NA - medicamento não administrado NP - medicamento não prescrito

ANEXO III

MANUAL DE INSTRUÇÕES PARA COLETA DE DADOS

- 1) Dirija-se ao balcão de atendimento do SAMIS e solicite alguns prontuários separados para o projeto sobre heparinas – Coordenador: Isabela.
- 2) Confira na “lista de prontuários” se o prontuário retirado faz parte do estudo.
- 3) Inicie a coleta de dados a partir do prontuário médico com o auxílio da ficha de coleta.
- 4) Certifique-se de que o paciente não possui mais de uma pasta. Caso possua, localize a pasta que armazena as informações referentes ao procedimento cirúrgico em estudo (colecistectomia, curetagem, histerectomia, transplante renal, cirurgia de quadril).
- 5) O campo Nº ficha, no canto superior da ficha, não deve ser preenchido no momento da coleta, assim como as questões 18.8 a 18.15, 19.8 a 19.15, 20.8 a 20.15 e os escores dos algoritmos do FDA e Naranjo.
- 6) Dê preferência ao uso de lápis para preencher os instrumentos de coleta.
- 7) Retire do *Boletim de identificação* os seguintes dados: nº de prontuário/registro e nome. A data de internação deve ser retirada do *Boletim de internação* e a data da cirurgia a e a cirurgia realizada do *boletim Descrição da cirurgia*. Retire do *Sumário de alta* a data de alta, idade, sexo, diagnósticos principais de alta, diagnósticos secundários e informações para completar a tabela de indicações clínicas. Os fatores de riscos e as contra-indicações constam no boletim *Lista de problemas/ Histórico do paciente*.
- 8) Para responder a *Questão 15*, deve-se primeiramente completar o quadro 15.1 utilizando o boletim *Sumário de alta*. Nesta questão a alternativa 1- Não: significa que o paciente não tem a doença; a 2- Tratamento: significa que o medicamento está sendo usado para tratar doenças listadas no quadro; 3- Prevenção: significa uso profilático, e 4- Não discriminado: não se sabe se é tratamento ou profilaxia, ou não se sabe se tem a doença.
- 9) Para responder a *questão 16* deve-se utilizar o formulário *Lista de problemas/ Histórico do paciente* para obter os dados listados na tabela fatores de risco. Na tabela marque 1(Sim) se o paciente apresentar algum fator de risco, 2 (Não) caso não apresente nenhum e 3(Não Sei) se não estiver descrito. No item 4 deve-se calcular o IMC (índice de massa corpórea) a partir da fórmula $\text{Peso} / \text{Altura em metros}^2$

Categoria	IMC
Abaixo do peso	Abaixo de 18,5
Peso normal	18,5 – 24,9
Sobrepeso	25 – 29,9
Obesidade grau I	30 - 34,9
Obesidade grau II	35 – 39,9
Obesidade grau III	Acima de 40

No item 12 deve-se consultar a lista de trombofilias abaixo relacionada.

Trombofilias congênitas:

- deficiência de antitrombina III,
- deficiência de proteína C ou S,
- mutação do fator V Leiden,
- polimorfismo da protrombina,
- hiperhomocisteinemia.

Trombofilias adquiridas:

- Lupus anticoagulante;
- Câncer:
 - doença relacionada a tromboflebite migratória superficial, endocardite trombótica não superficial, trombose associada a coagulação intravascular disseminada.
 - relacionada ao tratamento (administração de quimioterápicos).
- Síndrome hemolítica urêmica.;
- Síndrome nefrótica;
- Administração de estrógenos (associado a contraceptivos orais);
- Infusão de concentrados de complexos de antitrombina;
- Trombocitopenia induzida pela heparina;
- Púrpura trombocitopênica;
- Desordens mieloproliferativas;
- Hemoglobinúria paroxística noturna;
- Hiperlipidema;
- Aterosclerose;
- Vasculite;
- Diabetes mellitus;
- Homocisteinúria;
- Hiperviscosidade;
- Falência cardíaca congestiva;
- Fatores fisiológicos: gravidez, estado pós-operatório, imobilização, idade avançada, obesidade.

10) As informações para responder *questão 17* constam no boletim *Histórico do paciente*. Marque 1 (Sim) se o paciente apresentar alguma contra indicação e 2 (Não) caso não apresente nenhum. No item 2 deve-se consultar a lista de doenças hepáticas abaixo relacionada. No item 4 se o paciente apresentar doença renal crônica ou aguda anotar os valores e data da creatinina e depuração da creatinina endógena (DCE). No item 7, considerar hipertensão grave se sistólica ≥ 160 e/ou diastólica ≥ 100 . No item 10 deve-se anotar o valor e a data de plaquetas, a faixa considerada normal para contagem de plaquetas é 150-450 10/mm sendo que valores abaixo de 100 10/mm são considerados trombocitopenia. No item 11 os antiagregantes plaquetários padronizados pelo HCPA são: AAS, dipiridamol, solução salina de dextrano 40 e ticlopidina.

Lista de doenças hepáticas (CID):

K70 Doença alcoólica do fígado

- K70.0- Fígado gorduroso alcoólico
- K70.1- Hepatite alcoólica
- K70.2- Fibrose e esclerose alcoólicas do fígado
- K70.3- Cirrose hepática alcoólica (cirrose alcoólica SOE)
- K70.4- Insuficiência hepática alcoólica (SOE, aguda, crônica, subaguda, com ou sem coma hepático)
- K70.9- Doença alcoólica do fígado, sem outra especificação.

K71 Doença hepática tóxica

Inclui: doença hepática induzida por drogas: idiossincrásica (imprevisível) ou tóxica (previsível).

Exclui: doença hepática alcoólica (K70) e síndrome de Budd-Chiasi (I82.0).

- K71.0- Doença hepática tóxica com colestase. Colestase com lesão hepatocítica ou “pura”.
- K71.1- Doença hepática tóxica com necrose hepática. Insuficiência hepática aguda ou crônica devido a drogas.
- K71.2- Doença hepática tóxica com hepatite aguda.
- K71.3- Doença hepática tóxica com hepatite crônica persistente.
- K71.4- Doença hepática tóxica com hepatite crônica lobular.
- K71.5- Doença hepática tóxica com hepatite crônica ativa. Doença hepática tóxica com hepatite lúpóide crônica ativa.
- K71.6- Doença hepática tóxica com hepatite não classificada em outra parte.
- K71.7- Doença hepática tóxica com fibrose e cirrose hepáticas
- K71.8- Doença hepática tóxica com outros transtornos do fígado. Doença hepática com: doença veno-oclusiva do fígado, granulomas hepáticos, hiperplasia nodular focal e peliose hepática.
- K71.9- Doença hepática tóxica, sem outra especificação.

K72 Insuficiência hepática não classificada em outra parte

Inclui: atrofia ou distrofia amarela aguda; coma SOE hepático ou encefalopatia SOE hepática. Hepatite aguda, fulminante ou maligna-NCOP, com insuficiência hepática; e necrose hepática (hepatocelular) com insuficiência hepática.

Exclui: insuficiência hepática alcoólica (K70.4); insuficiência hepática com doença hepática tóxica (K71.1); insuficiência hepática complicada: aborto ou gravidez ectópica ou molar (O00-007, O008.8) ou gravidez, parto ou puerpério(O26.6); hepatite a vírus (B15-B19); icterícia do feto e recém-nascido (P55-P59).

- K72.0- Insuficiência hepática aguda e subaguda.
- K72.1- Insuficiência hepática crônica.
- K72.9- Insuficiência hepática, sem outras especificações.

K73 Hepatite crônica não classificada em outra parte

Exclui: hepatite (crônica): alcoólica (K70.1); granulomatosa NCOP (K75.3); induzida por drogas (K71.-); reativa, não especificada(K75.2); viral (B15-B19).

- K73.0- Hepatite crônica persistente, não classificada em outra parte.
- K73.1- Hepatite crônica lobular, não classificada em outra parte.
- K73.2- Hepatite crônica ativa, não classificada em outra parte. Hepatite lúpóide NCOP.
- K73.3- Outras hepatites crônicas não classificadas em outras partes.
- K73.9- Hepatite crônica, sem outra especificação.

K74 Fibrose e cirrose hepáticas

Exclui: cirrose (hepática): alcoólica (K70.3) ou congênita (P78.8) com doença hepática tóxica (K71.7), esclerose hepática de origem cardíaca (K76.1) ou fibrose alcoólica do fígado (K70.2).

- K74.0- Fibrose hepática.
- K74.1- Esclerose hepática.
- K74.2- Fibrose hepática com esclerose hepática.
- K74.3- Cirrose biliar primária (colangite destrutiva não-supurativa crônica).
- K74.4- Cirrose biliar secundária.
- K74.5- Cirrose biliar, sem outra especificação.

- K74.6- Outras formas de cirrose hepática e as não especificadas. Cirrose hepática: SOE; criptogênica; macronodular; micronodular; portal; pós necrótica; tipo misto.

K75 Outras doenças inflamatórias do fígado

Exclui: doença hepática tóxica (K71.-); hepatite: aguda ou subaguda(K72.0), crônica NCOP (K73.-) ou viral (K15-B19).

- K75.0- Abscesso hepático: SOE; colangítico; hematogênico; linfogênico; pileflebítico. Exclui: abscesso hepático amebiano (A06.4); colangite sem abscesso hepático (K83.0); pileflebite sem abscesso hepático (K75.1).
- K75.1- Flebite da veia porta. Pileflebite. Exclui: abscesso hepático pileflebítico (K75.0).
- K75.2- Hepatite reativa não especificada .
- K75.3- Hepatite granulomatosa não classificada em outra parte.
- K75.4- Hepatite auto-imune.
- K75.8- Outras doenças hepáticas inflamatórias especificadas.
- K75.9- Doença hepática inflamatória, sem outra especificação. Hepatite SOE.

K76 Outras doenças do fígado

Exclui: degeneração amilóide do fígado (E85.-); doença alcoólica do fígado (K70.-); doença cística (congenita) do fígado (Q44.6); doença hepática tóxica (K71.0); Hepatomegalia SOE (R16.0); trombose de veia hepática (I182.0) ou porta (I81).

- K76.0- Degeneração gordurosa do fígado não classificada em outra parte. Fígado gorduroso.
- K76.1- Congestão passiva crônica do fígado. Cirrose hepática dita cardíaca; esclerose hepática de origem cardíaca.
- K76.2- Necrose hemorrágica central do fígado. Exclui: necrose hepática com insuficiência hepática (K42.-).
- K76.3- Infarto do fígado.
- K76.4- Peliose hepática. Angiomatose hepática.
- K76.5- Doença hepática veno-oclusiva. Exclui; síndrome de Budd-Chiasi (I82.0).
- K76.6- Hipertensão portal.
- K76.7- Síndrome hepatorenal. Exclui: trabalho de parto ou parto (O90.4).
- K76.8- Outras doenças especificadas do fígado. Hepatoptose; hiperplasia nodular focal do fígado.
- K76.9- Doença hepática, sem outra especificação.

K77 Transtornos do fígado em doenças classificadas em outra parte

- K77.0- Transtornos hepáticos em doenças infecciosas e parasitárias classificadas em outra parte. Doença hepática sifilítica (A52.7†); esquistossomose hepatoesplênica (B56†); hepatite por: citomegalovírus (B25.1†), herpesvírus (herpes simples) (B008†), toxoplasma (B58.1†); hipertensão portal no esquistossomose (B56. †).
- K77.8- Transtornos hepáticos em outras doenças classificadas em outras partes. Granulomas hepáticos na: beriliose (J63.2†) ou sarcoidose (D86.8†).

11) Nas *questões 18,19 e 20* deve-se utilizar os dados do *Sumário de prescrição médica* para completar as informações solicitadas na ficha de coleta sobre o anticoagulante (s) usado (s).

12) Na *PARTE II*, retire os dados referentes à tabela de reações adversas do boletim de *Evolução*. Marque na tabela 1 (Sim) em caso positivo e caso contrário 2 (Não). No item 2, deve-se especificar o tipo de hemorragia (1-epistaxe, 2-hematêmese,3- hematúria 4- hemoptise, 5-hematomielia e 6-melena).

- 13) Da *Prescrição médica* retire dados sobre medicamentos utilizados durante a internação.
- 14) Pacientes que fazem quimioterapia: os medicamentos quimioterápicos estão prescritos em prescrição manual e não na prescrição informatizada. Na emergência também pode ocorrer dos medicamentos estarem sendo prescritos manualmente. Prestar atenção nisso! Pode ocorrer que o paciente tenha usado algum medicamento no local onde realizou algum exame. Ex: petidina durante endoscopia digestiva. O registro do uso deste medicamento pode aparecer não na prescrição, mas na folha onde está registrado o procedimento. O uso deste fármaco também deve ser registrado por nós na Ficha de coleta.
- 15) Os dados sobre os medicamentos anti-retrovirais (para pacientes HIV+) aparecem na Prescrição Médica na parte de *Cuidados*.
- 16) Para medicamentos prescritos com ordem para administração "se necessário" preencha a coluna *Obs*, do item *Medicamentos utilizados durante a internação da Anamnese farmacológica*, com a sigla **SN**. Nas colunas de data fazer um **X** caso o medicamento tenha sido administrado naquele dia (não importando o número de administrações) ou um **NA** se não foi administrado, **NP** se não prescrito.
- 17) O código utilizado pelo pessoal de enfermagem para informar que o medicamento foi administrado é fazer um traço (/) sobre o horário de administração. Quando este horário aparece com um **círculo** é sinal de que aquela dose não foi administrada. Para informar que o medicamento foi suspenso muitas vezes o auxiliar de enfermagem escreve um **S** ao lado do horário a partir do qual o medicamento não mais seria administrado.
- 18) Ao terminar a coleta certifique-se que nenhum campo ficou em branco.

Lista de abreviaturas:

- AVC - acidente vascular cerebral
AVE - acidente vascular encefálico
CIDV ou CID - coagulação intravascular disseminada.
DM - diabetes mellitus
EP - embolia pulmonar
IAM - infarto agudo do miocárdio
ICC - insuficiência cardíaca congestiva.
NA - medicamento não administrado
NP - medicamento não prescrito
SNA - síndrome nefrótica aguda
TVP - trombose venosa profunda
X - medicamento administrado

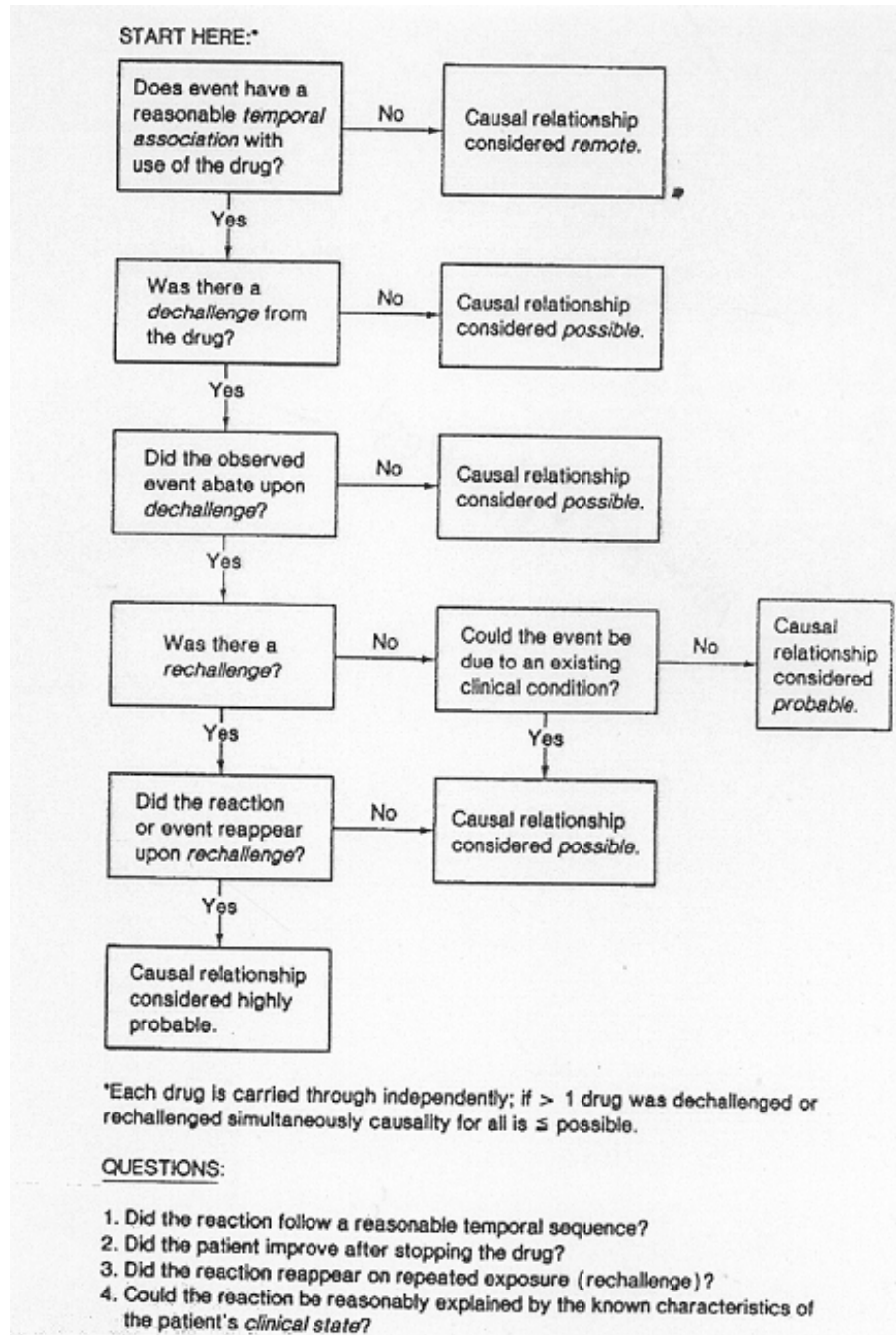
ANEXO IV

Perguntas	sim	Não	Não se sabe
1. Existem estudos prévios sobre esta reação?	+ 1	0	0
2. A reação adversa ocorreu após a administração do medicamento?	+2	-1	0
3. O paciente melhora Quando o medicamento é retirado ou quando se administra um antagonista específico?	+1	0	0
4. A reação reaparece Quando se readministra o medicamento?	+2	-1	0
5. Excluindo o uso de medicamentos, existem outras causas capazes de determinar o surgimento da reação ?	-1	+2	0
6. A reação reaparece ao se administrar um placebo?	-1	+1	0
7. O medicamento foi detectado no sangue ou em outros líquidos orgânicos, em concentrações consideradas tóxicas?	+1	0	0
8. A reação foi mais intensa quando se aumentou a dose , ou menos intensa Quando a dose foi reduzida?	+1	0	0
9. O paciente já apresentou alguma reação semelhante ao mesmo medicamento ou a um fármaco similar?	+1	0	0
10. A reação adversa foi confirmada por meio de alguma evidência objetiva?	+1	0	0

Tipo de Reação	Pontuação
<i>Definida (provada)</i>	=/> 9
<i>Provável</i>	5 - 8
<i>Possível</i>	1 - 4
<i>Duvidosa (Condicional)</i>	=/< 0

Algoritmo de Naranjo e colaboradores

ANEXO V



Algoritmo de Jones

ANEXO VI



HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação
COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

RESOLUÇÃO

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB0000921) analisaram o projeto:

Projeto: 03-469

Pesquisadores:

ISABELA HEINECK

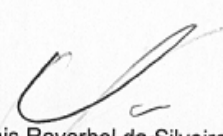
MARIA LUISA FURLANETTO

MARIA BEATRIZ CARDOSO FERREIRA

Título: ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE HEPARINAS PARA PROFILAXIA DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO EM PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS REALIZADOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Toda e qualquer alteração do Projeto deverá ser comunicada ao CEP/HCPA. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores.

Porto Alegre, 24 de dezembro de 2003.


Profa. Themis Reverbel da Silveira
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA

ANEXO VII



Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação

Termo de Compromisso para Utilização de Dados

Título do Projeto

Estudo de Utilização de Heparinas para Profilaxia de Tromboembolismo Venoso em Procedimentos Cirúrgicos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Cadastro no GPPG

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados em prontuários e bases de dados do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima.

Porto Alegre, 15 de novembro de 2003.

Nome dos Pesquisadores	Assinatura
Isabela Heineck	<i>Isabela Heineck</i>
Maria Luisa Furlanetto	<i>Maria Luisa Furlanetto</i>
Leticia Farias	<i>Leticia Farias</i>
Fabiana Hennigen	<i>Fabiana Uebel Hennigen</i>

ANEXO VIII

Tabela 1 – Frequência de pacientes em faixas etárias específicas, em cada um dos procedimentos analisados.

Idade (anos)	Colecistectomia (n)	Curetagem uterina (n)	Histerectomia (n)	Transplante renal (n)	Cirurgia de quadril (n)	Total (n) (%)
12 – 20	07	19	0	01	0	027 (08,1)
21 - 40	41	85	09	03	0	138 (41,4)
41 - 65	85	17	18	05	01	126 (37,8)
>65	30	0	07	01	04	042 (12,8)
Total	163	121	34	10	05	333 (100,0)

Tabela 2 - Frequência de fatores de risco para trombose venosa profunda (TVP).

Fatores de risco	1 N=163 n (%)	2 N=121 n (%)	3 N= 34 n (%)	4 N= 10 n (%)	5 N= 5 n (%)	Total N=333 n (%)
Imobilidade prolongada	41 (25,2)	02 (01,7)	15 (44,1)	10 (100)	05 (100)	73 (21,9)
Episódio prévio de TVP	0	0	01 (02,9)	01 (010)	01 (020)	03 (0,9)
Câncer	08 (04,9)	03 (02,5)	02 (05,9)	0	0	13 (03,9)
Obesidade	50 (30,7)	13 (10,7)	14 (41,2)	01 (010)	01 (020)	79 (23,7)
Insuficiência cardíaca congestiva	03 (01,8)	0	0	0	0	03 (0,9)
Fratura de quadril ou perna	0	0		0	04 (080)	04 (01,2)
Veias varicosas	03 (01,8)	0	01 (02,9)		0	04 (01,2)
Cateter venoso central	05 (03,1)	04 (03,3)	01 (02,9)	06 (060)	01 (020)	17 (05,1)
Doença de Crohn	0	0	0	0	0	0
Síndrome nefrótica aguda	0	0	0	01 (010)	0	01 (0,3)
Uso de estrógenos*	11 (04,1)	05 (01,8)	03 (01,12)	0	0	19 (07,0)
Trombofilias	163 (100,0)	37 (30,6)	34 (100,0)	10 (100)	05 (100)	249 (74,8)
Idade maior que 40 anos	117 (71,8)	19 (15,7)	26 (76,5)	06 (060)	05 (100)	173 (52,0)
Infarto agudo do miocárdio	02 (01,2)	0	0	0	0	02 (0,6)
Acidente vascular cerebral	02 (01,2)	0	0	0	01 (020)	03 (0,9)
Total de fatores de risco	405	83	97	35	23	643
Número médio de fatores de risco por paciente	2,48	0,68	2,85	3,5	4,6	1,93

1 - Colectomia, 2 – Curetagem uterina, 3 - Histerectomia, 4 - Transplante renal, 5 - Cirurgia de quadril.

N=número total de casos em cada procedimento cirúrgico. n=número de casos em cada categoria analisada, para a cirurgia em questão. * N = 269 que corresponde ao número de mulheres.

Tabela 3 - Frequência de contra-indicações para uso de heparinas.

Contra-indicações	1 N=163 n (%)	2 N=121 n (%)	3 N= 34 n (%)	4 N= 10 n (%)	5 N= 5 n (%)	Total N=333 n (%)
Doença hepática	06 (03,7)	03 (02,5)	01 (02,9)	0	0	10 (03,0)
Diabetes melito	19 (11,7)	04 (03,3)	02 (05,9)	02 (020)	01 (20)	28 (08,4)
Endocardite bacteriana	0	0	0	0	0	0
Hipersensibilidade a heparinas	0	0	0	0	0	0
Hipertensão arterial sistêmica	64 (39,3)	13 (10,7)	13 (38,2)	08 (080)	03 (60)	101 (30,3)
Episódio hemorrágico	02 (01,2)	0	02 (05,9)	0	0	04 (01,2)
Úlcera péptica	01 (0,6)	0	0	0	0	01 (0,3)
Trombocitopenia	02 (01,2)	03 (02,5)	01 (02,9)	0	0	06 (01,8)
Uso de antiagregante plaquetário	07 (04,3)	01 (0,8)	0	02 (020)	0	10 (03,0)
Insuficiência renal	03 (01,8)	01 (0,8)	0	10 (100)	0	14 (04,2)
Hemofilia	0	0	0	0	0	0
Total de contra-indicações	104	25	19	22	4	174
Número médio de contra-indicações por paciente	0,64	0,21	0,55	2,2	0,8	0,52

1 - Colectomia, 2 – Curetagem uterina, 3 - Histerectomia, 4 - Transplante renal, 5 - Cirurgia de quadril.

N=número total de casos em cada procedimento cirúrgico. n=número de casos em cada categoria analisada, para a cirurgia em questão.

Tabela 4 - Frequência de pacientes que receberam heparinas em cada uma das categorias estabelecidas, tendo como base a presença ou a ausência de fatores de risco e contra-indicações.

Categorias	Número de pacientes (%)	Número de pacientes que receberam heparinas (%)
Com FR com CI	114 (34,2)	46 (48,5)
Com FR sem CI	137 (41,1)	49 (51,5)
Sem FR com CI	07 (02,2)	0
Sem FR sem CI	75 (22,5)	0
Total	333 (100,0)	95 (100)

FR – fator de risco. CI – contra-indicação.

Tabela 5 - Concordância do esquema utilizado para profilaxia cirúrgica de tromboembolia venosa com recomendações estabelecidas pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre (recomendação interna) e pela literatura internacional (recomendação externa).

Adequação do esquema profilático empregado	SIM (%)
Fármaco recomendado pela RI	88 (92,6)
Fármaco recomendado pela RE	89 (93,7)
Dose recomendada pelas RI e RE ^a	88 (92,6)
Via recomendada pelas RI e RE ^a	93 (97,9)
Intervalo recomendado pelas RI e RE ^a	55 (57,9)
Momento de administração recomendado pela RE ^a	04 (04,2)
Esquema adequado segundo RI ^a	54 (56,8)
Esquema adequado segundo RE ^a	02 (2,10)

RI = recomendação interna, RE = recomendação externa. ^aAnálise restrita aos casos em que foi utilizado o fármaco recomendado; para os casos em que foram usadas heparinas não preconizadas pelas recomendações, não foi feito julgamento desses itens da prescrição.

Tabela 6 - Concordância do esquema utilizado para profilaxia cirúrgica de tromboembolia venosa com recomendações estabelecidas pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre (recomendação interna) e pela literatura internacional (recomendação externa), para cada procedimento cirúrgico estudado.

Adequação do esquema	1 N=57 n (%)	2 N=0 n (%)	3 N=31 n (%)	4 N=2 n (%)	5 N=5 n (%)	Total N=95 n (%)
Fármaco recomendado pela RI	55 (96,5)	-	31 (100,0)	0	2 (040)	88 (92,6)
Fármaco recomendado pela RE	55 (96,5)	-	31 (100,0)	1 (50)	2 (040)	89 (93,7)
Dose recomendada pelas RI e RE	55 (96,5)	-	31 (100,0)	0	2 (040)	88 (92,6)
Via recomendada pelas RI e RE	56 (98,2)	-	31 (100,0)	1 (50)	5 (100)	93 (97,9)
Intervalo recomendado pelas RI e RE	52 (91,2)	-	01 (03,2)	0	2 (040)	55 (57,9)
Momento de administração recomendado pela RE	0	-	04 (12,9)	0	0	04 (4,2)
Esquema adequado segundo RI ^a	51 (89,4)	-	01 (03,2)	0	2 (40)	54 (56,8)
Esquema adequado segundo RE ^a	0	-	02 (06,45)	0	0	02 (2,10)

1 - Colecistectomia. 2 – Curetagem uterina. 3 - Histerectomia. 4 – Transplante renal. 5 - Cirurgia de quadril. RI = recomendação interna, RE = recomendação externa. N=número total de pacientes que utilizaram anticoagulantes em cada procedimento cirúrgico. n=número de casos em cada categoria analisada, para a cirurgia em questão.

Tabela 7 – Análise da adequação de seguimento das recomendações para profilaxia cirúrgica de tromboembolia venosa por procedimento cirúrgico estudado.

	1	2	3	4	5	Total
	N=163	N=121	N=34	N=10	N=5	N=333
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Indicação adequada	29 (17,8)	82 (67,8)	18 (52,9)	-	2 (40)	131 (39,3)
Seguimento adequado segundo RI ^b	27 (16,6)	82 (67,8)	0	-	2 (40)	111 (33,3)
Seguimento adequado segundo RE ^b	0	82 (67,8)	02 (05,9)	-	0	84 (25,2)

RI = recomendação interna, RE = recomendação externa. 1 - Colectomia. 2 – Curetagem. Uterina 3 - Histerectomia. 4 – Transplante renal. 5 - Cirurgia de quadril. ^b Refere-se à avaliação conjunta dos itens indicação e esquema de administração (Esquema). N=número total de pacientes que utilizaram anticoagulantes em cada procedimento cirúrgico. n=número de casos em cada categoria analisada, para a cirurgia em questão.

ANEXO IX

ARTIGO A SER SUBMETIDO À REVISTA THROMBOSIS RESEARCH

Utilização de Heparinas para Profilaxia de Tromboembolia Venosa em Procedimentos Cirúrgicos Realizados em Hospital do Sul do Brasil

Maria L. Furlanetto^{a *}, Maria B. C. Ferreira^b, Isabela Heineck^a

^a Faculdade de Farmácia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Avenida Ipiranga, 2752 – CEP 90610-000 – Porto Alegre (RS)

^b Instituto de Ciências Básicas da Saúde – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Avenida Sarmiento Leite, 500 – CEP 90050-170 – Porto Alegre (RS)

E-mail*: luisafurla@ibest.com.br

RESUMO

Introdução: Desordens tromboembólicas representam a principal causa de morte prevenível entre pacientes hospitalizados. Ensaio clínico comprovam que, na ausência de profilaxia, a incidência média de trombose venosa profunda (TVP) pode chegar a 19% em pacientes cirúrgicos. A maneira mais efetiva de reduzir morbidade e mortalidade provocadas por tais desordens é a adoção de esquemas profiláticos.

Objetivo: Avaliar a utilização de heparinas para profilaxia cirúrgica em pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), comparando a prescrição com recomendações pré-estabelecidas pela Comissão de Protocolos do HCPA e aquelas descritas na literatura.

Metodologia: Foram avaliados pacientes com idade superior a 12 anos, de ambos os gêneros, submetidos a colecistectomias, curetagens, histerectomias, transplantes renais ou cirurgias de quadril no ano de 2003. Os prontuários foram localizados no Serviço de Arquivo Médico em Saúde (SAMIS). Para análise estatística foi desenvolvido banco de dados no programa EpiInfo 6.0.

Resultados e Discussão: A amostra foi composta por 333 pacientes, predominantemente do sexo feminino (80,8%), com idade média de 42,8 (12-92) anos. Duzentos e cinquenta e um (75,4%) pacientes apresentaram indicação para uso de profilaxia, dos quais 114 apresentaram paralelamente contra-indicação para essa prescrição. Em relação ao método farmacológico, o esquema foi considerado adequado quando a prescrição de fármaco, dose, via, intervalo e momento de início estava de acordo com as recomendações. O seguimento da recomendação interna (esquema + indicação) ocorreu em 33,3% dos casos e da recomendação externa, em 25,2%.

Conclusão: Os resultados encontrados estão de acordo com os de estudos semelhantes publicados na literatura e demonstram que, apesar do conhecimento existente, a prática de prescrição ainda não reflete os avanços da área.

Palavras-chave: heparina, profilaxia cirúrgica, tromboembolia venosa.

INTRODUÇÃO

Desordens tromboembólicas representam a principal causa de morte prevenível entre pacientes hospitalizados. Entre as manifestações clínicas destas desordens, destacam-se trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP), que, se não reconhecidas e tratadas, podem resultar em morbidade e morte [1].

Nos Estados Unidos, tromboembolia é causa ou contribui para morte em 10-15% dos pacientes hospitalizados, sendo a embolia pulmonar responsável por 50.000 mortes anuais [2]. Contudo, acredita-se que esses dados subestimam a incidência real, pois há estimativas de que somente um em cada três casos de tromboembolia é diagnosticado [3].

A TVP ocorre principalmente como consequência de afecções clínicas e realização de cirurgias, podendo também ser encontrada em pacientes previamente hígidos [4]. A probabilidade de ocorrência é maior em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos, pois estes procedimentos podem induzir estado de hipercoagulação, com maior risco de complicações [5].

Ensaios clínicos comprovam que, na ausência de profilaxia, a incidência média de TVP pode chegar a 19% em pacientes cirúrgicos, enquanto que, naqueles internados em Unidades de Tratamento Intensivo (UTIs), a incidência varia de 22 a 80% [5,6].

A maneira mais efetiva de reduzir morbidade e mortalidade determinadas por tais desordens é a adoção de esquemas profiláticos [7]. Para tanto, podem ser empregados métodos mecânicos ou agentes farmacológicos [8,9].

O conhecimento dos fatores de risco é de fundamental importância para o uso da profilaxia adequada, aumentando, assim, a chance de prevenção de tromboembolia. Incluem condições clínicas específicas (como obesidade, hipertensão, imobilidade), naturais (aumento da idade), hormonais e realização de procedimentos cirúrgicos. Os principais fatores associados às características do paciente são história prévia de TVP, câncer, obesidade, idade maior que 40 anos, imobilidade prolongada, uso de estrógenos, presença de veias varicosas, trombofilias congênitas ou adquiridas e uso de cateter venoso central. Entre os procedimentos com alta incidência de tromboembolia, estão cirurgias ortopédicas e oncológicas, neurocirurgias e traumas relacionados à coluna vertebral [7, 10, 11, 12].

Profilaxia mecânica aparece como a abordagem mais atrativa na prevenção de TVP, por não apresentar risco de sangramento. Inclui deambulação precoce, emprego de anestesia

neuroaxial, compressão pneumática intermitente, filtro de veia cava inferior e uso de meias elásticas de compressão graduada (MECG) que estimulam o fluxo sanguíneo [8,9]. Já a profilaxia farmacológica prevê a administração de heparinas não-fracionadas ou de baixo peso molecular [7,19].

Considerando a existência de recomendações e o extenso uso de heparinas de maneira profilática em procedimentos cirúrgicos, os riscos e cuidados que devem ser dispensados na sua utilização e a conseqüente necessidade de monitoramento e a publicação de estudos internacionais que demonstram que esse fármaco é freqüentemente utilizado de forma inadequada [13], fazem-se necessárias pesquisas sobre a prática de prescrição no Brasil, a fim de orientar a elaboração de estratégias que visem melhorias na utilização desse medicamento.

Desta forma, este estudo pretende avaliar a utilização de heparinas na profilaxia cirúrgica em pacientes internados em um hospital-escola de nível terciário, do sul do Brasil, comparando as prescrições realizadas com as recomendações estabelecidas pela Comissão de Protocolos do hospital e aquelas descritas na literatura [10, 11, 20, 24, 25, 26].

MATERIAL E MÉTODOS

Delineamento do estudo

A pesquisa seguiu um modelo de estudo transversal.

População alvo

Foram estudados pacientes internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), submetidos a colecistectomias, curetagens, histerectomias, transplantes renais e cirurgias de quadril, no período de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2003. Foram escolhidos estes procedimentos por serem bastante freqüentes e por representarem as diferentes categorias de risco para o desenvolvimento de TVP.

Cálculo Amostral

Para cálculo do tamanho da amostra, partiu-se dos dados de AVERY e colaboradores (1995) [13], que estimaram uma freqüência de 31% de administrações inadequadas de heparinas, no que se refere ao momento de início da profilaxia. Considerando um intervalo de confiança de 95% e uma variação de 5%, obteve-se prevalência de 26 a 36% de inadequação do

esquema profilático. De um total de 29.935 cirurgias realizadas no ano de 2002, 1.772 pacientes foram submetidos aos procedimentos selecionados para esse estudo. Utilizando programa EpilInfo 6.0 para cálculo amostral e levando em consideração os dados anteriores, obteve-se um cálculo de amostra de 278 indivíduos. Entretanto, prevendo-se eventuais perdas por dificuldades na obtenção de dados, foi incluído um adicional de 20% àquele valor, totalizando 334 indivíduos.

Crítérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos nesse estudo pacientes acima de 12 anos, de ambos os gêneros, internados para serem submetidos aos procedimentos cirúrgicos anteriormente descritos.

Localização e seleção dos prontuários

O sistema informatizado do Serviço de Arquivo Médico em Saúde (SAMIS) localizou 1.551 prontuários de pacientes submetidos aos procedimentos em estudo no ano de 2003. Deste total, 813 foram colecistectomias, 508 curetagens, 179 histerectomias, 46 transplantes renais e 5 próteses parciais de quadril. A seleção dos prontuários foi realizada por meio de amostragem aleatória estratificada. Os indivíduos foram sorteados a partir das listas dos procedimentos fornecidas pelo SAMIS. Dos 334 prontuários sorteados, um foi excluído por estar incompleto, não apresentando boletim de internação, fichas de evolução, prescrição médica e sumário de alta.

Instrumento de coleta de dados

Para coleta de dados foi utilizada ficha específica, contendo dados do paciente (nome, idade, gênero, número do prontuário, data e motivo da internação, entre outros), dados do procedimento (data da cirurgia, cirurgia realizada, uso de anticoagulantes), descrição de todos os fármacos utilizados durante a internação (fármaco, dose, via de administração e duração do tratamento) e intercorrências observadas durante o período de internação. A descrição dos fármacos utilizados e as intercorrências observadas no período só foram registradas na ficha de coleta quando o paciente apresentou suspeita de reação adversa e fez uso de anticoagulantes do grupo das heparinas.

Parâmetros utilizados na avaliação da adequação da profilaxia anticoagulante administrada

A avaliação da prática de prescrição de anticoagulantes do grupo das heparinas para profilaxia cirúrgica de tromboembolia venosa foi realizada por meio da utilização de recomendações pré-estabelecidas. Para melhor avaliar o uso de anticoagulantes, além das recomendações do HCPA, elaboradas pela Comissão de Protocolos e revisada no ano 2000, foram também selecionadas as descritas na literatura (Tabela 1 e Quadro 1) [10,11,20,24,25,26]

A estratificação do risco para TVP foi realizada pelos autores, com o auxílio das recomendações do HCPA e da literatura, considerando os riscos associados ao paciente e ao procedimento, uma vez que essa informação não estava descrita no prontuário (Quadro2).

A profilaxia foi considerada adequada se o esquema (fármaco, dose, via, intervalo e momento de administração) e a indicação estavam de acordo com as recomendações.

Organização e tratamento dos dados

Para análise estatística, foi desenvolvido banco de dados no programa Epilnfo 6.0. A alimentação do banco foi realizada por dois digitadores, a fim de minimizar erros, gerando dois bancos de dados. Os bancos foram, então, comparados por meio do módulo *Validate* do Epilnfo, e as discrepâncias foram corrigidas.

A análise foi realizada utilizando o módulo *Analysis* do mesmo programa e incluiu análises descritivas, expressas por meio de freqüências absoluta e relativa, média e desvio padrão.

Para identificar as reações adversas, os casos foram analisados individualmente. Para avaliar a relação de causalidade das suspeitas observadas com o uso de heparinas, foram utilizados os algoritmos de Jones (1982) [14] e Naranjo e colaboradores (1981) [15]. Assim, as reações foram classificadas como definidas, prováveis, possíveis ou duvidosas.

Aspectos éticos

A pesquisa envolveu informações de procedimentos de rotina do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Autorização para realização do estudo foi solicitada às Comissões Científica e de Pesquisa e Ética do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 333 pacientes, dos quais 163 foram submetidos a colecistectomias, 121 a curetagens, 34 a histerectomias, 10 a transplantes renais e 5 a cirurgias de quadril. Desse total, 122 (36,6%) cirurgias tiveram caráter de emergência. Os pacientes eram predominantemente do sexo feminino (80,8%), predominância esta que pode ser explicada pela natureza dos procedimentos avaliados. A idade média dos pacientes foi de 42,8 (faixa de 12 a 92) anos.

Foi encontrado registro de deambulação em apenas 87 (26,1%) prontuários e de uso de MEGG em somente 6 (1,8%). Quanto ao emprego de medidas medicamentosas para profilaxia de tromboembolia, observou-se que, apenas noventa e cinco (28,5%) fizeram uso de heparinas. Como desses 333 pacientes estudados 122 (36,6%) foram submetidos a cirurgias de emergência, isto pode, de certa forma, justificar o não uso de profilaxia antes do procedimento.

O fármaco mais utilizado foi heparina não-fracionada (93,7% dos casos), na dose de 5.000 UI, com intervalo de 12 horas. A duração média da profilaxia foi 4,5 dias (período mínimo de 1 e máximo de 20 dias) para o fármaco principal e 5 (período mínimo de 2 e máximo de 8 dias) para o segundo fármaco, que foi usado em 5 pacientes.

Nesse estudo, a maioria dos procedimentos foi classificada como sendo de risco moderado (60,7%), seguindo-se pelos de risco baixo (24,6%), alto (13,2%) e muito alto (1,5%). Observou-se que, dos 333 pacientes avaliados, 251 (75,4%) apresentavam indicação de uso de anticoagulantes, segundo as recomendações da literatura e do HCPA. No entanto, 114 dos que tinham indicação apresentavam também contra-indicação de uso de heparinas.

De maneira geral, a indicação da profilaxia foi correta em 131 (39,9%) casos. Naqueles em que foi utilizado anticoagulante, a indicação estava de acordo com as recomendações em 49 (51,6%) casos. Para 46 (48,4%) pacientes havia contra-indicação de uso. Foi realizada análise para verificar a existência de fatores independentes associados ao uso de heparinas. Foi observado que pacientes que apresentaram fator de risco usaram mais heparinas ($P = 0,000$). Observou-se também que pacientes com contra-indicação tiveram duas vezes mais chance de usar heparina em relação àqueles sem contra-indicação (RC = 2,04; IC95%: 1,21-3,43). Porém, verificou-se que pacientes com contra-indicação têm chance aproximadamente

nove vezes maior de apresentar fatores de risco para TEP (RC = 8,92; IC95%: 3,75-22,23). Em análise estratificada, considerando-se pacientes com fator de risco para TVP, a presença de contra-indicação não se associou com maior chance de uso de heparina (RC = 1,21; IC95%: 0,7-2,10). No que se refere aos pacientes sem fator de risco, não foi possível observar associação porque nenhum paciente utilizou anticoagulantes ($P = 1,00$). Estes resultados indicam que os prescritores consideram, no momento da definição do método profilático a ser adotado, o fato do paciente apresentar fator de risco para TVP. Porém, o mesmo cuidado não é observado em relação à presença de contra-indicações ao uso de heparinas.

Os dados relativos à análise de concordância do esquema de administração de heparinas com as recomendações interna e externa são apresentados na tabela 2.

Com respeito ao anticoagulante utilizado, observou-se o seguimento da recomendação interna em 88 (92,6%) procedimentos e da recomendação externa em 89 (93,7%) (Tabela 2).

A dose recomendada foi utilizada de maneira adequada em 88 (92,6%) procedimentos, e a via, em 93 (97,9%). Já o intervalo de administração foi empregado da forma recomendada em apenas 55 (57,9%) casos.

Pela recomendação externa, o emprego do início recomendado da profilaxia foi observado em apenas 4,2% dos casos.

O esquema de administração foi considerado adequado quando, fármaco, dose, via, intervalo e momento de início estavam prescritos de acordo com as recomendações. Em relação à recomendação interna, o esquema foi utilizado de forma correta em 54 (56,8%) casos e, em relação à recomendação externa, em apenas 2 (2,10%) (Tabela 2). A comparação do esquema prescrito com a recomendação externa apresentou alta frequência de discordância (97,9%), superior à observada com a recomendação interna (43,2%), isto porque a norma interna não define o momento de início da profilaxia, enquanto que a externa deixa claro este item.

O seguimento (esquema + indicação) foi considerado correto pela recomendação interna em 33,3% dos casos e, pela recomendação externa, em 25,2%.

Foram identificadas apenas duas reações adversas, classificadas como possíveis pelos algoritmos de Naranjo e colaboradores e Jones e colaboradores, sendo um caso de hemorragia não especificada e outro de hematúria.

DISCUSSÃO

Profilaxia não-farmacológica é indicada para pacientes de baixo risco, que apresentam contra-indicação ao uso de heparinas, e para aqueles alocados nas demais categorias de risco, para as quais se emprega também profilaxia farmacológica. Apesar da profilaxia não-farmacológica estar indicada como método de escolha para 82 pacientes de baixo risco e para 121 que apresentavam contra-indicações, seu uso foi menor que o preconizado. Esses resultados se aproximam daqueles relatados por MENNA-BARRETO e colaboradores (1998) [16] em estudo transversal prospectivo, no qual foram analisados os prontuários de 351 pacientes internados em enfermarias clínicas e cirúrgicas do HCPA. Estes autores encontraram registro de uso de profilaxia não-farmacológica em 125 (35,6%) prontuários, sendo 107 (30,5%) registros de deambulação. Elevação de membros inferiores e fisioterapia foram empregados com menor frequência, e nenhum paciente apresentou registro de uso de MEEG. Em estudo realizado por ENGELHORN e colaboradores (2002) [4], no Hospital Geral Universitário Santa Casa de Misericórdia em Curitiba, não foram encontrados registros referentes à deambulação ou à necessidade de movimentação.

Ao analisar estes resultados, deve-se considerar que o prontuário tem sido apontado como uma fonte de dados útil, porém nem sempre totalmente fidedigna. LAU e colaboradores (2000) [17] concluíram que a história de medicação registrada no prontuário é frequentemente incompleta, observando que, para 25% dos medicamentos prescritos, não havia registro de uso no prontuário e que 61% de todos os pacientes guardavam consigo um ou mais medicamentos não registrados no prontuário. Estudo realizado por COX e colaboradores (2003) [18] também concluiu que várias informações não são registradas no prontuário dos pacientes. Com base nesses estudos que comprovaram falhas no registro de procedimentos, supõe-se que falhas no registro de medidas não-farmacológicas, como prescrição de deambulação, também tenham ocorrido.

Atualmente, tem sido recomendada a prescrição de profilaxia para tromboembolia venosa somente durante o período de internação. Alguns *guidelines* recomendam profilaxia por um período de 7 a 10 dias, não havendo justificativa de natureza epidemiológica ou hematológica para essa determinação [19]. A duração ótima da profilaxia pós-cirúrgica ainda é incerta, mas vários estudos têm demonstrado que o risco de TVP após cirurgia de quadril persiste por mais de 5 semanas e que a formação de trombos pode ser prevenida pelo prolongamento da profilaxia por mais de um mês [7, 19, 20, 21].

Comparando os resultados do presente estudo com os encontrados por MENNA-BARRETO e colaboradores (1998) [16], observa-se menor frequência de uso de profilaxia farmacológica. No estudo citado, 53% dos pacientes que apresentavam indicação utilizaram essa profilaxia.

A maior distorção do esquema preconizado diz respeito ao momento de início da profilaxia. A recomendação do HCPA apresenta uma limitação por não definir o momento de início e a duração da profilaxia.

O momento ideal para o início da profilaxia, se no período pré ou pós-operatório, ainda é controverso. A maior parte dos estudos realizados com HBPM na América do Norte recomenda a administração da dose inicial 12-24 horas após o procedimento, enquanto os estudos europeus recomendam que a terapia inicie 12 horas antes do procedimento. A maioria dos autores acredita, no entanto, que a diferença em termos de eficácia deve ser pequena. KEARON e HIRSH (1995) [22], em metanálise envolvendo 13 ensaios clínicos randomizados, concluíram que tanto o início pré-operatório como o pós-operatório reduzem substancialmente o risco de TEP, embora afirmem a necessidade de realização de estudos adicionais que permitam comparações diretas [20].

Não foram encontrados no prontuário registros de hematomas no local de aplicação, apesar de ser esperada uma alta frequência desse tipo de efeito adverso. Acredita-se que, por se tratar de uma reação bastante comum, a maior parte dos médicos não realiza o registro no prontuário do paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desordens tromboembólicas permanecem sendo uma ameaça aos pacientes hospitalizados. Apesar de já ter sido demonstrado que esquemas profiláticos são efetivos na redução de episódios de TVP e EP em pacientes considerados de risco e dos protocolos para sua prevenção estarem à disposição de todos os profissionais da área médica, muitos pacientes não estão recebendo profilaxia adequada.

A avaliação da indicação e do esquema profilático feita nesse estudo mostrou que a maior parte dos prescritores não observa as recomendações no momento de prescrever a profilaxia, sendo que o grau de discrepância varia de acordo com o procedimento. Os resultados concordam com os observados em outros estudos.

O registro da prescrição de métodos profiláticos não-farmacológicos foi baixo. Isto ressalta a importância de serem adotadas medidas que promovam a implementação desse uso, pois, além de serem métodos efetivos de prevenção, principalmente em pacientes de baixo risco, apresentam custo bastante reduzido e ausência de efeitos adversos.

A inadequação da profilaxia pode ter sido superestimada, já que podem não existir diferenças clínicas significativas em, por exemplo, administrar heparina a cada 8 ou a cada 12 horas. Relevante, ainda, é o fato da instituição tratar-se de um hospital escola, cujas práticas são disseminadas para outros hospitais por meio dos profissionais ali formados.

Para auxiliar o processo de incorporação do conhecimento à atividade assistencial diária, é de fundamental importância estabelecer os padrões da prática de prescrição, pois, a partir deles, poder-se-ão propor mudanças.

A partir dos resultados aqui descritos, sugere-se que sejam incentivadas a divulgação e a discussão permanentes das recomendações e a implementação de programas educacionais para profissionais da área de saúde. ANDERSON e colaboradores (1994) [23], em estudo prospectivo de pacientes hospitalizados, observaram aumento no uso de esquemas profiláticos para tromboembolia de 29% para 52%, após adoção de estratégias educacionais. Fator chave, que motivou o aumento dessa utilização, foi o conhecimento das estatísticas sobre doenças tromboembólicas no hospital onde trabalhavam.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] PROCTOR, C.M.; GREENFIELD, L.J. Thromboprophylaxis in an academic medical center. *Cardiovascular Surgery (Michigan)*, v.9, n.5, p. 426-430, 2001.
- [2] WALASZEK, P.S. e DRIES, D.J. Heparin therapy in venous thrombosis. *Air Medical Journal*, v.16, p. 51-54, 1997.
- [3] DEITELZWEIG, S. e JAFF, M.R. Medical management of venous thromboembolic disease. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*, v.7, n.2, p. 63-67, 2004.
- [4] ENGELHORN, A.L.V.; GARCIA, A.C.F.; CASSOU, M.F.; BIRCKHOLZ, L.; ENGELHORN, C.A. Profilaxia da trombose venosa profunda – estudo epidemiológico em um hospital escola. *Jornal Vascular Brasileiro*, v.1, p. 97-102, 2002.

- [5] RASMUSSEN, M.S. Does prolonged thromboprophylaxis improve outcome in patients undergoing surgery? *Cancer Treatment Reviews*, v.29, p. 15-17, 2003.
- [6] DÖRFFLER-MELLY, J.; JONGE, E.; PONT, A.; MEIJERS, J.; VROOM, M.B.; BÜLLER, H.R.; LEVI, M. Bioavailability of subcutaneous low-molecular-weight heparin to patients on vasopressors. *The Lancet*, v.359, p. 849-850, 2002.
- [7] AGNELLI, G. e SONAGLIA, F. Prevention of venous thromboembolism. *Thrombosis Research (Perugia)*, v.97, p.49-62, 2000.
- [8] WELLS, P.S.; LENSING, A.W.A.; HIRSH, J. Graduated compression stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism. *Archives of Internal Medicine*, v.154, p. 67-72, 1994.
- [9] BARUZZI, A.C.A; NUSSBACHER, A.; LAGUDIS, S.; SOUZA, J.A.M. Simpósio Brasileiro de Tromboembolismo Pulmonar. Trombose venosa profunda - profilaxia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v.67, n.3, 1996.
- [10] DENSTMAN, F.; LOWRY, A.; VERNAVA, A.; BURNSTEIN, M.; FAZIO, V.; GLENNON, E.; HICKS, T.; HYMAN, N.; KERNER, B.; KILKENNY, J.; MOORE, R.; OLIVER, G.; PETERS, W.; ROSS, T.; SAVOCA, P.; SENATORE, P.; SIMMANG, C.; WONG, W.D. Practice parameters for the prevention of thromboembolism. *American Society of Colon and Rectal Surgeons*. v.43, n.8, p. 17, 2000.
- [11] GOLDBERGER, S.Z. Pulmonary embolism. *The Lancet*, v.363, p.1295-1305, 2004.
- [12] ROHDE, L.E.; FUCHS, F.D.; PICON, P.D. Antitrombóticos. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M.B.C. *Farmacologia Clínica. Fundamentos da Terapêutica Racional*. 3 ed. Porto Alegre: Guanabara-Koogan. 2004. Cap. 54. p. 684-704.
- [13] AVERY, C.M.E.; JAMIESON, N.; CALNE, R.Y. Effective administration of heparin and antibiotic prophylaxis. *British Journal of Surgery*, v.82, p.1136-1137, 1995.
- [14] JONES, JK. Adverse drug reactions in the community health setting: approaches to recognizing, counseling, and reporting. *Clinical Comments Health*, v.5, p. 58-67, 1982.
- [15] NARANJO, C.A.; BUSTO, U.; SELLERS, E.M.; SANDOR, P.; RUIZ, I.; ROBERTS, E.A.;. A method of estimating the probability of adverse drug reactions. *Clinical Pharmacology Therapy*, v. 30, p. 239-245, 1981.

- [16] MENNA-BARRETO, S.S.M.; FACCIN, C.S.; SILVA, P.M.; CENTENO, L.P.; GAZZANA, M.B. Estratificação de risco e profilaxia para tromboembolia venosa em pacientes internados em hospital geral universitário. *Jornal de Pneumologia*, v.24, n.5, p 298-302, 1998.
- [17] LAU, H.S.; FLORAX, C.; PORSIUS, A.J.; BOER, A. The completeness of medication histories in hospital medical records of patients admitted to general internal medicine wards. *British Journal Clinical Pharmacology*, v.49, p. 597-603, 2000.
- [18] COX, J.L.; ZITNER, D.; COURTNEY, K.D.; MACDONALD, D.L.; PATERSON, G.; COCHRANE, B.; MATHERS, J.; MERRY, H.; FLOWERDEW, G.; JOHNSTONE, D.E. Undocumented patient information: an impediment to quality of care. *The American Journal of Medicine*, v.114, p. 211-216, 2003.
- [19] WARWICK, D. Current concepts in thromboprophylaxis following hip fracture. *Current Orthopaedics*, v.17, p. 215-222, 2003.
- [20] CLAGGET, G.P.; ANDERSON, F.A.; GEERTS, W.; HEIT, J.A.; KNUDSON, M.; LIEBERMAN, J.R.; MERLI, G.J.; WHEELER, H.B. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*, v.114, p. 531S-560S, 1998.
- [21] LASSEN, M.R.; BORRIS, M.C.; ANDERSON, B.S.; JENSEN, H.P.; BRO, H.P.S.; ANDERSEN, G.; PETERSEN, A.O.; SIEM, P.; HORLYCK, E.; JENSEN, B.V.; THOMSEN, P.R.; HANSEN, B.R.; ERIN-MADSEN, J.; MOLLER, J.C.; ROTWITT, L.; CHRISTENSEN, F.; NIELSEN, J.B.; JORGESTEN, P.S.; PAASKE, B.; TORHOLM, C.; HVIDT, P.; JENSEN, N.K.; NIELSEN, A.B.; APPELQUIST, E.; HANSEN, O.G.; MORTENSEN, D.; TJALE, E. Efficacy and safety of prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin (Dalteparin) after total hip arthroplasty - the Danish prolonged prophylaxis (DaPP) study. *Thrombosis Research*, v.89, p. 281-287, 1998.
- [22] KEARON, C. e HIRSH, J. Starting prophylaxis for venous thromboembolism postoperatively. *Archives Internal Medicine*, v.155, p 366-372, 1995.
- [23] ANDERSON, F.A.; WHEELER, H.B.; GOLDBERG, R.J.; HOSMER, D.W.; FORCIER, A.; PATWARDHAN, N.A. Prospective study of impact of continuing medical education and quality assurance programs on use of prophylaxis for venous thromboembolism. *Archives Internal Medicine*, v.154, p. 669-677, 1994.

[24] GEERTS, W.H.; HEIT, J.A.; CLAGGET, G.P.; PINEO, G.F.; COLWELL, C.W.; ANDERSON, F.A.; WHEELER, H.B. Prevention of thromboembolism. In: Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. Chest, v.119 (1 Suppl): 132S- 175S, 2001.

[25] CAMPO, D.R.; DHAMECHA, A.; MOREO, K.; MULHAHY, C.M.; NUTT, L.C.; ORCHARD, P.; PTACHEISKI, R.J.; SLECK, R.N.; SKINNER, R. Anticoagulation for prevention and treatment of venous thromboembolism (VTE). Case Management Consensus Reports, Atlanta, p. 1-11, 2002.

[26] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Prophylaxis of venous thromboembolism. A national clinical guideline. SIGN, nº 62, 2002.

Tabela 1 – Recomendações para uso de profilaxia cirúrgica do HCPA

	Níveis de Risco			
	Risco Baixo	Risco Moderado	Risco Alto	Risco Muito Alto
Pacientes cirúrgicos	Cirurgia de baixo risco, não complicada, em paciente com menos de 40 anos, sem fator de risco.	Cirurgia de risco moderado em pacientes de 40 a 60 anos, sem fator de risco. Cirurgia de risco moderado em pacientes com menos de 40 anos, sem fator de risco. Cirurgia de baixo risco em pacientes com fator de risco.	Cirurgia de alto risco em pacientes com mais de 60 anos, sem fator de risco. Cirurgia de alto risco em pacientes de 40 a 60 anos, com fator de risco.	Cirurgia de alto risco em pacientes com mais de 40 anos, com história de tromboembolia, neoplasia ou trombofilia. Cirurgia ortopédica de membros inferiores ou quadril.
Profilaxia indicada	Deambulação precoce.	Deambulação precoce. HNF, 5.000 UI, SC, a cada 12h.	Deambulação precoce. HNF, 5.000 UI, SC, a cada 8h.	Deambulação precoce. HBPM ou anticoagulante oral. CPI.
Profilaxia antitrombóticos indicados)	(se contra- Não se aplica.	Deambulação precoce. MECG.	Deambulação precoce. MECG. CPI.	Deambulação precoce. CPI.

HNF: heparina não-fracionada, HBPM: heparina de baixo peso molecular, SC: subcutâneo; MECG: meia elástica de compressão graduada, CPI: compressão pneumática intermitente

Quadro 1 – Recomendações para uso de profilaxia de acordo com a literatura [DENTSMAN *et al.*, 2000; ; GOLDHABER, 2004; CLAGGETT *et al.*, 1998; GEERTS *et al.*, 2001; CAMPO *et al.*, 2002; SIGN, 2002). [10,11,20,24,25,26]

Risco baixo - envolvendo pacientes com menos de 40 anos de idade e sem fatores de risco adicionais, a literatura recomenda apenas a deambulação precoce.

Risco moderado - uso subcutâneo de heparina não-fracionada (5.000 UI, a cada 12 horas, iniciando 2 horas antes do procedimento) ou de heparina de baixo peso molecular (uma vez ao dia).

Risco alto - o uso subcutâneo de baixas doses de heparina de baixo peso molecular ou, como alternativa, de heparina não-fracionada. O momento indicado para início da profilaxia é 12 horas antes da cirurgia, mantendo-se esquema de administração a cada 12 ou 24 horas, por, no mínimo, 7 a 15 dias, podendo estender-se por 4 a 5 semanas.

Risco muito alto - o uso subcutâneo de baixas doses de heparina não-fracionada, a cada 8 ou 12 horas, ou heparinas de baixo peso molecular.

Quadro 2 – Estratificação de risco para tromboembolia para os procedimentos cirúrgicos avaliados

Risco baixo – Cirurgia de menos de 30 minutos, não complicada (curetagem e colecistectomia).

Risco moderado – Cirurgia de baixo risco, de menos de 45 minutos ou com grandes disseções (transplante renal e histerectomia).

Risco alto – Cirurgia de risco moderado, de menos de 45 minutos ou com grandes disseções.

Risco muito alto – Cirurgia de quadril.

Tabela 2 - Concordância do esquema utilizado para profilaxia cirúrgica de tromboembolia venosa com recomendações estabelecidas pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre (interna) e pela literatura internacional (externa) (DENTSMAN *et al.*, 2000; ; GOLDHABER, 2004; CLAGGETT *et al.*, 1998; GEERTS *et al.*, 2001; CAMPO *et al.*, 2002; SIGN, 2002). [10,11,20,24,25,26]

Adequação do esquema profilático empregado	SIM (%)
Fármaco recomendado pela RI	88 (92,6)
Fármaco recomendado pela RE	89 (93,7)
Dose recomendada pelas RI e RE ^a	88 (92,6)
Via recomendada pelas RI e RE ^a	93 (97,9)
Intervalo recomendado pelas RI e RE ^a	55 (57,9)
Momento de administração recomendado pela RE ^a	04 (04,2)
Esquema adequado segundo RI	54 (56,8%)
Esquema adequado segundo RE	02 (2,10%)

RI = recomendação interna, RE = recomendação externa.

^aAnálise restrita aos casos em que foi utilizado o fármaco recomendado; para os casos em que foi usada heparina, embora não fosse preconizada pelas recomendações, não foi feito julgamento desses itens da prescrição.

Tabela 3. Seguimento da recomendação interna e da recomendação externa, com respeito ao anticoagulante utilizado. (DENTSMAN *et al.*, 2000; ; GOLDHABER, 2004; CLAGGETT *et al.*, 1998; GEERTS *et al.*, 2001; CAMPO *et al.*, 2002; SIGN, 2002). [10,11,20,24,25,26]

	Total
	N=333
	n (%)
Indicação adequada	131 (39,3)
Seguimento adequado segundo RI	111 (33,3)
Seguimento adequado segundo RE	84 (25,2)

RI – recomendação interna; RE – recomendação externa.