



Profilaxia do tromboembolismo venoso em viagens de longa duração

Rita Ferreira,^{1,2} Margarida Moreira,^{1,2} Luís Gomes,^{1,3} Cristiana Martins^{1,2}

RESUMO

Objetivo: O tromboembolismo venoso (TEV) pode resultar em morbidade significativa e mortalidade. As viagens de avião foram associadas a uma probabilidade três vezes maior de TEV. Na era da globalização, o médico de família deverá desempenhar um papel no aconselhamento e prevenção deste problema de saúde. O objetivo deste trabalho foi rever a evidência sobre medidas de profilaxia de eventos tromboembólicos relacionados com viagens de avião de longa duração.

Fontes de dados: MEDLINE, *National Guideline Clearinghouse*, *Guidelines Finder*, *Canadian Medical Association Practice Guidelines Infobase*, *Scottish Intercollegiate Guidelines*, *The Cochrane Library*, *Clinical Evidence*, *DARE*, *Bandolier*, Direção-Geral da Saúde e Sociedade Portuguesa de Medicina Interna.

Métodos de revisão: Foram pesquisadas normas de orientação clínica (NOC), revisões sistemáticas (RS), metanálises e estudos originais publicados entre 2004 e 2014, utilizando as palavras-chave *venous thrombosis*, *prevention and control* e *air travel*. Para avaliação dos níveis de evidência e atribuição das forças de recomendação foi usada a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT), da *American Academy of Family Physicians*.

Resultados: Foram encontrados 121 artigos, tendo sido selecionados 12: sete NOC e cinco RS. A maioria dos artigos incluídos sustenta a importância da avaliação individualizada do risco de TEV antes de uma viagem longa de avião. Medidas gerais são recomendadas à maioria da população (SORT C). As meias de compressão elástica devem ser utilizadas em pessoas com fatores de risco prévios (SORT B). Não obstante, a profilaxia farmacológica deve ser reservada para doentes de alto risco, com recurso a heparina de baixo peso molecular (SORT C). O uso de ácido acetilsalicílico não está recomendado (SORT B).

Conclusões: Os dados encontrados são limitados pela metodologia dos estudos. Deste modo, até estarem disponíveis estudos metodologicamente adequados, a decisão quanto a profilaxia em viagens longas deve ser considerada numa base individual.

Palavras-chave: Trombose Venosa; Profilaxia; Viagens de Avião.

INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso (TEV) é uma condição na qual um trombo se forma numa veia, mais frequentemente nas veias profundas dos membros inferiores ou da pelve – trombose venosa profunda (TVP). O trombo pode depois deslocar-se através do sangue, particularmente para as artérias pulmonares – embolismo pulmonar (EP). A expressão tromboembolismo venoso (TEV) inclui tanto a TVP como o EP.¹

O TEV é um problema de saúde relativamente comum que pode resultar em morbidade significativa,

com custos associados, e mesmo morte, mas é passível de ser prevenido.²⁻³

Fatores genéticos e adquiridos estão implicados na sua etiopatogenia que geralmente requer a interação entre vários destes fatores (Quadro I).⁴⁻⁶ Entre os fatores mencionados, inúmeros estudos demonstraram que as viagens de avião são fator de risco para o desenvolvimento de TEV.⁷⁻¹² Apesar de este risco também ser válido para viagens longas de automóvel, autocarro e comboio,¹³⁻¹⁵ foi melhor estudado para as viagens de avião onde a pressão da cabine, causadora de uma hipóxia hipobárica, a pouca humidade do ar e a posição do passageiro durante a viagem, especialmente se junto à janela onde a mobilidade é mais limitada – síndrome da classe económica –, poderão ter um contributo.¹⁵⁻¹⁶

¹Médicos Internos de Medicina Geral e Familiar

²USF das Ondas

³USF Esposende Norte



Independentemente do risco absoluto de TEV associado às viagens ser baixo (a incidência de TEV após uma viagem de avião superior a quatro horas foi calculada em cerca de 3,2 casos por 1.000 pessoas/ano¹⁰), estima-se que este traduza uma probabilidade de TEV cerca de três vezes maior nos viajantes e que aumente em 18% a cada duas horas de viagem.⁹ Outros estudos também defendem que o risco associado às viagens de avião possa aumentar não só com uma única viagem de longa duração, mas também com múltiplas viagens de, pelo menos, quatro horas

ou com voos frequentes de qualquer duração numa curta janela de tempo (dias a três semanas) e que possa persistir até oito semanas após a viagem.^{10,16-18} Não obstante, um estudo concluiu que fatores de risco adicionais têm um papel essencial na ocorrência de TEV relacionado com viagens.¹⁹

Atualmente, muitas companhias aéreas fazem já advertências baseadas em “senso comum” sobre os cuidados a ter durante a viagem e algumas sugerem mesmo a todos os passageiros que consultem o seu médico para avaliação do risco individual de trombose antes do voo.⁶ Assim, na era da globalização, em que as viagens são frequentes, apesar de o Portal da Saúde²⁰ recomendar a Consulta do Viajante para passageiros que viajem para fora da Europa e de esta incluir nas suas competências “avaliar as condições de saúde do viajante antes da viagem, nomeadamente grávidas, crianças, idosos, indivíduos com doenças crónicas sob medicação, entre outros”, esta classicamente tem sido utilizada apenas quando se reconhece risco infeccioso associado ao des-

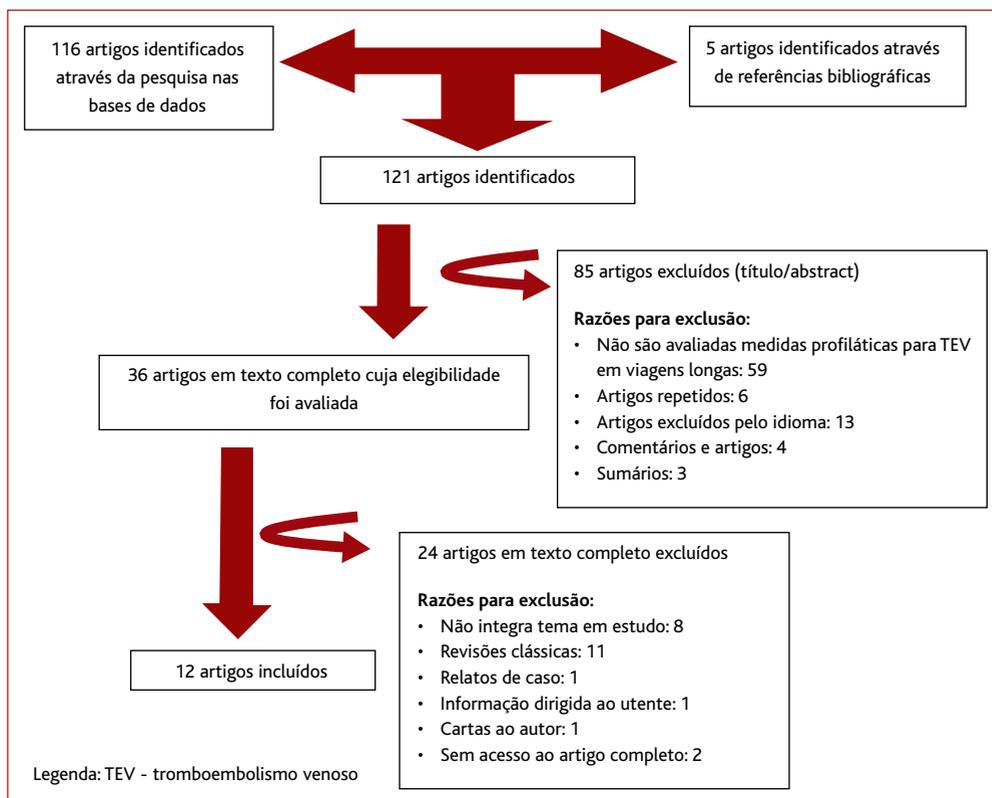


Figura 1. Esquema de seleção dos artigos.

tino, pelo que o médico de família deverá ter um papel fundamental no aconselhamento e na recomendação de medidas preventivas do TEV para que o conhecimento da sua efetividade seja indispensável.

O objetivo deste trabalho é rever a evidência disponível acerca de medidas de profilaxia de eventos tromboembólicos relacionados com viagens de avião de longa duração.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa de normas de orientação clínica (NOC), revisões sistemáticas (RS) com ou sem metanálise (MA) e estudos originais, incluindo ensaios clínicos aleatorizados e controlados (ECACs), nas bases de dados MEDLINE, *National Guideline Clearinghouse*, *Guidelines Finder*, *Canadian Medical Association Practice Guidelines Infobase*, *Scottish Intercollegiate Guidelines*, *The Cochrane Library*, *Clinical Evidence*, *DARE*, *Bandolier*, Direção-Geral da Saúde e Sociedade Portuguesa de Medicina Interna, publicados entre



QUADRO I. Fatores de risco para TEV

Fatores genéticos	Fatores adquiridos
<ul style="list-style-type: none"> • Deficiência de antitrombina • Deficiência de proteína C ou S • Mutação do fator V de Leiden • Mutação do gene de protrombina G20210a • Hiperhomocisteinemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Idade avançada • Trombose venosa superficial • Malignidade • Obesidade • Paralisia dos membros inferiores • Traumatismo ou fratura major nos últimos três meses • Imobilização • Cirurgia • Cateteres venosos • Síndrome antifosfolipídico • Doença inflamatória intestinal • Síndrome nefrótica • TEV prévio • Doença aguda (insuficiência cardíaca congestiva, exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica, pneumonia) • Uso de estrogénios • Gravidez e puerpério • Viagens prolongadas

Legenda: TEV – tromboembolismo venoso

janeiro de 2004 e junho de 2014, nas línguas portuguesa, inglesa ou espanhola. A estes acresceram outros de interesse, identificados pelas referências bibliográficas. A pesquisa foi efetuada em julho de 2014 e foram utilizados os termos MeSH *venous thrombosis, prevention and control* e *air travel*.

Incluíram-se artigos que avaliavam a efetividade de medidas profiláticas de eventos tromboembólicos relacionados com viagens de avião de longa duração na população geral de adultos, em doentes com maior risco de TEV e em grávidas.

Foram excluídos os artigos que abordavam medidas profiláticas em doentes cirúrgicos ou após traumatismo ou em discordância com o objetivo da revisão. Foram igualmente excluídos artigos repetidos ou com metodologia menos explícita ou considerada de menor qualidade, nomeadamente informação dirigida ao utente, cartas ao autor, relatos de caso ou revisões clássicas e casos em que não foi possível o acesso ao artigo completo.

Para avaliação dos níveis de evidência (NEs) e atribuição de forças de recomendação foi utilizada a esca-

la *Strength of Recommendation Taxonomy*, da *American Academy of Family Physicians*.²¹

RESULTADOS

A seleção de artigos procedeu-se segundo o esquema da Figura 1.

Da pesquisa inicial foram encontrados 121 artigos, tendo sido selecionados 12 artigos: sete NOC e cinco RS (duas delas com MA).

NOC

A NOC do *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*²² (Quadro II), baseada num consenso de peritos, recomenda alguns conselhos gerais, admitindo que a gravidez é um fator de risco para trombose venosa, provavelmente aumentado devido à imobilidade nas viagens de avião e cuja ponderação varia consoante o risco trombótico individual. Para além de medidas gerais para todas as grávidas, sugere que as mulheres com alto risco trombótico (com TVP prévia, trombofilia sintomática, obesidade mórbida ou problemas médicos como síndrome nefrótica) devem manter a terapêutica


QUADRO II. Normas de orientação clínica (NOC)

Referência	Recomendação
<i>Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2013</i> ²²	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas gerais para todas as grávidas (SORT C): <ul style="list-style-type: none"> – escolher lugar de coxia; – deambular regularmente; – fazer exercícios de pernas no lugar a cada 30 minutos; – manter boa ingestão de líquidos e minimizar o consumo de álcool e café; – para viagens superiores a 4h, todas devem usar MCEG. • Avaliação individualizada do risco de trombose: se a grávida tiver fatores de risco adicionais deve fazer profilaxia com HBPM nas doses recomendadas para profilaxia antenatal no dia da viagem e vários dias depois (duração não estabelecida, baseada na percepção do risco) – SORT C. • AAS não está recomendado (SORT C).
<i>British Thoracic Society, 2013</i> ²³	<ul style="list-style-type: none"> • Aconselhamento deve ser individualizado, consoante o risco dos passageiros desenvolverem TEV (SORT C): <ul style="list-style-type: none"> – Risco baixo: evitar álcool e cafeína, deambular/fazer exercício de pernas durante o voo. – Risco moderado: recomendações anteriores + MCEG abaixo do joelho; evicção de sedativos e de sesta longas em posições anormais. – Risco alto: recomendações anteriores + dose profilática de HBPM antes do voo. Se anticoagulação prévia: valores terapêuticos. Pacientes com antecedentes de TEV não devem viajar por um período mínimo de quatro semanas após o mesmo. • Ausência de evidência que suporte profilaxia com AAS.
<i>American College of Chest Physicians, 2012</i> ²⁴	<ul style="list-style-type: none"> • Nos viajantes com risco aumentado de TEV recomenda-se: <ul style="list-style-type: none"> – Deambulação, exercícios de pernas frequentes e lugar de coxia; – MCEG (15 a 30mmHg) abaixo do joelho – SORT B. • Para todos os outros viajantes: recomenda-se contra o uso de meias, anticoagulantes e AAS (SORT B).
<i>Sociedade Portuguesa de Medicina Interna, 2010</i> ²⁵	<ul style="list-style-type: none"> • Todos os viajantes devem tomar medidas gerais de prevenção (evitar roupa apertada nos membros inferiores, fazer hidratação adequada, contrações gemelares repetidas e mobilização frequente) – SORT C. • Deve ser avaliado o risco individual e ponderada profilaxia em todos os doentes que se proponham a fazer viagens longas e que tenham ≥ 1 FR. Nos indivíduos com vários FRs para TEV (alto risco individual) recomendam-se medidas gerais + profilaxia com dose única de HBPM antes da partida (SORT C). • Medidas mecânicas (MCEG 15-30mmHg) devem ser consideradas uma alternativa nos indivíduos com risco para trombopprofilaxia farmacológica ou em conjugação com a HBPM. • AAS não é recomendado como método profilático do TEV (SORT C).
<i>British Committee for Standards in Haematology & British Society for Haematology, 2010</i> ²⁶	<ul style="list-style-type: none"> • Boa hidratação para a prevenção do TEV (SORT C). • Passageiros devem apresentar mobilidade em viagens com mais de três horas (SORT C). • Uso de MCEG abaixo do joelho em doentes de alto risco que façam viagens com duração superior a três horas, desaconselhando o seu uso generalizado (SORT B). • Anticoagulantes não são recomendados à população geral, contudo, devem ser usados quando considerados apropriados, em oposição ao AAS (SORT B).
<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2010</i> ²⁷	<ul style="list-style-type: none"> • Indivíduo deve manter-se em movimento o maior tempo possível antes, durante e depois da viagem e fazer exercícios de pernas (SORT C). • Uso rotineiro de MCEG como profilaxia durante e após viagens longas (> 4h) não é aconselhado (SORT C). • Aos hipocoagulados com varfarina deve ser pedido INR e, se necessário, ajustada a dose do fármaco antes da viagem (SORT C). • Uso de profilaxia farmacológica, nomeadamente HBPM, está recomendado em indivíduos com risco elevado de TEV (SORT C).
<i>Finnish Medical Society Duodecim, 2004</i> ¹⁵	<ul style="list-style-type: none"> • Nos doentes de alto risco, para voos > 6h, recomenda-se: MCEG (SORT B), bebidas não alcoólicas 100ml/h para além dos líquidos normais e dos exercícios de pernas. • A HBPM também pode ser usada em doentes com trombofilia ou história de TEV (uma única dose profilática meia hora antes cobre cerca de 12h), mas não a varfarina. • O AAS não está recomendado como profilaxia (SORT B).

Legenda: AAS – ácido acetilsalicílico; FR – fator de risco; HBPM – heparina de baixo peso molecular; INR – *international normalized ratio*; MCEG – meias de compressão elástica graduada; TEV – tromboembolismo venoso.



antitrombótica que eventualmente possam estar já a cumprir. A estas recomendações, sustentadas pela opinião de um grupo de especialistas, atribuiu-se uma força de recomendação C.

A *British Thoracic Society*²³ apresenta uma NOC com a atualização das recomendações referentes a doentes de alto risco por patologia respiratória ou que necessitam de oxigenoterapia durante o voo. As referidas recomendações representam um consenso de peritos (força de recomendação C) e relatam a ausência de evidência que suporte a profilaxia com ácido acetilsalicílico (AAS). Segundo a presente NOC, os passageiros podem ser aconselhados segundo o seu risco (Quadro II): risco baixo, risco moderado (história familiar ou antecedentes de trombose, trombofilia, malformação arteriovenosa pulmonar, obesidade, altura maior que 1,90m ou menor que 1,60m, comorbilidade importante nos seis meses prévios, doença cardíaca, imobilidade, tratamento com estrogénios e puerpério) e risco alto (antecedentes de trombose idiopática, cirurgia *major* ou trauma há menos de seis semanas, neoplasia ativa).

A NOC do *American College of Chest Physicians*²⁴ (Quadro II) sugere, nos doentes com alto risco de TEV, nomeadamente aqueles com TEV prévio, cirurgia ou trauma recente, neoplasia maligna ativa, uso de estrogénios, idade avançada, mobilidade limitada, obesidade severa ou trombofilia conhecida, para além de deambulação, exercícios e preferência por lugar de coxia, o uso de meias de compressão elástica graduada – MCEG (15 a 30mmHg) – abaixo do joelho. Para os restantes recomenda contra o uso de meias, anticoagulantes e AAS. A evidência é proveniente de estudos com várias limitações metodológicas, pelo que foi atribuída uma força de recomendação B.

A Sociedade Portuguesa de Medicina Interna apresenta uma NOC²⁵ (Quadro II), baseada na opinião de vários internistas, que recomenda para viagens de longa duração (> 8h de avião) que todos os viajantes devam tomar medidas gerais de prevenção. Por outro lado, defende que deve ser avaliado o risco individual e ponderada profilaxia em todos os doentes que se proponham a fazer viagens longas e que tenham pelo menos um fator de risco de TEV. Nos indivíduos com vários fatores de risco, considerados de alto risco individual, recomendam-se medidas gerais e profilaxia com dose única de heparina de baixo peso molecular (HBPM) antes da par-

tida ou, em alternativa, medidas mecânicas. A HBPM é provavelmente mais eficaz que as medidas mecânicas, pelo que é sugerido o seu uso preferencial. O AAS não é recomendado como método profilático do TEV. A referida NOC tem uma força de recomendação C.

Membros da *Haemostasis and Thrombosis Task Force*, do *British Committee for Standards in Haematology*, redigiram uma NOC²⁶ (Quadro II) que foi posteriormente adotada também pela *British Society for Haematology*. Nesta são recomendadas, primeiramente, medidas gerais (SORT C). Relativamente ao uso de MCEG, estas estão reservadas para doentes de alto risco (indivíduos submetidos a cirurgia *major* há menos de um mês, com doença maligna ativa, com TEV espontâneo prévio ou TEV anterior relacionado com viagem sem outros fatores de risco) que façam viagens com duração superior a três horas. Os anticoagulantes devem ser usados quando considerado apropriado, mantendo presentes as suas contra-indicações. Pelo contrário, o uso de AAS não é recomendado. Estas premissas basearam-se em ECACs com limitações metodológicas, tendo-lhes sido atribuída uma força de recomendação B.

Segundo a *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*²⁷ (Quadro II), são aconselhadas medidas gerais relacionadas com o movimento (força de recomendação C) e não é aconselhado o uso rotineiro de MCEG como profilaxia. Por outro lado, apoiado na sua experiência clínica, o grupo indica que os utentes já hipocoagulados com varfarina devem ter o *international normalized ratio* (INR) em níveis terapêuticos e sugere o uso de HBPM em indivíduos com risco elevado de TEV (força de recomendação C).

A *Finnish Medical Society Duodecim* emitiu uma NOC¹⁵ (Quadro II) fundamentada na pesquisa de RS. Assim, para doentes de alto risco recomenda o uso de MCEG, tendo como referência a metanálise da *Cochrane* descrita adiante (força de recomendação B); por outro lado, não recomenda o uso de AAS na profilaxia com base numa RS com algumas limitações (força de recomendação B). Em relação às restantes premissas (hidratação, exercícios e uso de HBPM) não é possível atribuir uma força de recomendação, uma vez que não são mencionadas as fontes bibliográficas.

REVISÕES SISTEMÁTICAS

Da pesquisa efetuada foram incluídas cinco revisões,


QUADRO III. Resumo dos estudos incluídos nas revisões sistemáticas

Estudo	Descrição	NE
LONFLIT 2 ²⁸	Participantes: 833 participantes de alto risco (TEV prévio, distúrbios de coagulação, obesidade severa, mobilidade limitada por doença óssea, neoplasia há < 2 anos, veias varicosas). Intervenção: MCEG abaixo do joelho, 25mmHg de pressão no tornozelo, calçadas 6 a 8h antes do voo. Resultado: MCEG reduziram incidência de TVP.	2
LONFLIT 3 ²⁹	Participantes: 249 participantes de alto risco. Intervenção: "plano de exercícios" (movimento de pernas por 5 a 10 minutos/hora, evitar bagagens entre lugares, beber água regularmente – 100/150mL/hora) + AAS 400mg durante três dias ou dose única de HBPM (enoxaparina). Resultado: HBPM reduziu incidência de TEV quer relativamente a AAS quer ao controlo; AAS para além de não ter reduzido incidência teve maior número de efeitos laterais gastrintestinais.	2
LONFLIT 4	Composto por três estudos: 4.1 (Scholl) ³⁰ , 4.2 (Sigvaris – Traveno) ³¹ e 4.3 (Kendall) ³² que, por sua vez, se encontram subdivididos em Parte A e B. Participantes: participantes de baixo-médio risco; 4.1A (358 participantes); 4.1B (271); 4.2A (195); 4.2B (146); 4.3A (144); 4.3B (130). Intervenção: MCEG abaixo do joelho, calçadas 2 a 3h antes do voo; pressão no tornozelo: 14-17mmHg (Scholl), 12-18mmHg (Traveno); 20-30mmHg (Kendall). Resultado: MCEG não mostraram reduzir incidência de TVP.	2
LONFLIT 5 ³³	Participantes: 205 participantes de alto risco (TEV ou TVS prévias, distúrbios de coagulação, obesidade severa, mobilidade limitada por doença óssea, neoplasia há < 2 anos, doença clínica cardiovascular, veias varicosas). Intervenção: MCEG abaixo do joelho, 14-17mmHg de pressão no tornozelo, calçadas 3 a 4h antes do voo Resultado: MCEG reduziram incidência de TVP.	2
LONFLIT-FLITE ³⁴	Participantes: 186 participantes de alto risco. Intervenção: 2 cápsulas de Flite tabs® (pinoquinase + pycnogenol + natoquinase) 2h antes da viagem e 2 cápsulas 6h depois. Resultado: Flite tabs® reduziram incidência de TEV.	2
Scurr, et al ³⁵	Participantes: 132; com mais de 50 anos. Intervenção: MCEG abaixo do joelho, 20-30mmHg de pressão no tornozelo, calçadas antes do voo. Resultado: MCEG reduziram incidência de TEV.	2
Belcaro, et al ³⁷	Participantes: 198 participantes de moderado e alto risco. Intervenção: 2 cápsulas de 100mg de Pycnogenol® com 250mL de água 2-3h antes da viagem, 6h após e uma cápsula no dia seguinte. Resultado: Pycnogenol® não demonstrou benefício na redução de TEV.	2

Legenda: AAS – ácido acetilsalicílico; HBPM – heparina de baixo peso molecular; MCEG – meias de compressão elástica graduada; NE – nível de evidência; TEV – tromboembolismo venoso; TVS – trombose venosa superficial; TVP – trombose venosa profunda; vs. – *versus*.

com conclusões muito semelhantes que, após cuidadosa análise, se constatou que tinham por base um conjunto de estudos sobreponíveis que, pela sua importância, se passa a descrever sucintamente (Quadro III). Os estudos denominados LONFLIT [2,²⁸ 3,²⁹ 4,³⁰⁻³² 5³³ e FLITE,³⁴ sendo o LONFLIT 4 um estudo subdividido em

três diferentes publicações (Kendall,³⁰ Traveno³¹ e Scholl)³²], randomizados controlados, foram realizados por um grupo de investigadores de Itália, Inglaterra e Austrália entre 2001 e 2003. Foram levados a cabo com o intuito de verificar o benefício de algumas medidas profiláticas na prevenção de TEV em viagens longas de


QUADRO IV. Revisões sistemáticas e metanálises

Referência	Tipo de estudo	Conclusão	NE
<i>Air travel and venous thromboembolism: a systematic review</i> (2007) ³⁶	RS de 7 ECACs: Scurr, et al, ³⁵ LONFLIT 2, ²⁸ LONFLIT 3, ²⁹ LONFLIT 4, ³⁰⁻³² LONFLIT 5, ³³ LONFLIT - FLITE, ³⁴ Belcaro, et al, 2004 ³⁷	<ul style="list-style-type: none"> Sem fatores de risco: não necessitam de medidas profiláticas, exceto hidratação e exercícios dos membros inferiores. Se o médico considerar que existe risco aumentado de TEV: uso de MCEG de 14-30mmHg aquando de voos > 6h. Se risco de TEV elevado ou não possível o uso de MCEG pode-se instituir uma HBPM. Uso de AAS sem indicação profilática. Desaconselhamento do Pycnogenol®. 	2
<i>Compression stockings for preventing deep vein thrombosis in airline passengers</i> (2006) ³⁸	MA de 4 ECACs: Scurr, et al, ³⁵ LONFLIT 2, ²⁸ LONFLIT 4 (Kendall, ³⁰ Traveno ³¹ e Scholl; ³² autores consideraram a subdivisão em parte A e B destes estudos como estudos individuais) e LONFLIT 5 ³³	<ul style="list-style-type: none"> MCEG diminuem significativamente edema, desconforto e risco de TEV. 	2
<i>Graduated compression stockings as prophylaxis for flight-related venous thrombosis: systematic literature review</i> (2005) ³⁹	MA de 4 ECACs: Scurr, et al, ³⁵ LONFLIT 2, ²⁸ LONFLIT 4 (Kendall, ³⁰ Traveno ³¹ e Scholl ³²) e LONFLIT 5 ³³	<ul style="list-style-type: none"> MCEG abaixo do joelho são eficazes na prevenção de TEV. 	2
<i>Venous thromboembolic complications following air travel: what's the quantitative risk? A literature review</i> (2006) ⁴⁰	RS de 6 ECACs: Scurr, et al, ³⁵ LONFLIT 2, ²⁸ LONFLIT 3, ²⁹ LONFLIT 4 (Kendall, ³⁰ Traveno ³¹ e Scholl ³²), LONFLIT 5 ³³ e LONFLIT-FLITE ³⁴	<ul style="list-style-type: none"> MCEG até ao joelho com pressões entre os 14-30mmHg mostraram-se efetivas na redução da TVP dos membros inferiores em doentes de alto risco. HBPM reduz incidência de TVP. Não há recomendação por rotina de profilaxia farmacológica nem com MCEG à população geral. AAS sem benefício. Profibrinolíticos eventualmente benéficos. 	2
<i>Air travel and thrombosis</i> (2005) ⁴¹	RS de 5 ECACs: Scurr, et al, ³⁵ LONFLIT 2, ²⁸ LONFLIT 3, ²⁹ LONFLIT 5 ³³ e LONFLIT-FLITE ³⁴	<ul style="list-style-type: none"> Em passageiros com fatores de risco recomenda-se o uso de MCEG até ao joelho (14-30mmHg) e/ou profilaxia com HBPM. A evidência não suporta o uso de AAS. Profibrinolíticos eventualmente benéficos. 	2

Legenda: AAS – ácido acetilsalicílico; ECAC – ensaio clínico aleatorizado e controlado; HBPM – heparina de baixo peso molecular; MA – metanálise; MCEG – meias de compressão elástica graduada; RS – revisão sistemática; TEV – tromboembolismo venoso; TVP – trombose venosa profunda.

avião, nomeadamente de MCEG (estudos LONFLIT 2²⁸ e 5,³³ que envolveram participantes de alto risco, que variaram entre si na pressão das MCEG utilizadas e LONFLIT 4³⁰⁻³² com participantes de baixo-médio risco) e de medidas farmacológicas como HBPM, AAS (LONFLIT

3,²⁹ com participantes de alto risco de TVP) e agentes profibrinolíticos (LONFLIT-FLITE)³⁴. Os estudos foram aplicados em passageiros de viagens superiores a sete horas, recrutados em agências de viagens. O estudo de Scurr et al,³⁵ publicado em 2001, semelhante em termos



de metodologia e resultados aos estudos LONFLIT, é também incluído em muitas das RS selecionadas.

Desta forma, um grupo de médicos da *University of Virginia* apresentou uma RS³⁶ (Quadro IV) onde avaliou a eficácia dos tratamentos preventivos de TEV relacionados com a viagem, baseando-se nos 6 ECACs anteriores: Scurr et al,³⁵ LONFLIT 2,²⁸ LONFLIT 3,²⁹ LONFLIT 4,³⁰⁻³² LONFLIT 5,³³ LONFLIT - FLITE³⁴ e ainda no de Belcaro et al³⁷ (Quadro III). Assim, concluem que os indivíduos sem fatores de risco, a não ser a duração do voo, não necessitam de medidas profiláticas, exceto hidratação e exercícios dos membros inferiores. Indicam o uso de MCEG de 14-30mmHg aos tripulantes de voos com duração superior a 6h e risco aumentado de TEV. Recomendam a profilaxia com HBPM quando o risco de TEV é particularmente elevado ou não é possível o uso de MCEG. Desaconselham o AAS e o pycnogenol®, o primeiro por não ter mostrado benefício e o último por conhecimento limitado das suas propriedades. Esta revisão sistemática apresenta NE 2.

Clarke et al publicaram uma MA³⁸ (Quadro IV) na *Cochrane Library* que incluiu os quatro estudos randomizados sobre a utilização de MCEG como medida profilática em passageiros de voos longos: Scurr et al,³⁵ LONFLIT 2,²⁸ 4.1,³⁰ 4.2³¹ e 5³³ (Quadro III). No total de participantes verificaram-se 50 casos de TVP, dos quais três ocorreram em grupos que utilizaram MCEG, em contraste com 47 que ocorreram em passageiros de grupos de controlo (ausência de MCEG). Esta revisão concluiu que as MCEG diminuem significativamente o edema e o desconforto, bem como o número de episódios de TVP, quando comparadas com a ausência da sua utilização (*odds-ratio* de 0,10). A referida revisão engloba artigos que não cumprem todos os critérios de elevada qualidade, atribuindo-se, portanto, um NE 2. A *Guidelines Finder* da *National Electronic Library for Health* apresenta uma MA³⁹ (Quadro IV) baseada nos mesmos quatro ECACs que a da *Cochrane Library*³⁸, chegando necessariamente às mesmas conclusões.

Aryal e Al-Khaffaf elaboraram uma RS⁴⁰ (Quadro IV) na qual incluíram seis ECACs já discutidos anteriormente (Scurr et al,³⁵ LONFLIT 2,²⁸ 3,²⁹ 4.1,³⁰ 4.2,³¹ 4.3,³² 5³³ e FLITE)³⁴. Do mesmo modo, Chee e Watson conduziram uma RS⁴¹ (Quadro IV), baseando-se em estudos sobreponíveis aos da revisão anteriormente descrita, excetuando o facto de não terem incluído o estudo

LONFLIT 4.³⁰⁻³² Com base nestes estudos, os autores destas RS concluem que não há evidência do uso por rotina da profilaxia tromboembólica farmacológica ou através de MCEG em viagens longas. No entanto, a trombopprofilaxia deve ser recomendada em passageiros com fatores de risco adicionais de TVP que se submetam a viagens longas. Esta deve consistir em meias até ao joelho com pressões médias entre 14-30mmHg no tornozelo. No que respeita à prevenção farmacológica, deve ficar reservada para os doentes com fatores de risco prévios e sempre com HBPM. O AAS não demonstrou efeito protetor, possuindo simultaneamente efeitos laterais importantes. Mais uma vez se reitera a atribuição de um NE 2 a estas revisões.

CONCLUSÕES

Após análise dos artigos conclui-se que os dados encontrados são limitados pelo tipo, desenho e validade dos estudos, assim como pela população à qual se pretende aplicar os resultados. Apesar de existirem vários estudos que comprovam o aumento do risco de TEV relacionado com viagens longas, especialmente de avião, as abordagens e resultados no que se refere à efetividade de medidas de prevenção de TEV nestas situações são inconsistentes, tornando muito difícil a extrapolação dos dados.

Uma das limitações deste trabalho é o facto de todas as RS incluídas serem baseadas num leque sobreponível e restrito de estudos, de que resultaram conclusões semelhantes, resumidas de seguida.

É de elevada importância a avaliação individualizada do risco de TEV antes de uma viagem longa de avião. Medidas gerais, como viajar em lugares de maiores dimensões, de coxia, deambular e exercitar as pernas regularmente, manter uma boa ingestão de fluídos e evitar cafeína e álcool durante as viagens de avião, são recomendações feitas à generalidade da população (independentemente dos fatores de risco presentes) e contempladas pela maioria das *guidelines* com uma força de recomendação C.

No que diz respeito à utilização de MCEG, estas deverão ser utilizadas em pessoas com fatores de risco prévios para TEV. As MCEG devem ser até ao joelho e com pressão entre os 14 e os 30mmHg (força de recomendação B).

Por outro lado, relativamente à profilaxia farmaco-



lógica, esta deve ser reservada para doentes de alto risco e realizada com recurso a HBPM em dose profilática ajustada ao peso (1mg ou 100UI/Kg/dia), toma única, 2-4h antes da viagem de avião. Esta medida profilática de TEV apresenta uma força de recomendação C (recomendação contemplada por duas NOC com força de recomendação C, uma com força desconhecida e apenas um ensaio clínico de razoável qualidade que demonstrou benefício). No que se refere à utilização de outras medidas farmacológicas (anticoagulantes/anti-agregantes plaquetários) é transversal que o AAS não se encontra recomendado como medida preventiva de TEV, com uma força de recomendação B. Outros anticoagulantes, nomeadamente a varfarina, só têm lugar se já usados e ajustados de acordo com o INR (força de recomendação C). Os agentes profibrinolíticos abordados no estudo LONFLIT-FLITE demonstraram resultados benéficos na prevenção de TEV quando comparados com a ausência de tratamento, sem efeitos secundários. No entanto, carecem de mais estudos para esta finalidade.

De um modo particular, relativamente às mulheres grávidas, as medidas profiláticas disponíveis são as mesmas. Existem igualmente poucos estudos neste grupo populacional, mas os resultados encontrados são sobreponíveis aos acima mencionados para a população geral, com uma força de recomendação C.

No caso de doentes com patologias respiratórias, as recomendações são igualmente realizadas com base numa avaliação individualizada do risco e sobreponíveis à população geral (força de recomendação C). Não foram encontradas quaisquer outras recomendações para outros grupos específicos.

Assim se conclui que, no futuro, serão necessários novos estudos com uma definição mais consensual de viagens de longo curso (que nos estudos incluídos variaram entre > 2h e > 8h), assim como dos *outcomes* (TVP ou EP isoladamente, sintomático ou assintomático) e mesmo noutros meios de transporte, nomeadamente de automóvel. No entanto, será difícil a realização de estudos de elevada qualidade metodológica tendo em conta as questões éticas envolvidas e o baixo risco absoluto de TEV, que implicaria uma amostra de tamanho muito significativo, especialmente no âmbito do estudo de grupos mais específicos, como as mulheres grávidas ou doentes com determinado tipo de

patologias cardiorrespiratórias.

Desta forma, até estarem disponíveis estudos metodologicamente adequados, a decisão quanto à profilaxia em viagens longas deve ser considerada numa base individual, com avaliação dos fatores de risco de TEV. De acordo com os resultados encontrados, deverão ser consideradas medidas gerais, MCEG para doentes que apresentem fatores de risco e profilaxia farmacológica com HBPM mais destinada a doentes com alto risco de TEV.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing (NICE clinical guideline 144). London: NICE; 2012. Available from: www.nice.org.uk/guidance/cg144
2. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Falon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998;158(6):585-93.
3. Fowkes FJ, Price JF, Fowkes FG. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;25(1):1-5.
4. Kyrle PA, Eichinger S. Deep vein thrombosis. *Lancet.* 2005;365(9465):1163-74.
5. Lijfering WM, Rosendaal FR, Cannegieter SC. Risk factors for venous thromboembolism: current understanding from an epidemiological point of view. *Br J Haematol.* 2010;149(6):824-33.
6. Bartholomew JR, Schaffer JL, McCormick GF. Air travel and venous thromboembolism: minimizing the risk. *Cleve Clin J Med.* 2011;78(2):111-20.
7. Brenner B. Interventions to prevent venous thrombosis after air travel, are they necessary? Yes. *J Thromb Haemost.* 2006;4(11):2302-5.
8. Cannegieter SC, Doggen CJ, van Houwelingen HC, Rosendaal FR. Travel-related venous thrombosis: results from a large population-based case control study (MEGA Study). *PLoS Med.* 2006;3(8):e307.
9. Chandra D, Parisini E, Mozaffarian D. Meta-analysis: travel and risk for venous thromboembolism. *Ann Intern Med.* 2009;151(3):180-90.
10. Kuipers S, Cannegieter SC, Middeldorp S, Robyn L, Büller HR, Rosendaal FR. The absolute risk of venous thrombosis after air travel: a cohort study of 8,755 employees of international organizations. *PLoS Med.* 2007;4(9):e290.
11. Kuipers S, Schreijer AJ, Cannegieter SC, Büller HR, Rosendaal FR, Middeldorp S. Travel and venous thrombosis: a systematic review. *J Intern Med.* 2007;262(6):615-34.
12. Philbrick JT, Shumate R, Siadaty MS, Becker DM. Air travel and venous thromboembolism: a systematic review. *J Gen Intern Med.* 2007;22(1):107-14.
13. Cruickshank JM, Gorlin R, Jennett B. Air travel and thrombotic episodes: the economy class syndrome. *Lancet.* 1988;2(8609):497-8.
14. Bagshaw M, Air Transport Medicine Committee of the Aerospace Medical Association. Traveler's thrombosis: a review of deep vein throm-



- bosis associated with travel. *Aviat Space Environ Med.* 2001;72:848-51.
15. Finnish Medical Society Duodecim. Prevention of venous thromboembolism. In *EBM guidelines. Evidence-based medicine.* Helsinki: Wiley Interscience/John Wiley & Sons; 2010.
 16. Schreijer AJ, Cannegieter SC, Doggen CJ, Rosendaal FR. The effect of flight-related behaviour on the risk of venous thrombosis after air travel. *Br J Haematol.* 2009;144(3):425-9.
 17. Lapostolle F, Surger V, Borron SW, Desmaizères M, Sordelet D, Lapan-dry C, et al. Severe pulmonary embolism associated with air travel. *N Eng J Med.* 2001;345(11):779-83.
 18. Pérez-Rodríguez E, Jiménez D, Díaz G, Pérez-Walton I, Luque M, Guillén C, et al. Incidence of air-travel-related pulmonary embolism at the Madrid-Barajas airport. *Arch Intern Med.* 2003;163(22):2766-70.
 19. Arya R, Barnes JA, Hossain U, Patel RK, Cohen AT. Long-haul flights and deep vein thrombosis: a significant risk only when additional factors are also present. *Br J Haematol.* 2002;116(3):653-4.
 20. Ministério da Saúde. Consulta de saúde do viajante [Internet]. Portal da Saúde; 2014 [updated 2015 May 13; cited 2014 Jul]. Available from: www.portaldasau.de.pt/portal/conteudos/informacoes+uteis/sau-de+em+viagem/consulta+de+saude+do+viajante.htm
 21. Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, et al. Strength of Recommendation Taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. *Am Fam Physician.* 2004;69(3):548-56.
 22. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Air travel and pregnancy. London: RCOG; 2013 [updated 2015 Jan; cited 2014 Jul]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/patients/patient-information-leaflets/pregnancy/air-travel-pregnancy.pdf>
 23. Josephs LK, Coker RK, Thomas M, BTS Air Travel Working Group, British Thoracic Society. Managing patients with stable respiratory disease planning air travel: a primary care summary of British Thoracic Society recommendations. *Prim Care Respir J.* 2013;22(2):234-8.
 24. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e195S-226S.
 25. Reis A, Rocha N. Normas para a prevenção, diagnóstico e tratamento de tromboembolismo venoso no doente médico [Guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of venous thromboembolism in the medical patient]. *Med Interna.* 2010;17(1 Suppl):37-58. Portuguese
 26. Watson HG, Baglin TP. Guidelines on travel-related venous thrombosis. *Br J Haematol.* 2011;152(1):31-4.
 27. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Prevention and management of venous thromboembolism: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2010.
 28. Belcaro G, Geroulakos G, Nicolaidis AN, Myers KA, Winford M. Venous thromboembolism from air travel: the LONFLIT study. *Angiology.* 2001;52(6):369-74.
 29. Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaidis AN, Incandela L, De S, Geroulakos G, et al. Venous thrombosis from air travel: the LONFLIT 3 study – Prevention with aspirin vs low-molecular-weight heparin (LMWH) in high risk subjects: a randomized trial. *Angiology.* 2002;53(1):1-6.
 30. Belcaro G, Cesarone MR, Shah SS, Nicolaidis AN, Geroulakos G, Ippolito E, et al. Prevention of edema, flight microangiopathy and venous thrombosis in long haul flights with elastic stockings: a randomized trial – The LONFLIT 4 Concorde edema-SSL study. *Angiology.* 2002;53(6):635-45.
 31. Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaidis AN, Geroulakos G, Lennox A, Myers KA, et al. The LONFLIT4 – Concorde – Sigvaris Traveno stockings in long flights (EcoTraS) study: a randomized trial. *Angiology.* 2003;54(1):1-9.
 32. Cesarone MR, Belcaro G, Errichi BM, Nicolaidis AN, Geroulakos G, Ippolito E, et al. The LONFLIT4 – Concorde deep venous thrombosis and oedema study: prevention with travel stockings. *Angiology.* 2003;54(2):143-54.
 33. Belcaro G, Cesarone MR, Nicolaidis AN, Ricci A, Geroulakos G, Shah SS, et al. Prevention of venous thrombosis with elastic stockings during long-haul flights: the LONFLIT 5 JAP study. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2003;9(3):197-201.
 34. Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaidis AN, Ricci A, Geroulakos G, Ippolito E, et al. Prevention of venous thrombosis in long-haul flights with Flite Tabs: the LONFLIT-FLITE randomized, controlled trial. *Angiology.* 2003;54(5):531-9.
 35. Scurr JH, Smith PD, Machin S. Deep vein thrombosis in airline passengers: the incidence of deep vein thrombosis and the efficacy of elastic compression stockings. *Cardiovasc Surg.* 2001;9(2):159-61.
 36. Philbrick JT, Shumate R, Siadaty MS, Becker DM. Air travel and venous thromboembolism: a systematic review. *J Gen Intern Med.* 2007;22(1):107-14.
 37. Belcaro G, Cesarone MR, Rohdewald P, Ricci A, Ippolito E, Dugall M, et al. Prevention of venous thrombosis and thrombophlebitis in long-haul flights with pycnogenol. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2004;10(4):373-7.
 38. Clarke MJ, Hopewell S, Juszcak E, Eisinga A, Kjeldstrom M. Compression stockings for preventing deep vein thrombosis in airline passengers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD004002.
 39. Hsieh HF, Lee FP. Graduated compression stockings as prophylaxis for flight-related venous thrombosis: systematic literature review. *J Adv Nurs.* 2005;51(1):83-98.
 40. Aryal KR, Al-Khaffaf H. Venous thromboembolic complications following air travel: what's the quantitative risk? A literature review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006;31(2):187-99.
 41. Chee YL, Watson HG. Air travel and thrombosis. *Br J Haematol.* 2005;130(5):671-80.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter conflitos de interesses.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Rita Ferreira
Rua da Praia, nº 186, Fieiro – Aguçadoura, 4495-031 Póvoa de Varzim
E-mail: ritamferreira@gmail.com

Recebido em 10-03-2015

Aceite para publicação em 04-10-2015



ABSTRACT

PREVENTION OF VENOUS THROMBOEMBOLISM ON LONG-HAUL FLIGHTS

Objective: Venous thromboembolism (VTE) can result in significant morbidity and mortality. Air travel can triple the risk of VTE. Family doctors can play a role in the prevention of this problem. The aim of this study was to review the evidence for prevention of thromboembolism on long-haul flights.

Data sources: MEDLINE, *National Guideline Clearinghouse*, *Guidelines Finder*, *Canadian Medical Association Practice Guidelines Infobase*, *Scottish Intercollegiate Guidelines*, *The Cochrane Library*, *Clinical Evidence*, *DARE*, *Bandolier*, *Direção-Geral da Saúde* and *Sociedade Portuguesa de Medicina Interna*.

Revision methods: Guidelines, systematic reviews (SR), meta-analyses and original studies published between 2004 and 2014 were surveyed, using the keywords 'venous thrombosis', 'prevention and control' and 'air travel'. To evaluate the levels of evidence and strength of recommendations, the Strength of Recommendation Taxonomy (SORT) scale of American Academy of Family Physicians was used.

Results: Among the 121 articles found, 12 were selected including seven guidelines and five systematic reviews. Most articles stress the importance of individualized assessment of the risk of VTE before air travel. General measures are recommended for most of the population (SORT C). Elastic compression stockings should be used in people with risk factors and previous VTE (SORT B). Pharmacological prophylaxis can be reserved for high risk patients using low molecular weight heparin (SORT C). The use of aspirin is not recommended (SORT B).

Conclusions: The findings are limited by the methodology of the studies, as well as by the population to which the results are applied. Until methodologically adequate studies are available, the decision regarding prophylaxis of VTE on long trips must be considered on an individual basis.

Keywords: Venous Thrombosis, Prevention and Control, Air Travel.
