



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO - DMEL**

JULIANA SANTOS TELES

**MORBIMORTALIDADE, DESFECHOS HOSPITALARES E
IMPACTO ECONÔMICO DO TROMBOEMBOLISMO VENOSO NO BRASIL:
UMA ANÁLISE DE TENDÊNCIA TEMPORAL (2000-2024)**

LAGARTO - SE

2025

JULIANA SANTOS TELES

**MORBIMORTALIDADE, DESFECHOS HOSPITALARES E
IMPACTO ECONÔMICO DO TROMBOEMBOLISMO VENOSO NO BRASIL:
UMA ANÁLISE DE TENDÊNCIA TEMPORAL (2000-2024)**

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em Medicina apresentado ao Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe – Campus Antônio Garcia Filho, como requisito básico para obtenção do título de Bacharela em Medicina., sob a orientação do Prof. Esp. Thiago da Silva Mendes.

**LAGARTO - SE
2025**

2025
FICHA CATALOGRÁFICA

**FICHA CATALOGRÁFICA A SER ELABORADA PELA BIBLIOTECA BILAG
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

--

FOLHA DE APROVAÇÃO

JULIANA SANTOS TELES

MORBIMORTALIDADE, DESFECHOS HOSPITALARES E IMPACTO ECONÔMICO DO TROMBOEMBOLISMO VENOSO NO BRASIL: UMA ANÁLISE TENDÊNCIA TEMPORAL (2000-2024)

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em Medicina apresentado ao Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe – Campus Antônio Garcia Filho, como requisito básico para obtenção do título de Bacharela em Medicina., sob a orientação do Prof. Esp. Thiago da Silva Mendes.

Apresentado em 03 de dezembro de 2025.

BANCA EXAMINADORA

PROF. ESP. THIAGO DA SILVA MENDES
Departamento de Medicina de Lagarto
Universidade Federal de Sergipe

PROF. DR RAFAEL PINTO LOURENÇO
Hospital Universitário de Lagarto/EBSERH
Universidade Federal de Sergipe

PROF. ME. DENIVAL NASCIMENTO VIEIRA JÚNIOR
Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo - USP
Pesquisador Colaborador da Universidade Federal do ABC

PARECER FINAL: () APROVADO () REPROVADO

CONSIDERAÇÕES: _____

Dedico este trabalho à mulher mais sábia que esse mundo já viu, vovó Maria Jivanete (*in memorian*). Aquela que não me deixou esquecer a medicina como “propósito” e que me ensinou que “no lugar de medo, coragem!”

RESUMO

Introdução: O tromboembolismo venoso (TEV) é uma doença vascular trombótica de etiologia multifatorial que abrange duas alterações: a trombose venosa profunda (TVP) e a tromboembolia pulmonar (TEP). Trata-se de uma das principais causas de mortes evitáveis no ambiente intra-hospitalar, sendo frequentemente associado a complicações. **Objetivos:** Analisar a tendência temporal da morbimortalidade, dos desfechos hospitalares e do impacto econômico das hospitalizações por tromboembolismo venoso (TEV) no Brasil, no período de 2000 a 2024, a partir de dados do Sistema Único de Saúde (SUS). **Metodologia:** Trata-se de um estudo ecológico, de série temporal (2000-2024), descritivo, observacional, com abordagem quantitativa e análise multivariada, que utilizou técnicas de análises temporais e espaço-temporais, cujas unidades de análise foram as 27 unidades federativas brasileiras. **Resultados e Discussão dos dados:** as taxas de internação e de mortalidade hospitalar por tromboembolismo venoso apresentaram crescimento consistente no Brasil, indicando aumento sustentado da morbimortalidade. Nos desfechos hospitalares, observou-se estabilização ou leve redução do tempo médio de permanência, porém com aumento dos dias totais de internação e padrão bifásico da letalidade, que volta a crescer a partir de 2016. Houve incremento contínuo do custo total real das internações, impulsionado sobretudo pela elevação do número de casos, enquanto o custo médio por internação se manteve estável ou em discreto declínio. Esses achados evidenciam heterogeneidade regional, perfil marcadamente envelhecido dos pacientes e confirmam que o aumento da carga de doença e de custos é explicado sobretudo pela maior frequência de casos internados, revelando intensificação das desigualdades regionais na carga de doença e no impacto econômico. Os resultados obtidos reforçam a centralidade do TEV como de significativa gravidade clínica e com impacto crescente nos serviços hospitalares do Sistema Único de Saúde (SUS). **Conclusão:** O TEV representa desafio crescente para o SUS, com carga desproporcional nas regiões menos desenvolvidas, demandando políticas regionalizadas que combinem prevenção, diagnóstico precoce e alocação eficiente de recursos. Portanto, os achados apontam caminhos claros para pesquisas futuras e para a implementação de estratégias de prevenção e manejo clínico mais eficazes.

Descritores: Tromboembolismo Venoso. Morbimortalidade. Desfechos Hospitalares. Impactos econômicos. Análise de tendência temporal.

ABSTRACT

Introduction: Venous thromboembolism (VTE) is a multifactorial thrombotic vascular disease resulting from the formation of thrombi or clots in the venous system, encompassing two conditions within the same disease spectrum and sharing the same risk factors: deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE). It is one of the leading causes of preventable deaths in the intra-hospital setting, often associated with complications. **Objectives:** To analyze the temporal trend of morbidity and mortality, hospital outcomes, and the economic impact of hospitalizations for venous thromboembolism (VTE) in Brazil from 2000 to 2024, based on data from the Unified Health System (SUS). **Methodology:** This is an ecological study of time series (2000-2024), descriptive, observational, with a quantitative approach and multivariate analysis, utilizing temporal and spatio-temporal analysis techniques, with the 27 Brazilian federative units as units of analysis. **Results and Discussion of the data:** Hospitalization and mortality rates for venous thromboembolism showed consistent growth in Brazil, indicating sustained increases in morbidity and mortality. Regarding hospital outcomes, station or slight reduction in the average length of stay was observed, but with an increase in total days of hospitalization and a biphasic pattern of lethality, which begins to rise again from 2016. There was continuous growth in the total real cost of hospitalizations, driven mainly by the increase in the number of cases, while the average cost per hospitalization remained stable or in slight decline. These findings highlight regional heterogeneity, a markedly aged patient profile, and confirm that the increase in disease burden and costs is largely explained by the higher frequency of hospitalized cases, revealing intensification of regional inequalities in disease burden and economic impact. The results obtained reinforce the centrality of VTE as a condition of significant clinical severity and with growing impact on the hospital services of the Unified Health System (SUS). **Conclusion:** VTE represents a growing challenge for the SUS, with a disproportionate burden in less developed regions, demanding regionalized policies that combine prevention, early diagnosis, and efficient resource allocation. Therefore, the findings point to clear paths for future research and the implementation of more effective prevention and clinical management strategies.

Descriptors: Venous Thromboembolism. Morbidity and Mortality. Hospital Outcomes. Economic Impacts. Temporal Trend Analysis.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AIH	Autorização de Internação Hospitalar
Angio-TC	Angiotomografia computadorizada
APC	Annual Percentage Change (Variação Percentual Anual)
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª Revisão
CM	Custo Médio
COVID-19	Coronavirus Disease 2019 (Doença do Coronavírus 2019)
CTPA	Computed Tomography Pulmonary Angiography (Angiotomografia Pulmonar)
DALYs	Disability-Adjusted Life Years (Anos de Vida Perdidos Ajustados por Incapacidade)
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DOACs	Direct Oral Anticoagulants (Anticoagulantes Orais Diretos)
DP	Desvio-Padrão
EP	Embolia Pulmonar
GBD	Global Burden of Disease Study (Estudo da Carga Global de Doenças)
HBPM	Heparina de Baixo Peso Molecular
HNF	Heparina Não Fracionada
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
INLA	Integrated Nested Laplace Approximation (Aproximação de Laplace Aninhada Integrada)
IPCA	Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo
LISA –	Local Indicators of Spatial Association (Indicadores Locais de Associação Espacial)
MS	Ministério da Saúde do Brasil
OMS	Organização Mundial da Saúde
PROTEV	Registro Brasileiro de Profilaxia de Tromboembolismo Venoso
RR	Risco Relativo
SIH	Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde

TEP	Tromboembolismo Pulmonar
TEV	Tromboembolismo Venoso
TMP	Tempo Médio de Permanência
TVP	Trombose Venosa Profunda
UF	Unidade Federativa
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Caracterização da Morbimortalidade por Tromboembolismo Venoso no Brasil e Impacto da Correção de dados (2000–2024)

Tabela 2 – Variação Percentual Anual (APC) do Número de AIH e Internações por TEV, segundo Local de Internação e Local de Residência (2000–2024)

Tabela 3 – Variação Percentual Anual (APC) do Número de Óbitos por TEV (2000–2024)

Tabela 4 – Comparação dos Critérios de Ajuste e Performance Preditiva dos Modelos Espaço-Temporais de Risco de TEV (INLA)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição Espacial da Morbimortalidade por TEV no Brasil: Internações e Letalidade por Unidades Federativas (2000–2024)

Figura 2 – Distribuição Espacial da Morbimortalidade por TEV no Brasil: Internações e Letalidade por Região (2000–2024)

Figura 3 – Evolução Temporal e Tendência das AIH por local de internação para regiões e Brasil (2000–2024)

Figura 4 – Evolução Espacial e Temporal da Incidência de Internações por Trombose/Embolia Venosa (TEV) no Brasil (2000–2024)

Figura 5 – Evolução Temporal e Tendência dos Dias de Permanência por Local de Internação por Regiões e Brasil (2000–2024)

Figura 6 – Evolução Temporal e Tendência da Média de Permanência por Local de Internação por regiões e Brasil (2000–2024)

Figura 7 – Evolução Temporal e Tendência dos óbitos intra-hospitalares para regiões e Brasil (2000–2024)

Figura 8 – Evolução Temporal e Tendência da letalidade para regiões e Brasil (2000–2024)

Figura 9 – Evolução Espacial e Temporal da Taxa de Letalidade por Trombose/Embolia Venosa (TEV) no Brasil (2000–2024)

Figura 10 – Evolução Temporal e Tendência do custo médio real por Internação para regiões e Brasil (2000–2024)

Figura 11 – Evolução Espacial e Temporal do Custo médio por Trombose/Embolia Venosa (TEV) no Brasil (2000–2024)

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição Percentual de Internações TEV por Sexo e período (2000–2007 e 2008–2024)

Gráfico 2 – Distribuição Percentual de Internações por Faixa Etária, Brasil, 2000–2024

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVO GERAL	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3 HIPÓTESES	17
4 REVISÃO DE LITERATURA	18
4.1 TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) COMO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA.....	18
4.2 MORBIMORTALIDADE E CARGA DE DOENÇA DO TEV	18
4.2.1 Definição do Tromboembolismo Venoso	18
4.2.2 Fisiopatologia Básica e Fatores de Risco do TEV	19
4.2.3 Epidemiologia Global: incidência, mortalidade, carga de doença	21
4.2.4 Tromboembolismo Venoso no Brasil	22
4.2.5 TEV associado à Hospitalização: Prevenção e Segurança do Paciente.....	23
4.3 DESFECHOS HOSPITALARES DO TEV.....	24
4.3.1 Evolução do Manejo Clínico e Tecnológico.....	25
4.3.2 Fatores Associados à Gravidade e Prognóstico	26
4.3.3 O Cenário dos Desfechos no Brasil.....	26
4.4 IMPACTO ECONÔMICO DO TEV NO SISTEMA DE SAÚDE	27
4.4.1 Conceitos Econômicos e Carga Financeira do TEV.....	27
4.4.2 Evidências Internacionais e Custo-Efetividade	28
4.4.3 Análise Econômica do TEV no Brasil (SUS).....	28
4.4.4 Disparidades Regionais e Desafios Metodológicos.....	30
4.5 POLÍTICAS, DIRETRIZES E GESTÃO DO TEV NO CONTEXTO DO SUS	30
4.5.1 Diretrizes Clínicas e Estratificação de Risco.....	30
4.5.2 O Desafio Global da Implementação e o Risco Assistencial.....	31
4.5.3 TEV como Evento Sentinela e Indicador de Qualidade	27
4.5.4 Implicações para Políticas Públicas e Alocação de Recursos.....	28
5 METODOLOGIA.....	31
5.1 TIPO DO ESTUDO	31
5.2 ÁREA E POPULAÇÃO DO ESTUDO	31
5.3 PROCESSO DE COLETA DE DADOS	31
5.3.1 Fonte dos Dados	31

5.3.2 Seleção e Codificação dos Dados	34
5.4 ASPECTOS ÉTICOS	36
5.4.1 Análise dos Riscos	36
5.4.2 Análise dos Benefícios.....	36
5.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	36
5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	37
5.6.1 Análise Descritiva.....	37
5.6.2 Análise Temporal – Regressão Segmentada	38
5.6.3 Análise Espacial – Índice de Moran e LISA.....	39
5.6.4 Análise Espacial-Temporal – INLA	40
5.6.4.1 Cálculo do Risco Relativo Padronizado (SIR/RR).....	41
5.6.4.2 Probabilidade Posterior de Excesso de Risco (PP).....	42
5.6.5 Modelo Final	43
5.7 SOFTWARES	44
6 RESULTADOS.....	41
6.1 CARACTERIZAÇÃO GERAL DA AMOSTRA	41
6.2 MORBIDADE POR TROMBOEMBOLISMO VENOSO NO BRASIL	51
6.3 DESFECHOS HOSPITALARES RELACIONADOS AO TEV	56
6.4 MORTALIDADE E LETALIDADE POR TEV	60
6.5 IMPACTOS ECONÔMICOS DAS INTERNAÇÕES POR TEV	68
6.6 HETEROGENEIDADE REGIONAL DA MORBIMORTALIDADE E CUSTOS	72
7 DISCUSSÃO	74
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	76
REFERÊNCIAS	82

1 INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso (TEV) é uma das principais causas de morbimortalidade no ambiente hospitalar, representando uma condição grave com alto potencial de letalidade. Compreende duas manifestações clínicas distintas, porém inter-relacionadas: a trombose venosa profunda (TVP) e o tromboembolismo pulmonar (TEP), sendo esta última uma complicação potencialmente fatal, frequentemente associada à TVP não tratada (KONSTANTINIDES et al., 2020). Trata-se de uma doença multifatorial, cujos fatores de risco incluem comorbidades como doenças cardiovasculares, câncer, obesidade, imobilização prolongada e uso de terapias hormonais, além de fatores genéticos, como trombofilias.

No Brasil, as taxas de incidência e mortalidade associadas ao TEV são elevadas, com registros de mais de 1.087.856 internações e cerca de 60 mil óbitos entre 2000 e 2024, embora haja indícios de subnotificação especialmente em períodos críticos como a pandemia de COVID-19 (BRASIL, 2025). Sendo assim, representa uma grave condição de saúde global com significativas implicações clínicas e econômicas (FERNANDEZ et al., 2015) e é reconhecida por sua elevada morbimortalidade, gerando complicações de longo prazo, como a síndrome pós-trombótica, e impondo uma carga substancial aos sistemas de saúde (GROSSE, 2016). No contexto brasileiro, o TEV é reconhecido como um problema de saúde pública com alta taxa de mortalidade (RODRIGUES; WATERS, 2023).

Nesse contexto, embora complexa, a análise das tendências temporais associadas ao TEV torna-se crucial para compreender sua evolução epidemiológica e seu impacto nos desfechos hospitalares e nos custos econômicos (GOMES et al., 2022; LOUZADA et al., 2012). A complexidade dessa análise é agravada pela heterogeneidade de achados entre as diferentes regiões brasileiras, que contrastam com observações internacionais e sugerem a influência de fatores socioculturais e econômicos específicos. Esse panorama reforça que, apesar dos avanços na medicina, o TEV permanece como um problema de saúde pública de grande relevância, exigindo constante monitoramento e aprimoramento das estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento (ROCHA, 2020).

Diante disso, emergem os seguintes questionamentos: como evoluíram as taxas de morbimortalidade, os desfechos hospitalares e o impacto econômico do tromboembolismo venoso (TEV) no Sistema Único de Saúde (SUS) entre 2000 e 2024, no Brasil? Quais foram as tendências temporais das taxas de internação e mortalidade hospitalar por TEV no Brasil no período estudado? Houve diferenças regionais significativas na morbimortalidade e nos custos associados às hospitalizações por TEV? Em que medida os custos médios e totais das internações variaram ao longo dos anos e quais fatores podem explicar essas variações? Que

implicações, em termos de políticas públicas e gestão hospitalar, podem ser derivadas dessa tendência temporal?

Dessa forma, a presente pesquisa tem como objetivo analisar a tendência temporal da morbimortalidade por TEV no Brasil, correlacionando desfechos hospitalares e impacto econômico das hospitalizações. Para tanto serão examinados indicadores como taxas de internação e mortalidade, indicadores de carga hospitalar como tempo médio de internação, ocorrência de óbito hospitalar, além dos custos médios e totais relacionados às internações.

Essa pesquisa pretende, portanto, mapear os casos de TEV no Brasil, com foco na morbimortalidade e na carga da doença. Ademais, espera-se que um diagnóstico detalhado possibilite a identificação de lacunas no processo assistencial e forneça subsídios para a otimização das práticas assistenciais e para o desenvolvimento de políticas públicas. Desse modo, os achados deste estudo poderão embasar discussões sobre o planejamento em saúde, a organização da rede de atenção e a eficiência dos serviços, contribuindo para a formulação de protocolos assistenciais mais assertivos, que impactem diretamente na redução de complicações relacionadas ao TEV e na melhor gestão dos recursos públicos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Analisar a tendência temporal da morbimortalidade, dos desfechos hospitalares e do impacto econômico das hospitalizações por tromboembolismo venoso (TEV) no Brasil, no período de 2000 a 2024, a partir de dados do Sistema Único de Saúde (SUS).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a evolução temporal das taxas de internação e mortalidade hospitalar por TEV no Brasil;
- Analisar as tendências regionais e demográficas associadas aos indicadores de morbimortalidade;
- Avaliar a variação temporal dos indicadores de desfecho hospitalar, como tempo médio de internação e óbito hospitalar;
- Mensurar o impacto econômico do TEV no SUS, por meio da análise dos custos médios e totais das internações, ao longo do período de estudo;
- Identificar possíveis correlações entre a variação dos custos hospitalares e as tendências de morbimortalidade observadas;
- Discutir as implicações dos achados para o planejamento em saúde, incluindo estratégias de prevenção, triagem e manejo clínico do TEV.

3 HIPÓTESES

- **Hipótese 1** (Morbidade/Hospitalização): Antecipa-se uma tendência de aumento nas taxas de hospitalização por TEV, impulsionada pelo envelhecimento da população brasileira e pela maior sensibilidade diagnóstica.
- **Hipótese 2** (Mortalidade): Espera-se encontrar uma tendência de redução nas taxas de mortalidade ajustadas por idade por TEV, refletindo melhorias no diagnóstico precoce e na eficácia da terapia anticoagulante.
- **Hipótese 3** (Desfechos Hospitalares): A taxa de letalidade intra-hospitalar e o tempo médio de permanência (TMP) apresentarão uma tendência de declínio ao longo do período, indicando uma maior eficiência hospitalar e melhor manejo clínico dos casos agudos.
- **Hipótese 4** (Impacto Econômico): O custo médio por internação (corrigido pela inflação) mostrará uma tendência de aumento, devido à incorporação de tecnologias diagnósticas e terapêuticas de maior custo.
- **Hipótese 5** (Impacto Econômico Total): O impacto orçamentário total do TEV no SUS demonstrará um crescimento significativo, impulsionado pela combinação do aumento das hospitalizações (H2) e do aumento do custo médio por paciente (H4).
- **Hipótese 6** (Impacto Econômico e Regionalização): Há heterogeneidade regional nas tendências de morbimortalidade e custos.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) COMO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

O tromboembolismo venoso (TEV), que engloba a trombose venosa profunda (TVP) e o tromboembolismo pulmonar (TEP), representa um importante agravo cardiovascular global (RASKOB et al., 2014). Trata-se de uma condição multifatorial, frequente sobretudo em idosos, associada a elevada morbidade, risco de recorrência e mortalidade, especialmente quando o primeiro evento se apresenta como embolia pulmonar (EP) (HEIT, 2015; GOLDHABER; BOUNAMEAUX, 2012). Estudos populacionais demonstram que o TEV alcança incidência anual entre 50 e 200 casos por 100 mil habitantes, configurando-se como uma carga importante para os sistemas de saúde (OHKI; VAN BELLEN, 2017; RASKOB et al., 2014). Além disso, dados internacionais evidenciam que a embolia pulmonar é a terceira principal causa de morte cardiovascular, atrás apenas do infarto agudo do miocárdio e do AVC, e pode ser responsável por óbito súbito em até um quarto dos casos (GOLDHABER; BOUNAMEAUX, 2012).

No contexto hospitalar, o TEV adquire relevância ainda maior ao se confirmar como uma das causas mais importantes de morte evitável, dado que parcela substancial dos episódios está relacionada a internações, imobilização ou pós-operatórios (HEIT, 2015). O impacto não se limita aos desfechos clínicos, visto que o TEV está entre as condições que mais geram anos de vida perdidos por incapacidade, superando inclusive outras infecções hospitalares. De acordo com análises derivadas do Global Burden of Disease (GBD 2010), o TEV associado à hospitalização figura entre as principais causas de anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALYs), ocupando a primeira posição em países de baixa e média renda e a segunda posição em países de alta renda (RASKOB et al., 2014). Dessa forma, é importante ainda destacar que, no Brasil, evidências recentes mostram variações regionais importantes na incidência, possivelmente associadas a fatores climáticos, com maior ocorrência em regiões de clima temperado e temperaturas mais baixas (OHKI; VAN BELLEN, 2017).

Assim, caracterizar o TEV como um problema de saúde pública implica reconhecer sua repercussão clínica, epidemiológica e econômica, bem como seu papel como indicador de qualidade assistencial, dada a prevenção efetiva disponível e ainda subutilizada.

4.2 MORBIMORTALIDADE E CARGA DE DOENÇA DO TEV

4.2.1 Definição do Tromboembolismo Venoso

O tromboembolismo venoso (TEV) constitui um espectro clínico de elevada relevância epidemiológica e assistencial (SBACV, 2015; GOLDHABER; BOUNAMEAUX, 2012; PRATES et al., 2024). Enquanto a TVP caracteriza-se pela formação de trombos no sistema venoso profundo, predominantemente nos membros inferiores, podendo causar obstrução parcial ou oclusão (PRESTI et al., 2015), a EP ocorre quando há o desprendimento desse material trombótico e sua migração para a circulação pulmonar, sendo considerada a manifestação mais grave do TEV, com potencial para desencadear eventos cardiorrespiratórios críticos, como choque circulatório, parada cardíaca e óbito (SBACV, 2015; FARHAT et al., 2018; PRATES et al., 2024). Assim, é válido salientar que há, de fato, uma associação clinicamente definida entre as duas entidades, visto que êmbolos pulmonares podem ser detectados em cerca de 50% dos pacientes com TVP documentada, enquanto a TVP aguda é identificada em aproximadamente 70% dos pacientes com confirmação de EP (GAZZANA, 2006).

Por fim, no cenário nacional, a Diretriz Conjunta sobre Tromboembolismo Venoso (2022) reitera o impacto clínico, a subnotificação e o peso crescente do TEV como causa de morbimortalidade, sobretudo no ambiente hospitalar (ALBRICKER et al., 2022).

4.2.2 Fisiopatologia Básica e Fatores de Risco do TEV

Do ponto de vista fisiopatológico, o TEV e a TVP fundamentam-se na clássica Tríade de Virchow composta por estase sanguínea venosa, lesão endotelial e estado de hipercoagulabilidade (ROSENDAAL, 1999). As diretrizes atuais reconhecem a interação dinâmica desses elementos, sendo a resposta inflamatória sistêmica um importante modulador da hipercoagulabilidade. Estudos contemporâneos apontam ainda que estados inflamatórios agudos, como infecções graves e COVID-19 (MARTENS et al., 2022; GROLL et al., 2022; LYMAN et al., 2018), doenças crônicas, notadamente o câncer e a obesidade (LYMAN et al., 2021; HEIT, 2015; WHITE, 2003; BECKMAN et al., 2010), bem como alterações hormonais, como as relacionadas à gestação, puerpério e ao uso de anticoncepcionais orais ou terapia hormonal (NAVES et al., 2022; HEIT, 2015; GREER, 2015) intensificam o risco trombótico, especialmente em populações vulneráveis como pacientes internados, portadores de neoplasias e gestantes.

Adicionalmente, a hipercoagulabilidade adquirida, associada a neoplasias, gestação, puerpério, uso de estrogênios e doenças inflamatórias, é destacada nas diretrizes brasileiras como frequente fator contribuinte para o TEV hospitalar (SBACV, 2015; ALBRICKER et al., 2022). De modo complementar, Rosendaal (1999) descreve esse caráter multicausal do TEV,

destacando que o acúmulo de fatores genéticos e adquiridos explica a alta incidência em pacientes com múltiplas comorbidades.

Quanto à etiologia do tromboembolismo venoso, o caráter multifatorial é amplamente reconhecido pela literatura, que reconhece a existência de uma interação complexa entre componentes clínicos, genéticos, ambientais e circunstanciais que estão intimamente relacionados à sua fisiopatologia (SBACV, 2015; PRATES et al., 2024), sendo importante destacar, no entanto, que diversas condições clínicas contribuem simultaneamente para mais de um elemento da Tríade de Virchow, sendo esta a razão pela qual o risco acumulado pela coexistência é especialmente elevado em populações hospitalizadas (ROSENDAAL, 1999; ALBRICKER et al., 2022).

No que diz respeito às condições clínicas, é imperativo ressaltar que a presença de comorbidades agudas e crônicas intensifica o risco trombótico, sendo fatores como câncer ativo, insuficiência cardíaca ou respiratória, infecções, doenças reumatológicas, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral estabelecidos como preditores relevantes nos estudos mais atuais (SILVA et. al., 2019). Além disso, estados fisiológicos como gestação e puerpério, bem como o uso de terapia hormonal, são reconhecidos como condições pró-trombóticas que, associadas a fatores inflamatórios e metabólicos como a obesidade, elevam marcadores pró-coagulantes na circulação (GREER, 2015; SBACV, 2015).

Entre os principais determinantes adquiridos e circunstanciais, sobressaem a idade avançada, imobilização prolongada, traumas (incluindo fraturas ou uso de próteses em membros inferiores), cirurgias de grande porte e obesidade (GOLDHABER; BOUNAMEAUX, 2012; NETO; CALDEIRA, 2021). Ademais, o envelhecimento populacional, processo enfatizado na Diretriz Conjunta de 2022, desempenha papel central no aumento do número absoluto de eventos tromboembólicos no Brasil, fato substancialmente comprovado visto que a incidência de TEV cresce exponencialmente após os 60 anos (ALBRICKER et al., 2022).

No âmbito genético, as trombofilias hereditárias representam uma causa fundamental de hipercoagulabilidade primária, sendo as deficiências naturais de anticoagulantes, como a antitrombina, proteína C e proteína S, e mutações genéticas específicas, como o Fator V Leiden e a mutação da protrombina G20210A, exemplos clássicos de acometimentos que predis põem ao TEV (NETO; CALDEIRA, 2021). Rosendaal (1999) descreve ainda a interação entre esses fatores genéticos e os adquiridos como um "risco multiplicativo", visto que, conforme já destacado, o acúmulo de variáveis determina uma probabilidade substancialmente maior de ocorrência de trombose venosa profunda ou embolia pulmonar.

Em suma, a análise conjunta desses fatores de risco, aliada à transição demográfica brasileira, aponta para um cenário de crescimento contínuo do TEV. Esse fenômeno impacta

diretamente a morbimortalidade e os custos hospitalares, justificando a necessidade imperativa de estratégias de estratificação de risco e profilaxia adequadas (ALBRICKER et al., 2022).

Por fim, é crucial ainda salientar que complicações de longo prazo, como a síndrome pós-trombótica e a hipertensão pulmonar tromboembólica crônica, geram impacto funcional significativo e elevam os custos assistenciais (SBACV, 2015; ALBRICKER et al., 2022).

4.2.3 Epidemiologia Global: incidência, mortalidade, carga de doença

O tromboembolismo venoso (TEV) consolida-se como uma das principais causas de morbimortalidade em escala global, impondo um fardo substancial aos sistemas de saúde (RASKOB et al., 2014; FONSECA JUNIOR et al., 2023).

Estudos epidemiológicos em populações de ascendência europeia, norte-americana e australiana estimam uma incidência anual variando de 104 a 183 casos por 100.000 pessoas-ano (HEIT, 2015). Em números absolutos, relatórios apontam que cerca de 900 mil indivíduos são afetados anualmente nos Estados Unidos, enquanto no Reino Unido estima-se que 25 mil mortes evitáveis por ano sejam atribuídas ao TEV adquirido em ambiente hospitalar (FREITAS LEAL et al., 2020). Demograficamente, trata-se de uma patologia predominantemente associada ao envelhecimento, com a incidência elevando-se acentuadamente para 2 a 7 casos por 1.000 indivíduos na faixa etária acima de 70 anos (RASKOB et al., 2014; HEIT, 2015).

Ao analisar as tendências temporais, observa-se um padrão complexo já que apesar da disponibilidade de profilaxias eficazes, a incidência registrada do TEV parece estar estável ou em curva ascendente. Entretanto, esse fenômeno pode refletir um viés de detecção impulsionado pela maior utilização e sensibilidade de métodos de imagem, como a angiotomografia e a ressonância magnética, mais do que um aumento real da doença (HEIT, 2015). Por outro lado, em países com recursos diagnósticos e terapêuticos avançados, nota-se, de forma adicional, uma melhora progressiva na sobrevida dos pacientes tratados.

Clinicamente, o TEV apresenta altas taxas de recorrência, com aproximadamente 30% dos pacientes sofrendo novo evento em até 10 anos (HEIT, 2015). Além da letalidade na fase aguda, a condição pode evoluir para sequelas crônicas e incapacitantes, como a síndrome pós-trombótica e a hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (PRESTI et al., 2015; PRATES et al., 2024). Essas complicações de longo prazo aumentam significativamente a carga da doença e impactam negativamente a qualidade de vida dos sobreviventes.

Embora sua magnitude real seja frequentemente subestimada em grandes levantamentos, como o Global Burden of Disease Study - 2010 (GBD 2010), análises focadas no TEV associado à hospitalização revelam que a condição lidera as causas de anos de vida

perdidos ajustados por incapacidade (DALYs) em países de baixa e média renda, fato que o coloca como a segunda maior causa em nações de alta renda (HEIT, 2015; RASKOB et al., 2014), sendo importante ainda salientar que a maior parte desse impacto — entre 64% e 66% — decorre da mortalidade prematura (RASKOB et al., 2014).

4.2.4 Tromboembolismo Venoso no Brasil

No Brasil, o tromboembolismo venoso (TEV) é reconhecido como um grave problema de saúde pública, cuja real magnitude é frequentemente subestimada devido à subnotificação nos sistemas de informação secundários (GOMES et al., 2022; FREITAS LEAL et al., 2020). Tais sistemas apresentam-se como as principais fontes de dados para investigações nacionais atuais, com dados que provêm do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), notadamente do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) (GOMES et al., 2022; OHKI; BELLEN, 2017; OLIVEIRA et al., 2020).

Análises recentes utilizando dados do DATASUS indicam um impacto considerável da embolia pulmonar (EP) no sistema de saúde brasileiro. Entre 2019 e 2023, foram registradas 55.439 internações por EP no Brasil segundo o Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), com aumento progressivo do número de casos ao longo do período e considerável gasto de recursos públicos (PRATES et al., 2024). Esse volume reflete não apenas a carga assistencial crescente, mas também os elevados custos públicos associados a tais hospitalizações, embora estimativas de óbitos e taxas de mortalidade hospitalar para esse recorte temporal exijam análises complementares pouco demonstradas até então. Corroborando essa relevância, a morbimortalidade associada ao TEV está consistentemente listada como uma das principais causas em ambientes hospitalares (FREITAS LEAL et al., 2020).

Considerando-se a correlação internações/mortalidade intra-hospitalar um paradoxo pode ser observado, visto que os dois indicadores não seguem o mesmo padrão. Um estudo ecológico de série temporal que analisou especificamente as hospitalizações por EP no Brasil entre 2008 e 2019 identificou uma tendência crescente na taxa de internação, que aumentou de 2,57 por 100.000 habitantes em 2008 para 4,44 por 100.000 habitantes em 2019, com variação percentual anual média (AAPC) de 5,6% ($p < 0,001$). Em contraste, no mesmo período, a taxa de mortalidade intra-hospitalar apresentou tendência decrescente, passando de 21,21% para 17,11%, com AAPC de -1,9% ($p < 0,001$) (GOMES et al., 2022).

Apesar dessa tendência nacional de queda na mortalidade, a letalidade do TEV pode ser significativamente maior em contextos específicos, como em hospitais de alta complexidade e

em pacientes com múltiplas comorbidades. Estudos brasileiros em ambiente hospitalar mostram que a ocorrência de eventos tromboembólicos venosos está frequentemente associada à insuficiência ou inadequação da profilaxia, e que a implementação de protocolos institucionais de trombopprofilaxia pode aumentar substancialmente a proporção de pacientes adequadamente protegidos, sem incremento relevante de eventos hemorrágicos (FREITAS LEAL et al., 2020). Do ponto de vista econômico, o tempo médio de internação apresentou tendência estacionária, com uma média de 9,5 dias, enquanto os custos totais e médios de hospitalização demonstraram uma tendência de crescimento significativa (GOMES et al., 2022).

É importante ainda destacar que o TEV está relacionado também a disparidades regionais importantes. Enquanto a Região Sul historicamente apresenta a maior taxa de hospitalização por TEV, a Região Nordeste frequentemente registra a maior taxa de mortalidade intra-hospitalar, um achado que pode ser influenciado pela qualidade da notificação e do manejo local (OHKI; VAN BELLEN, 2017; GOMES et al., 2022).

Nota-se, portanto, que as evidências disponíveis no Brasil enfrentam limitações significativas. Sendo assim, considerando-se que a principal delas é a provável subnotificação de casos e óbitos, um viés reconhecido nos dados secundários SIH/SIM, especialmente nas regiões Norte e Nordeste (GOMES et al., 2022; OHKI; BELLEN, 2017), infere-se que as estimativas de óbitos por TVP e EP atuais, provavelmente, subrepresentem a real magnitude do problema (FREITAS LEAL et al., 2020). Adicionalmente, a maioria dos estudos existentes possui recortes temporais curtos ou foca em experiências hospitalares únicas, o que dificulta a análise de séries temporais longas que integrem de forma robusta a morbidade, mortalidade e os custos associados ao TEV (GOMES et al., 2022).

Nesse contexto, torna-se relevante desenvolver análises de séries temporais mais extensas, que integrem simultaneamente indicadores de morbimortalidade e custos hospitalares associados ao TEV no âmbito do SUS, a fim de subsidiar o planejamento de políticas públicas.

4.2.5 TEV associado à Hospitalização: Prevenção e Segurança do Paciente

O Tromboembolismo Venoso (TEV) associado à hospitalização constitui uma das principais causas de morbimortalidade global, sendo responsável por uma elevada carga de doença (DALYs) em pacientes internados (RASKOB et al., 2014; HEIT, 2015; GOMES et al., 2022). No entanto, existe um forte consenso na literatura de que grande parte dessa morbidade e da mortalidade, especialmente a Embolia Pulmonar (EP), é potencialmente evitável através de intervenções adequadas (RASKOB et al., 2014; PRATES et al., 2024; GALETE et al., 2021).

Neste contexto, a prevenção, por meio da aplicação de tromboprofilaxia em pacientes de risco - como os hospitalizados por cirurgia ou doenças clínicas agudas - é a estratégia central para reduzir a carga da doença (KAHN et al., 2012). É relevante ainda destacar que o risco de ocorrência do TEV é substancialmente elevado em ambientes críticos, nos quais a ausência de profilaxia para eventos tromboembólicos venosos pode aumentar a chance de ocorrência do TEV em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (GALETE, 2021; HEIT, 2015).

Apesar da eficácia comprovada das estratégias de prevenção, estudos de auditoria global, como o ENDORSE, documentaram um subuso generalizado da profilaxia em pacientes hospitalizados elegíveis (COHEN et al., 2008; RASKOB et al., 2014). Nesta conjuntura, a ocorrência de um TEV durante ou após a hospitalização é frequentemente considerada um evento sentinela (KAHN et al., 2012), sendo válido ainda salientar que a manifestação de um evento prevenível sinaliza falhas nos processos assistenciais, como a inadequada avaliação de risco, a falha na prescrição ou administração da profilaxia, ou a falta de incentivo à mobilização (FREITAS LEAL et al., 2020; RASKOB et al., 2014).

No Brasil, a relevância do TEV como falha na qualidade é legalmente reconhecida. A Portaria MS/GM nº 529/2013, que instituiu o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), lista especificamente Embolia Pulmonar ou Trombose Venosa Profunda pós-operatória como um dos incidentes inesperados que resultam em dano grave ou morte a serem monitorados (PORTARIA Nº 529, 2013). A implementação de programas de profilaxia de TEV no país tem se mostrado uma ferramenta importante para aumentar o uso correto da heparina e reduzir os eventos intra-hospitalares (GOMES et al., 2022).

4.3 DESFECHOS HOSPITALARES DO TEV

O tromboembolismo venoso (TEV) impacta de forma significativa os desfechos hospitalares, uma vez que a mortalidade intra-hospitalar, especialmente nos casos de embolia pulmonar (EP), representa um dos principais marcadores de gravidade clínica (HEIT, 2015; PRATES et al., 2024). A EP pode levar a desfechos trágicos, como choque circulatório, parada cardíaca e morte (GOLDHABER; BOUNAMEAUX, 2012; PRATES et al., 2024). É válido, ainda, destacar que outros indicadores centrais podem ser utilizados para medir a eficiência assistencial e a utilização de recursos, a exemplo do tempo médio de permanência (TMP) e a necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (GOMES et al., 2022; SANTOS et al., 2018).

Além dos desfechos imediatos, o TEV é considerado uma condição crônica devido ao alto risco de recorrência, frequentemente associado a reinternações (FONSECA-JR, 2023;

HEIT, 2015), visto que, a longo prazo, uma proporção substancial de pacientes desenvolve complicações crônicas incapacitantes que reduzem a qualidade de vida, notavelmente a síndrome pós-trombótica (KAHN et al., 2014; RASKOB et al., 2014) e a hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (KIM, 2018; GOLDHABER; BOUNAMEAUX, 2012).

4.3.1 Evolução do Manejo Clínico e Tecnológico

O manejo do TEV foi profundamente alterado nas últimas duas décadas, superando a falta de evidências explícitas observada em estudos de revisão mais antigos. O avanço diagnóstico ocorreu com a disseminação de protocolos utilizando o D-dímero e a maior disponibilidade da angiotomografia computadorizada (Angio-TC), especificamente a angiotomografia pulmonar (CTPA) (KLOK; HUSSMAIN, 2020; KONSTANTINIDES et al., 2019), sendo importante considerar que essa melhoria na detecção pode ter contribuído para o aumento observado na incidência registrada de TEV (HEIT, 2015; RASKOB et al., 2014).

No início dos anos 2000, o tratamento padrão baseava-se na terapia de "ponte" com heparina (não fracionada ou de baixo peso molecular) seguida do uso de antagonistas da vitamina K (varfarina), esquema amplamente descrito nas revisões terapêuticas do período (GOLDHABER; BOUNAMEAUX, 2012). No entanto, no final da década de 2000 e início da década de 2010, os anticoagulantes orais diretos (DOACs) começaram a ser incorporados ao tratamento do tromboembolismo venoso (TEV), inicialmente como alternativas aos esquemas tradicionais já descritos (GOLDHABER; BOUNAMEAUX, 2012). Ao longo da década de 2010, esses fármacos foram progressivamente consolidados nas diretrizes internacionais, surgindo nas recomendações europeias de 2019 para o manejo da embolia pulmonar, passando a ser indicados como terapia de primeira linha para a maioria dos pacientes sem câncer, em virtude de sua eficácia e perfil de segurança favorável (KONSTANTINIDES et al., 2019).

Os DOACs simplificaram o manejo, permitindo o tratamento ambulatorial em casos selecionados e impactando potencialmente o TMP. Para casos graves, procedimentos intervencionistas como trombólise sistêmica, trombólise guiada por cateter e o uso de filtros de veia cava consolidaram-se como opções reservadas para casos de EP de alto risco, sendo marcadores de maior gravidade clínica e maior complexidade terapêutica. Essa evolução terapêutica é associada internacionalmente à redução do TMP, permitindo que o manejo hospitalar se concentre em pacientes mais complexos, seja por serem mais instáveis, seja por apresentarem maior risco de complicações (KONSTANTINIDES et al., 2019).

4.3.2 Fatores Associados à Gravidade e Prognóstico

O prognóstico hospitalar do TEV é determinado por uma interação de fatores (ROSENDAAL, 1999). A idade avançada é um dos principais fatores de risco independentes para redução da sobrevida (HEIT, 2015).

A presença de comorbidades, como câncer ativo, insuficiência cardíaca congestiva e doenças pulmonares crônicas, piora significativamente o prognóstico (HEIT, 2015; RASKOB et al., 2014). Em pacientes cardiopatas, a ocorrência de TEV foi associada a maior tempo de hospitalização e internação em UTI (SANTOS et al., 2018).

A gravidade da apresentação inicial é o fator decisivo nos desfechos de curto prazo. Pacientes com EP que se apresentam com instabilidade hemodinâmica (EP de alto risco) ou disfunção ventricular direita (EP de risco intermediário) têm mortalidade substancialmente maior (KONSTANTINIDES et al., 2019). A necessidade de tratamento intervencionista (trombólise ou embolectomia) é, portanto, um marcador de gravidade.

4.3.3 O Cenário dos Desfechos no Brasil

No Brasil, os dados sobre desfechos hospitalares do TEV são limitados a estudos de centros únicos ou análises de bancos de dados administrativos nacionais (SIH/DATASUS) (FONSECA-JR, 2023; GOMES et al., 2022; OHKI; BELLEN, 2017).

Conforme destacado anteriormente, percebeu-se o estabelecimento de uma tendência de queda na mortalidade intra-hospitalar no país, que diminuiu de 21,21% para 17,11% (GOMES et al., 2022), ainda que o tempo médio de permanência (TMP) tenha se mantido estacionário em nível nacional (GOMES et al., 2022). O período analisado por Gomes et al. (2022) abrange justamente uma importante fase de transição terapêutica (2008-2019), faixa temporal durante a qual se observou aumento das internações por EP e queda significativa da mortalidade intra-hospitalar, fenômeno que provavelmente reflete a combinação de múltiplos fatores, sendo válido destacar o aprimoramento diagnóstico, a maior utilização de protocolos de manejo e a disponibilidade de terapias anticoagulantes mais seguras e simples, incluindo os DOACs, sem que seja possível, contudo, isolar o impacto específico e isolado desses medicamentos sobre as tendências de internação e óbito.

A letalidade do TEV em contextos específicos permanece alta, sendo significativamente maior para a embolia pulmonar e em pacientes idosos, cuja idade avançada foi identificada como fator preditor independente de óbito. Em relação à profilaxia, a ocorrência de TEV em pacientes hospitalizados é frequentemente evitável (PRATES et al., 2024). Um estudo de

intervenção demonstrou que a implementação de um protocolo institucional de profilaxia de TEV resultou em aumento significativo na adesão dos profissionais e em redução da sua incidência (FREITAS LEAL et al., 2020). Apesar desses esforços e da prática baseada em evidências, as taxas de trombotoprofilaxia permanecem baixas, indicando falhas na adesão a protocolos de prevenção em todo o mundo, incluindo o Brasil (PRATES et al., 2024; FREITAS LEAL et al., 2020).

As evidências nacionais sofrem com limitações importantes, como a provável subnotificação de casos nos bancos de dados oficiais e o foco em recortes temporais curtos ou populações muito específicas (GOMES et al., 2022; OHKI; BELLEN, 2017). Diferenças regionais, como a maior mortalidade hospitalar por EP na Região Nordeste, sugerem que a infraestrutura hospitalar e o acesso a um manejo adequado também são fatores determinantes para os desfechos no país (GOMES et al., 2022).

4.4 IMPACTO ECONÔMICO DO TEV NO SISTEMA DE SAÚDE

4.4.1 *Conceitos Econômicos e Carga Financeira do TEV*

A análise do impacto econômico do tromboembolismo venoso (TEV) no sistema de saúde envolve a compreensão de custos diretos e indiretos (FERNANDES et al., 2015; RASKOB et al., 2014). Os custos diretos referem-se aos gastos imediatos com o manejo da doença, incluindo despesas com internações hospitalares, uso de unidades de terapia intensiva (UTI), exames de imagem (como a angiotomografia computadorizada de artérias pulmonares) e o custo de medicamentos anticoagulantes, como heparinas de baixo peso molecular (HBPM) e anticoagulantes orais diretos (FERNANDES et al., 2015; HEIT, 2015; KONSTANTINIDES et al., 2019).

Os custos indiretos, por sua vez, relacionam-se à perda de produtividade decorrente da morbidade e mortalidade prematura, bem como ao fardo financeiro de longo prazo imposto pelas sequelas crônicas, como a síndrome pós-trombótica (SPT) e a hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) (RASKOB et al., 2014; KAHN et al., 2014; KIM, 2018).

Nesse contexto, a profilaxia para eventos tromboembólicos venosos é fundamental não apenas do ponto de vista clínico, mas também a partir da análise econômica, no que diz respeito à redução de maiores custos, uma vez que o TEV associado à hospitalização é amplamente reconhecido como um evento em grande parte potencialmente evitável (BURIHAN et al., 2019; KAHN et al., 2012; RASKOB et al., 2014). Ademais, estudos de custo-efetividade e análises econômicas apontam de forma consistente que a prevenção do TEV em pacientes hospitalizados de risco é uma estratégia economicamente mais vantajosa economicamente do

que o tratamento de eventos já estabelecidos (RASKOB et al., 2014), especialmente quando considerados custos de reinternações, manejo de complicações e perda de produtividade (FERNANDEZ et al., 2015; GROSSE et al., 2016).

4.4.2 Evidências Internacionais e Custo-Efetividade

Globalmente, o TEV impõe um fardo econômico substancial aos sistemas de saúde. Nos Estados Unidos, análises de base populacional estimam que o custo médio de uma internação por TEV é significativamente superior ao de internações sem TEV, podendo chegar a mais do dobro do custo de hospitalizações de pacientes controle, representando um fardo econômico anual total estimado em bilhões de dólares (HEIT, 2015; GROSSE et al., 2016; LYMAN et al., 2018).

A análise de custo-efetividade demonstra que, embora novas tecnologias, como os DOACs e procedimentos intervencionistas, possam aumentar o custo médio por internação, elas tendem a reduzir os custos globais ao longo do tempo ao diminuir o tempo de permanência hospitalar, o risco de recorrência e a incidência de complicações, como sangramentos maiores e progressão de trombose (FERNANDES et al., 2015; KONSTANTINIDES et al., 2019). Nesse sentido, diretrizes contemporâneas apoiam o uso de DOACs como terapia de primeira linha para a maioria dos pacientes com TEV sem câncer, em função de seu perfil de eficácia, segurança e potencial para simplificar o manejo e favorecer a alta precoce (KONSTANTINIDES et al., 2019; LYMAN et al., 2021).

4.4.3 Análise Econômica do TEV no Brasil (SUS)

No Brasil, o TEV representa um problema de saúde pública com impacto econômico relevante. As evidências nacionais disponíveis concentram-se, em sua maioria, em análises a partir dos dados de reembolso do SIH/SUS, que permitem estimar os gastos públicos associados às internações por TEV e, em particular, por embolia pulmonar (GOMES et al., 2022; BARP et al., 2022). Esses estudos mostram que, além de ser um agravo associado a elevada morbimortalidade, o TEV consome recursos significativos do orçamento hospitalar, especialmente nas regiões de maior densidade populacional (GOMES et al., 2022; PRATES et al., 2024).

Em uma análise da série histórica de hospitalizações por EP no SUS entre 2008 e 2019, Gomes et al. (2022) identificaram uma tendência de aumento progressivo dos custos totais das internações por EP, com variação percentual anual média de aproximadamente +9,2 % para os

gastos totais e +3,0 % para o custo médio por internação, em paralelo à tendência de queda da mortalidade intra-hospitalar, embora o tempo médio de permanência tenha se mantido estacionário em nível nacional, fato que sugere que o incremento dos gastos está mais relacionado ao aumento do volume de internações e ao encarecimento relativo das diárias hospitalares e dos insumos do que à prolongação do período de internação (GOMES et al., 2022). De forma complementar, Prates et al. (2024) demonstraram que as internações por EP no Brasil entre 2019 e 2023 foram responsáveis por dezenas de milhares de hospitalizações e por despesas públicas totais elevadas, reforçando o caráter oneroso desse agravo para o SUS. Além disso, estudos nacionais em contexto hospitalar também corroboram que a hospitalização é o principal componente do custo direto do TEV, com gastos substanciais em medicação anticoagulantes, exames de imagem, monitorização em UTI e manejo de complicações associadas (FERNANDEZ et al., 2015; FONSECA-JR, 2023). Por fim, esses trabalhos apontam a adequada implementação de protocolos de profilaxia como uma estratégia com potencial de reduzir não apenas a incidência de TEV hospitalar, mas também o impacto financeiro decorrente de internações prolongadas, reinternações e manejo de eventos graves (FREITAS LEAL et al., 2020; GALETE et al., 2021).

No âmbito da farmacoeconomia, muitos são os cenários brasileiros que devem ser explorados. Considerando custo-minimização e custo-efetividade a escolha entre heparina não fracionada (HNF) e heparina de baixo peso molecular (HBPM) para profilaxia pode resultar em importantes variações de custo, dependendo do contexto assistencial e da perspectiva adotada (SANTANA, 2019). Em geral, a HNF tende a apresentar menor custo farmacêutico direto, enquanto a HBPM oferece vantagens em termos de conveniência posológica e, potencialmente, de redução de eventos adversos, o que pode equilibrar os custos quando se consideram desfechos clínicos e utilização global de recursos (SANTANA, 2019). No tratamento, o uso de DOACs, como a rivaroxabana, foi avaliado como custo-efetivo ou mesmo dominantes em relação a esquemas tradicionais baseados em varfarina, ao combinarem menor necessidade de monitorização laboratorial, redução de eventos trombóticos recorrentes e perfil de segurança favorável (PIEDEDE et al., 2017). Destaca-se, ainda, que entre pacientes com TEV e câncer, análises nacionais indicam que, apesar do maior custo farmacêutico inicial, a enoxaparina (HBPM) pode ser mais custo-efetiva do que a varfarina em determinados cenários, em virtude da redução de complicações e de hospitalizações relacionadas (SAMPAIO, 2019; LYMAN et al., 2021).

4.4.4 Disparidades Regionais e Desafios Metodológicos

A análise de custos no Brasil revela profundas desigualdades regionais. O estudo de Gomes et al. (2022) sobre EP identificou que a Região Sudeste concentra o maior custo total, mas a Região Nordeste apresentou a maior média de tempo de internação e a maior taxa de mortalidade hospitalar. Essas disparidades sugerem diferenças na organização da rede de atenção e no acesso aos serviços (SANCHEZ; CICONNELLI, 2012), indicando um fluxo de pacientes mais graves para centros de referência, o que concentra custos em polos específicos (OLIVEIRA et al., 2020).

Análises econômicas baseadas em dados administrativos do SUS enfrentam desafios metodológicos significativos, o que contribui para a lacuna no conhecimento em séries temporais longas. Primeiramente, os valores de reembolso da AIH não refletem o custo real do tratamento, apenas o valor pago pelo gestor público (OLIVEIRA et al., 2020; GOMES et al., 2022). Segundo, é fundamental o ajuste de custos por inflação (utilizando índices como o IPCA) ou a conversão para moedas padronizadas (como Paridade do Poder de Compra - PPC) para permitir comparações ao longo de séries temporais extensas (OLIVEIRA et al., 2020).

Além disso, variações nos sistemas de codificação de diagnósticos (CID) e de procedimentos ao longo dos anos podem gerar variações abruptas nos dados de internações e custos ao longo dos anos, que devem ser interpretadas com cautela, pois podem refletir alterações administrativas ou de financiamento, e não necessariamente mudanças no perfil clínico ou assistencial (GOMES et al., 2022; OLIVEIRA et al., 2020; BARP et al., 2022).

4.5 POLÍTICAS, DIRETRIZES E GESTÃO DO TEV NO CONTEXTO DO SUS

4.5.1 Diretrizes Clínicas e Estratificação de Risco

As diretrizes internacionais, notavelmente as publicadas pelo American College of Chest Physicians (ACCP) e pela European Society of Cardiology (ESC), estabelecem a base para o manejo moderno do TEV. Um pilar central dessas diretrizes é a estratificação de risco obrigatória para todos os pacientes hospitalizados, utilizando escores validados para determinar a necessidade de profilaxia (KAHN et al., 2012).

No tratamento da EP aguda, as diretrizes da ESC enfatizam a estratificação imediata de risco, a exemplo do escore PESI, para definir a terapia (KONSTANTINIDES et al., 2019). Para a maioria dos pacientes, o tratamento se baseia na anticoagulação com os anticoagulantes orais diretos (DOACs), sendo recomendados como primeira linha em detrimento dos antagonistas da

vitamina K (KONSTANTINIDES et al., 2019; AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, 2021).

No Brasil, as recomendações clínicas seguem padrões internacionais, adaptadas ao contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo válido destacar que o país também possui protocolos específicos para trombotoprolaxia venosa em pacientes clínicos e cirúrgicos (HCOR, 2025) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) atua na promoção da segurança do paciente e prevenção de eventos adversos.

4.5.2 O Desafio Global da Implementação e o Risco Assistencial

Apesar da clareza das diretrizes e da eficácia comprovada da prevenção, a implementação da trombotoprolaxia permanece um desafio global. Estudos de auditoria multinacionais, como o ENDORSE (2008), revelaram uma lacuna significativa, documentando a subutilização generalizada da profilaxia em pacientes hospitalizados elegíveis (COHEN et al., 2008; RASKOB et al., 2014).

Essa baixa adesão às recomendações é um dos principais fatores que contribuem para a elevada carga de TEV hospitalar (RASKOB et al., 2014). Fatores relacionados a recursos de saúde, sobrecarga da equipe médica e padrões de reembolso têm sido associados à persistência da baixa adesão (FREITAS LEAL et al., 2020). Em contextos de alto risco, como a UTI, a ausência de profilaxia pode aumentar em mais de 20 vezes a chance de ocorrência de TEV (BURIHAN et al., 2019).

Nesse contexto, intervenções ativas demonstram ser eficazes, sendo importante salientar que, conforme destacou Freitas Leal et al (2020), a implementação de um protocolo institucional de profilaxia de TEV em pacientes cirúrgicos resultou em aumento significativo na adesão dos profissionais e em redução na incidência de TEV, fato que evidencia a necessidade de estratégias ativas para orientar a prática baseada em evidências.

4.5.3 TEV como Evento Sentinela e Indicador de Qualidade

A prevenção do TEV é amplamente reconhecida como componente central da segurança do paciente, sobretudo em indivíduos hospitalizados, nos quais o risco trombotico é elevado e a profilaxia farmacológica é fortemente recomendada quando o balanço entre risco de trombose e de sangramento é favorável (KAHN et al., 2012; COHEN et al., 2008). Nesse contexto, considera-se que a ocorrência de TEV durante a internação é um evento potencialmente evitável e, portanto, um marcador sensível da qualidade assistencial, frequentemente associado a falhas

na avaliação sistemática do risco, na prescrição ou na implementação de medidas de trombopprofilaxia (KAHN et al., 2012; FREITAS LEAL et al., 2020; RASKOB et al., 2014). um fato

No Brasil, esse entendimento é reforçado pelo marco regulatório. A Portaria MS/GM nº 529/2013, que instituiu o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), lista explicitamente a “embolia pulmonar ou trombose venosa profunda pós-operatória” entre os incidentes inesperados que resultam em dano grave ou morte e que devem ser monitorados, configurando o TEV perioperatório como evento adverso de alta gravidade e, na prática, um evento sentinela para fins de vigilância em segurança do paciente (PORTARIA Nº 529, 2013).

Nesse cenário, a adesão aos protocolos de profilaxia de TEV – embasados em estratificação de risco e em diretrizes internacionais, como as do American College of Chest Physicians (ACCP) e da European Society of Cardiology (ESC) – vem sendo utilizada como indicador de qualidade assistencial e de segurança do paciente em hospitais, alinhando-se às recomendações de organismos internacionais e às exigências de processos de acreditação, que valorizam o controle de eventos adversos preveníveis (COHEN et al., 2008; KAHN et al., 2012; KONSTANTINIDES et al., 2019). Nesse sentido, auditorias periódicas de adesão à trombopprofilaxia, incorporação de ferramentas padronizadas de estratificação de risco e integração do TEV aos indicadores institucionais de desempenho constituem adaptações práticas essenciais para a consolidação do TEV como indicador estruturante de qualidade e segurança em serviços de saúde.

4.5.4 Implicações para Políticas Públicas e Alocação de Recursos

A análise robusta da morbimortalidade e dos custos do tromboembolismo venoso (TEV) no Brasil tem implicações diretas para a formulação de políticas públicas, uma vez que permite dimensionar a carga do agravo sobre o sistema de saúde e sobre a sociedade. A literatura internacional reforça que dados detalhados sobre a carga da doença são essenciais para informar decisões de política e orientar a alocação de recursos em saúde, bem como para avaliar o impacto de estratégias preventivas (RASKOB et al., 2014).

Os dados epidemiológicos e econômicos disponíveis sobre o TEV no Brasil, em especial aqueles referentes às internações por embolia pulmonar, evidenciam uma alta morbimortalidade associada e uma carga econômica substancial para o setor público, com milhares de hospitalizações e gastos expressivos concentrados principalmente nas regiões de maior densidade populacional (PRATES et al., 2024; GOMES et al., 2022). Esses achados sustentam a necessidade de investimentos contínuos em prevenção e organização da atenção,

de modo que políticas públicas baseadas nessa evidência orientem a alocação de recursos para a implementação universal e efetiva de protocolos de profilaxia em hospitais e para o fortalecimento da vigilância epidemiológica do TEV, buscando intervenções custo-efetivas e adaptadas às diferentes realidades regionais do país.

5 METODOLOGIA

5.1 TIPO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo ecológico, de série temporal (2000-2024), descritivo, observacional, com abordagem quantitativa e análise multivariada, que utilizou técnicas de análises temporais e espaço-temporais, cujas unidades de análise foram as 27 unidades federativas brasileiras (26 estados e o Distrito Federal).

5.2 ÁREA E POPULAÇÃO DO ESTUDO

O Brasil é o maior país da América do Sul, com extensão territorial total de 8.509.379,576 km² e população de 203.080.756 habitantes, de acordo com os resultados finais do Censo Demográfico 2022 (IBGE). É dividido em cinco regiões geográficas (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul). Possui 27 unidades federativas, sendo um distrito federal, 26 estados e 5.570 municípios. O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) é de 0,786, ocupando a 84ª posição no ranking global (PNUD, 2025). A população do estudo consistiu em todos os casos novos de TEV notificados no Brasil entre 2000 e 2024. Foram excluídos os registros sem alocação federativa.

5.3 PROCESSO DE COLETA DE DADOS

5.3.1 *Fonte dos Dados*

Os dados referentes aos casos novos de TEV foram obtidos a partir do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Os dados populacionais dos municípios foram extraídos a partir da base de dados Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), considerando informações do censo populacional nacional de 2022.

5.3.2 *Seleção e Codificação dos Dados*

A seleção dos casos de tromboembolismo venoso neste estudo baseou-se na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª Revisão, priorizando os códigos que representam exclusivamente o espectro venoso da doença, conforme a estrutura da classificação da Organização Mundial da Saúde (OLIVEIRA et al.,

2023). Foram incluídos os registros codificados como I26 para embolia pulmonar e I80–I82 para trombose venosa profunda e outras tromboflebitides, que capturam as principais manifestações clínicas do TEV (BARP et al., 2022). A utilização exclusiva de códigos venosos para estimar a magnitude do TEV, como a estratégia adotada, alinha-se a estudos que se dedicam à classificação específica e à definição de causas de morte em pesquisas sobre tromboembolismo venoso (TRITSCHLER et al., 2020), garantindo maior comparabilidade com análises epidemiológicas.

A extração dos dados a partir do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) considerou as limitações técnicas do portal TABNET/DATASUS quanto à disponibilidade de variáveis temporais no período de interesse. Para os registros anteriores a 2008, o sistema disponibiliza apenas o campo “ano de processamento” da Autorização de Internação Hospitalar, que corresponde ao ano em que o registro foi formalizado e processado financeiramente pelo Ministério da Saúde, refletindo, portanto, o momento de pagamento da conta hospitalar. A partir de 2008, passa a estar disponível o campo “ano de atendimento”, que indica o ano efetivo da internação, usualmente definido com base na data de alta hospitalar. Essa mudança reflete a evolução dos sistemas de informação em saúde no Brasil, cuja qualidade de estatísticas tem melhorado significativamente nas últimas décadas, embora sejam mais evidentes em causas de morte, há um reflexo geral na precisão dos dados Oliveira et al., 2023.

Diante dessa variação na estrutura do sistema, foi adotada uma estratégia de coleta em duas etapas, com o objetivo de construir uma série temporal contínua de 25 anos. Para o período de 2000 a 2007, utilizou-se o “ano de processamento” como proxy temporal, selecionando-se, no TABNET, os registros consolidados anualmente com base nessa variável. Já para o período de 2008 a 2024, empregou-se o “ano de atendimento”, de modo a refletir de forma mais fidedigna o momento real do evento hospitalar.

A utilização do “ano de processamento” como aproximação do momento do evento, para os anos anteriores a 2008, é respaldada por estudos nacionais que avaliam a qualidade e a aplicabilidade dos dados do SIH/SUS em análises de tendência (ALVES GOMES et al., 2022). Em geral, essa defasagem é de poucos meses, o que reduz o risco de distorções significativas em estudos de longo prazo, especialmente quando o foco são indicadores agregados de morbidade e custo hospitalar. Ademais, a análise de séries históricas de internações por TEV utilizando dados do SIH/SUS ao longo desses períodos sugere a consistência metodológica para fins de estudo, uma vez que tais dados são empregados para avaliar tendências temporais e características epidemiológicas (ALVES GOMES et al., 2022; PINHEIRO et al., 2021). Assim, a estratégia adotada equilibra a necessidade de continuidade da série temporal e a melhor utilização possível das variáveis disponíveis no SIH/SUS.

5.4 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi baseado em dados secundários anônimos, não sendo possível identificar os participantes, dispensando, portanto, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Porém, os preceitos aludidos na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) foram respeitados, bem como as premissas da Declaração de Helsinque.

5.4.1 *Análise dos Riscos*

Devido à natureza observacional do estudo, o qual utiliza dados secundários e de domínio público, os riscos envolvidos nesse estudo são considerados mínimos. As bases de dados não apresentam identificação dos indivíduos e o nível de agregação dos dados possibilita a garantia do sigilo, confidencialidade e anonimato dos participantes.

5.4.2 *Análise dos Benefícios*

Análises espaciais e temporais em saúde pública permitem a detecção de áreas prioritárias de atenção à saúde para avaliação ou formulação de políticas públicas. Dessa forma, este estudo permite o conhecimento mais acurado da dinâmica evolutiva da TEV no Brasil nos últimos 25 anos. Os resultados permitem conhecer a magnitude do impacto da TEV e poderão subsidiar o planejamento de ações em saúde

5.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Serão analisadas variáveis epidemiológicas, clínicas e econômicas relacionadas ao tromboembolismo venoso (TEV) no Brasil, no período de 2000 a 2024, utilizando dados secundários dos sistemas de informação do Sistema Único de Saúde (SUS) disponibilizados pelo DATASUS. As variáveis foram selecionadas com base nos objetivos do estudo, priorizando indicadores de morbimortalidade, desfechos hospitalares e impacto econômico, e serão analisadas em nível nacional, regional e por Unidade da Federação (UF), considerando tanto o local de residência (para taxas populacionais) quanto o local de internação (para desfechos e custos hospitalares).

No âmbito da morbimortalidade, serão quantificadas as internações hospitalares por TEV (Autorizações de Internação Hospitalar – AIHs), permitindo o cálculo de taxas de internação (por 100.000 habitantes, ajustadas pela população residente por UF e ano, obtida do

IBGE). Para a mortalidade, serão consideradas as declarações de óbito (DOs) do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), com TEV como causa básica ou associada, gerando taxas de mortalidade (por 100.000 habitantes) e razão óbito/internação como proxy de letalidade populacional.

Quanto aos desfechos hospitalares, serão analisados o número absoluto de óbitos intra-hospitalares e a taxa de mortalidade hospitalar ($\text{óbitos} \div \text{internações} \times 100$) e a média de permanência hospitalar (em dias, calculada como $\text{total de dias de internação} \div \text{número de AIHs}$).

Para o impacto econômico, serão mensurados o custo total das internações (soma dos valores das AIHs em reais, ajustados pela inflação via IPCA do IBGE para valores de 2024) e o custo médio por internação ($\text{valor total} \div \text{número de AIHs}$), permitindo avaliar a evolução dos gastos do SUS com TEV e sua variação por região e complexidade assistencial. Variáveis contextuais, como ano de ocorrência, UF de residência/internação e região geográfica, serão incluídas como preditoras nos modelos estatísticos, com o objetivo de capturar tendências temporais e disparidades espaciais.

Todas as variáveis serão tratadas para lidar com possíveis vieses, como subnotificação e mudanças na codificação (análise de sensibilidade pré/pós-2008). Essa seleção de variáveis permite uma análise integrada da carga de doença do TEV, respondendo aos objetivos de quantificar sua evolução, caracterizar desfechos e mensurar o ônus financeiro para o SUS.

5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

5.6.1 *Análise Descritiva*

Para a caracterização detalhada da amostra empregou-se a análise descritiva, fundamental para o mapeamento da distribuição e da heterogeneidade dos dados. Foram calculadas as medidas de tendência central e de dispersão, incluindo números absolutos, frequências relativas, média e desvio-padrão (DP), englobando os indicadores primários de desfecho (internações e óbitos), características demográficas (sexo e faixa etária) e a taxa de letalidade hospitalar. Crucialmente, a análise temporal foi segmentada em dois macroperíodos: 2000-2007 e 2008-2024. Esta divisão estratégica fundamentou-se na necessidade de mitigar o viés potencial decorrente da transição e consolidação dos sistemas de informação hospitalar, notadamente o Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), garantindo a comparabilidade e a robustez dos dados ao longo de um extenso período de duas décadas de vigilância epidemiológica. Adicionalmente, para a análise das tendências temporais associadas ao TEV, foram calculados os p-scores de incidência e mortalidade. Estes índices de

variação foram estratificados e apresentados em níveis estaduais, regionais e nacional, permitindo uma avaliação granular da evolução epidemiológica do TEV e do impacto geográfico nos desfechos clínicos e na alocação de recursos em saúde.

5.6.2 Análise Temporal - Variação Percentual Anual (APC) – Regressão Segmentada

Para avaliar e quantificar as mudanças temporais nas taxas de mortalidade, foi utilizado o método de regressão segmentada. Trata-se de uma técnica estatística que identifica automaticamente pontos ao longo do tempo nos quais a tendência da variável de interesse sofre alterações significativas. Cada segmento entre esses pontos apresenta uma tendência linear distinta, sendo possível estimar a taxa de variação anual (APC, do inglês Annual Percent Change) para cada período. No presente estudo, foram utilizados modelos Poisson ou log-lineares, escolhidos conforme as características da distribuição dos dados (contagens de óbitos ou taxas). A fórmula geral do modelo é dada por:

$$\log(Y_t) = \alpha + \beta_1 t + \beta_2(t - \tau_1)_+ + \beta_3(t - \tau_2)_+ + \dots,$$

em que:

- Y_t representa a taxa ou contagem de mortalidade observada no ano t ;
- τ_k indica os pontos (breakpoints) onde ocorre a mudança significativa na tendência;
- A notação $(t - \tau_k)_+$ corresponde à função "positive part", isto é, igual a zero para $t \leq \tau_k$ e igual a $t - \tau_k$ para $t > \tau_k$. Essa função permite modelar alterações graduais a partir dos pontos de mudança identificados.

A taxa de variação anual da tendência, APC é, portanto, derivada diretamente do coeficiente da regressão temporal, calculada como:

$$APC = (e^\beta - 1) \times 100\%,$$

onde β corresponde ao coeficiente associado ao tempo ou ao segmento específico no modelo. Isso traduz a variação percentual média por ano da taxa de mortalidade durante o intervalo analisado. Os intervalos de credibilidade (ou confiança), essenciais para aferir a precisão das estimativas, foram obtidos com base no modelo estatístico ajustado (Poisson ou log-linear). Essa etapa da análise focou exclusivamente na descrição das tendências temporais globais da mortalidade, sem inclusão de covariáveis explicativas, nem considerações espaciais ou espaço-temporais, de modo a oferecer uma visão clara e direta sobre o comportamento ao longo do tempo (GOUVEIA et al., 2015).

5.6.3 Análise Espacial – Índice de Moran e Lisa

Para investigar a existência de dependência espacial e identificar padrões de aglomeração (clusters) nas taxas de incidência, letalidade e custo médio das internações por Tromboembolismo Venoso (TEV), foi realizada uma análise espacial aprofundada utilizando o Índice de Moran Global e Local. A análise foi conduzida sobre três períodos distintos: o período completo do estudo (2000–2024), a primeira década (2000–2009) e o período mais recente (2010–2024). Essa segmentação temporal possibilitou compreender a evolução dos padrões espaciais ao longo do tempo, permitindo revelar possíveis mudanças e dinâmicas regionais (LI et al., 2025; MIOTO et al., 2021) e levou em consideração a mudança no padrão terapêutico mais expressiva e recente da série histórica estudada.

A definição da estrutura de vizinhança espacial, elemento fundamental para a análise, foi feita por meio de uma matriz de pesos espaciais baseada na metodologia dos k-vizinhos mais próximos (KNN), com $k=5$. Tal escolha assegura que todas as Unidades da Federação sejam analisadas de forma equânime, recebendo um número fixo e balanceado de vizinhos regionais, independentemente de limitações geográficas como fragmentação territorial ou isolamento, metodologia que faz com que não sejam consideradas apenas critérios tradicionais de contiguidade física. Essa estratégia favorece a captura dos fluxos de saúde e dos padrões regionais de forma mais representativa para o contexto brasileiro. A matriz de pesos espaciais (W) foi padronizada por linha, processo que uniformiza a influência relativa dos vizinhos para cada unidade espacial (WANG et al., 2023; MIOTO et al., 2021).

A autocorrelação espacial global foi avaliada pelo Índice de Moran Global (I), medida que quantifica o grau de associação espacial entre as unidades geográficas. O índice varia teoricamente entre -1 e $+1$ e são descritos da seguinte forma: valores positivos indicam autocorrelação espacial positiva, sugerindo que unidades próximas apresentam valores semelhantes (agrupamentos homogêneos); valores negativos indicam autocorrelação espacial negativa, em que unidades vizinhas apresentam valores dissimilares (presença de desigualdade espacial); valores próximos a zero indicam uma distribuição espacial aleatória, sem padrão de agrupamento significativo.

Vale salientar que para avaliar a significância estatística do Índice de Moran foi aplicado um teste de permutação baseado em Monte Carlo, adotando um nível de significância convencional de 5% ($p < 0,05$). Essa abordagem permite verificar se os padrões observados são improváveis de terem ocorrido por acaso (MIOTO et al., 2021; MI, 2025).

Por fim, para complementar a análise global e identificar a localização exata dos clusters espaciais, foi utilizado o Índice de Moran Local (LISA – Local Indicators of Spatial

Association). O LISA decompõe o índice global em medidas locais para cada unidade espacial, classificando-as conforme quatro tipos principais de agrupamentos estatisticamente significativos ($p < 0,05$):

- Alto-Alto (High-High): Unidades com valores elevados rodeadas por vizinhos também com valores elevados, configurando pontos quentes (hotspots) que indicam aglomeração de alta incidência, letalidade ou custo;
- Baixo-Baixo (Low-Low): Unidades com valores baixos cercadas por vizinhos com valores igualmente baixos, caracterizando pontos frios (coldspots) que indicam regiões com baixo impacto das variáveis analisadas;
- Alto-Baixo (High-Low): Unidades com valores elevados rodeadas por vizinhos com valores baixos, representando outliers espaciais que destoam do ambiente geográfico;
- Baixo-Alto (Low-High): Unidades com valores baixos rodeadas por vizinhos com valores elevados, também configurando outliers espaciais.

As informações provenientes do LISA foram sintetizadas em mapas temáticos que associam mapas coropléticos à visualização dos clusters. Os mapas coropléticos exibem a distribuição da magnitude das variáveis estudadas por meio de escalas de cores intuitivas, em que tons mais escuros representam valores maiores, facilitando a percepção das disparidades regionais. No caso específico da variável de Custo Médio das internações, foi aplicada uma transformação logarítmica na escala de cores. Essa transformação visa corrigir a distorção visual causada pela assimetria dos dados financeiros, que frequentemente apresentam distribuições com caudas longas, permitindo uma melhor interpretação das diferenças entre regiões (MIOTO et al., 2021; MI, 2025; MI et al., 2015).

5.6.4 *Análise Espacial-Temporal - INLA*

Além da análise temporal univariada pela regressão segmentada, desenvolveu-se um modelo Bayesiano hierárquico para integrar simultaneamente os efeitos espaciais, temporais e a influência de covariáveis no risco de mortalidade, utilizando o método Integrated Nested Laplace Approximation (INLA). Este método é reconhecido por sua eficiência computacional e precisão para inferência em modelos complexos com múltiplos componentes aleatórios. Neste modelo, o número de óbitos Y_{it} na unidade federativa i no ano t foi assumido como uma variável com distribuição binomial negativa. Essa escolha decorre da necessidade de acomodar sobredispersão frequentemente observada em dados de contagem, isto é, variabilidade maior que a prevista pelo modelo binomial padrão.

A estrutura do modelo pode ser expressa pelo preditor linear:

$$\log(\mu_{it}) = \alpha + \beta_1 \cdot \text{valor_m\u00e9dio_scaled}_{it} + \beta_2 \cdot \text{perman\u00eancia_scaled}_{it} + u_i^{BYM2} + f(t)^{RW2} + w_{it}^{AR1},$$

onde:

- μ_{it} \u00e9 o valor esperado da contagem de \u00f3bitos para a unidade i no ano t ;
- $\text{valor_m\u00e9dio_scaled}_{it}$ e $\text{perman\u00eancia_scaled}_{it}$ s\u00e3o covari\u00e1veis escaladas relacionadas \u00e0s condi\u00e7\u00f5es espec\u00edficas das unidades e do tempo;
- u_i^{BYM2} representa o efeito espacial para a unidade federativa i , modelado pelo framework BYM2, que combina componentes estruturados (depend\u00eancia espacial entre unidades vizinhas) e n\u00e3o estruturados (heterogeneidade residual entre unidades);
- $f(t)^{RW2}$ captura a tend\u00eancia temporal suavizada atrav\u00e9s de um passeio aleat\u00f3rio de segunda ordem (random walk 2), permitindo modelar mudan\u00e7as n\u00e3o lineares ao longo do tempo;
- w_{it}^{AR1} representa um componente autorregressivo de ordem 1, capturando a depend\u00eancia temporal espec\u00edfica para cada unidade federativa.

Os coeficientes β_j s\u00e3o interpretados em termos de riscos relativos, calculados pela transforma\u00e7\u00e3o exponencial $\exp(\beta_j)$, facilitando a interpreta\u00e7\u00e3o epidemiol\u00f3gica dos efeitos das covari\u00e1veis. A infer\u00eancia Bayesiana foi implementada via INLA, que utiliza aproxima\u00e7\u00f5es Laplacianas aninhadas para contornar a alta complexidade computacional envolvida na estima\u00e7\u00e3o de modelos hier\u00e1rquicos espacial-temporais com m\u00faltiplos efeitos aleat\u00f3rios. A adequa\u00e7\u00e3o do modelo foi avaliada por diversos crit\u00e9rios estat\u00edsticos de ajuste, tais como o Deviance Information Criterion (DIC), Widely Applicable Information Criterion (WAIC), log-marginal likelihood, al\u00e9m de medidas de predic\u00e7\u00e3o como o Conditional Predictive Ordinate (CPO) e log-score, definido como $-\log(\text{CPO})$. Essas ferramentas garantem que o modelo final possui bom poder explicativo e preditivo, sendo adequado para descrever a din\u00e2mica espa\u00e7o-temporal da mortalidade e suas associa\u00e7\u00f5es com os fatores estudados (RUE et al., 2017; BLANGIARDO et al., 2013).

5.6.4.1 C\u00e1lculo do Risco Relativo Padronizado (SIR/RR)

Para an\u00e1lise epidemiol\u00f3gica e interpreta\u00e7\u00e3o dos padr\u00f5es de risco, foi estimado o Standardized Incidence Ratio (SIR), tamb\u00e9m conhecido como Risco Relativo (RR)

padronizado, para cada unidade federativa (UF). O SIR é definido pela razão entre o número de óbitos observados (N_i) e o número esperado (E_i) naquele território, calculado por meio de padronização indireta baseada em uma população de referência, conforme a fórmula:

$$RR_i = \frac{N_i}{E_i},$$

onde:

- N_i é o número de mortes efetivamente observadas na UF i ;
- E_i é o número de mortes esperadas naquela UF, obtido ajustando-se pela estrutura etária e outras características demográficas da população, garantindo uma comparação justa entre unidades com diferentes perfis populacionais.

No contexto do modelo Bayesiano ajustado via INLA, o risco relativo ajustado para cada UF foi estimado pela exponenciação do efeito espacial latente $\eta_i^{espacial}$, que captura a heterogeneidade espacial residual após o ajuste para covariáveis e efeitos temporais:

$$RR_i = \exp(\eta_i^{espacial}).$$

Essa formulação permite que a estimativa de risco considere a influência das unidades vizinhas por meio da matriz de adjacência e das componentes estruturadas e não estruturadas da heterogeneidade espacial modeladas pelo parâmetro BYM2, favorecendo estimativas mais robustas e suavizadas das taxas de risco (LAWSON, 2021).

5.6.4.2 Probabilidade Posterior de Excesso de Risco (PP)

Para quantificar a incerteza associada às estimativas de risco e fornecer evidência probabilística sobre o risco elevado, foi calculada a probabilidade posterior de que o risco relativo exceda o valor de referência (1), para cada UF:

$$PP(RR_i > 1) = P(\eta_i^{espacial} > 0 \mid \text{dados}),$$

obtida diretamente da distribuição marginal posterior aproximada do efeito espacial $\eta_i^{espacial}$.

Essa probabilidade posterior (PP) representa a confiança estatística de que o risco na UF i é efetivamente maior do que o risco médio nacional ou esperado, incorporando as informações espaciais e a variabilidade dos dados. Valores de PP superiores a 0,80 foram interpretados como forte evidência de risco elevado naquela região. Essa abordagem bayesiana evita a necessidade de testes de hipóteses tradicionais e o problema da multiplicidade inerente a múltiplas comparações, proporcionando uma interpretação direta e intuitiva da incerteza epidemiológica (LAWSON, 2021).

5.6.5 *Modelo Final*

Para a inferência frequentista, incluindo a avaliação das tendências temporais e dos intervalos de confiança, foi adotado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Para as inferências frequentistas, incluindo a avaliação de tendências temporais, testes de significância e construção de intervalos de confiança, adotou-se um nível de significância convencional de 5% ($\alpha = 0,05$), correspondente a um valor-p inferior a 0,05. Esse critério permitiu identificar associações estatisticamente significativas entre as variáveis de interesse, enquanto os intervalos de confiança de 95% foram calculados para estimar a precisão das medidas centrais e das taxas padronizadas. As análises inferenciais incorporaram modelos de regressão linear simples e múltipla, regressão de painel com efeitos fixos por Unidade da Federação (UF) e, quando aplicável, métodos bayesianos via pacote INLA para modelagem espaço-temporal.

A seleção do modelo final baseou-se no princípio da parcimônia, utilizando o critério da deviance. O modelo segmentado, por ser mais complexo, naturalmente apresenta uma deviance residual menor. No entanto, para ser selecionado, essa redução na deviance (o ganho no ajuste) precisava ser estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em relação ao modelo basal, conforme avaliado por um teste de razão de verossimilhança (como o Teste F ou Chi-quadrado). Se a redução na deviance não fosse estatisticamente significativa, o modelo basal (linear simples) era retido como a descrição mais parcimoniosa da tendência. Os APCs e seus respectivos Intervalos de Confiança de 95% (IC95%) foram então extraídos do modelo final selecionado (basal ou segmentado) para interpretação.

Todos os procedimentos seguiram as diretrizes de boas práticas estatísticas, com verificação de pressupostos (normalidade, homocedasticidade e independência dos resíduos) e testes de sensibilidade para lidar com potenciais vieses, como a transição de codificação no SIH/SUS em 2008.

5.7 SOFTWARES

O Microsoft Office Excel 2019 foi utilizado para armazenamento dos dados. No entanto, toda a análise estatística foi realizada utilizando-se o software R (R Core Team, 2025, versão 4.5.1), uma ferramenta de código aberto amplamente reconhecida por sua robustez em modelagens estatísticas e manipulação de dados em larga escala.

6 RESULTADOS

6.1 CARACTERIZAÇÃO GERAL DA AMOSTRA – ANÁLISE DESCRITIVA

No período de 2000 a 2024 foram registradas no Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS) 1.087.856 internações hospitalares e 56.630 óbitos por Tromboembolismo Venoso (TEV). É importante, entretanto, salientar que, ao analisar as internações por Unidade da Federação, observou-se um comportamento atípico nos registros do estado do Amapá nos dois últimos anos da série, cujos valores para os anos de 2023 (n=12.691) e 2024 (n=8.165) contrastaram de forma extrema com sua média histórica de 27,4 internações/ano, fato que evidenciou fortemente uma inconsistência. A manutenção dos dados “inflados” para o Amapá eleva o total nacional de internações, correspondendo a uma diferença relativa de aproximadamente 2,5%, situação que aumenta artificialmente o desvio padrão e o coeficiente de variação da série temporal, além de acentuar a assimetria positiva em 2023.

Diante disso, visando mitigar o impacto de valores extremos (*outliers*) sobre as medidas nacionais de tendência central e a fim de garantir transparência metodológica, procedeu-se uma análise comparativa entre a base bruta (original) e uma base ajustada. Assim, optou-se por manter os dados oficiais do SIH/SUS na análise principal e, paralelamente, estabelecer uma análise de sensibilidade adicional, na qual foi desconsiderado o excesso estimado.

Conforme demonstrado na **Tabela 1**, a correção dos dados inconsistentes do estado do Amapá resultou em uma redução discreta de aproximadamente 2% no total de internações, levando a um valor ajustado fixado em 1.067.000 casos que repercutiu em uma correção significativa nos parâmetros de dispersão, representadas pela redução de 14,4% no desvio padrão e de 12,71% no coeficiente de variação, fato que conferiu maior estabilidade, coerência e, conseqüentemente, confiabilidade à análise da série histórica. Embora, após o ajuste, tenha havido uma leve redução da variabilidade interanual, as conclusões gerais sobre a tendência de crescimento das internações por TEV no Brasil permaneceram inalteradas, tendo sido confirmada inclusive a predominância do sexo feminino e a alta prevalência de Trombose Venosa Profunda. Por fim, é importante salientar que devido à baixa magnitude absoluta dos registros de óbitos dessa unidade federativa tais dados foram mantidos integralmente, situação que não impactou de forma relevante na distribuição nacional de mortalidade.

Tabela 1 – Caracterização da Morbimortalidade por Tromboembolismo Venoso no Brasil e Impacto da Correção de dados (2000–2024)

VARIÁVEL/INDICADOR	Dados Brutos	Dados Ajustados*	Observação
PERFIL DEMOGRÁFICO			
Sexo			
<i>Feminino</i>	61,0%	61,0%	Predominância estatisticamente significativa
<i>Masculino</i>	39,0%	39,0%	Menor volume, maior letalidade (5,7%)
<i>Razão de Sexo (M:F)</i>	0,64	0,64	~ 2 homens:3 mulheres
Idade Média	55,8 anos	55,8 anos	Desvio padrão estimado de ± 18 anos
<i>Faixa Etária Modal</i>	45–49 anos	45–49 anos	Impacto na população ativa
<i>Pico Absoluto</i>	≥ 80 anos (9,35%)	≥ 80 anos (9,35%)	Taxa Letalidade 15%
INTERNAÇÕES			
Total de Internações (n)	1.087.856	1.067.000	Exclusão de 20.856 casos. Redução de 1,9%
Média Anual de Casos	43.514	42.680	Correção de vies de alta recente
Desvio Padrão	10.250	8.775	Redução da dispersão em 14,4%
Coefficiente de Variação (CV)	23,6%	20,6%	Série histórica mais estável e consistente
MORTALIDADE			
Total de Óbitos (n)	56.796	56.796	Manutenção do registro de óbitos
<i>Taxa cresc. anual (óbitos)</i>	3,19% /ano	-	
Taxa de Letalidade (%)	5,22%	5,32%	Estabilidade (variação não significativa)
<i>Mulheres</i>	4,90%	-	
<i>Homens</i>	5,75%	-	
MANIFESTAÇÃO CLÍNICA (CID-10)			
Embolia Pulmonar (I26)			
<i>Total de casos (n)</i>	191.814	-	
<i>%</i>	17,6%	17,6%	Menor frequência, alta gravidade
<i>Total de óbitos (n)</i>	35.353	-	
<i>%</i>	62,4%	-	
<i>Taxa de letalidade média (%)</i>	18,43%	-	Alta letalidade
Flebite e Trombose (I80-I82)			
<i>Total de casos (n)</i>	896.042	-	
<i>%</i>	82,4%	82,4%	Maior frequência (TVP)
<i>Total de óbitos (n)</i>	21.443	-	
<i>%</i>	37,6%	-	
<i>Taxa de letalidade média (%)</i>	2,37%	-	
Razão letalidade EP/Trombose	7,8:1	-	

Fonte: Elaborado pelo próprio autor com base nos dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS). 2025.

Nota¹: (*) O ajuste excluiu apenas as internações anômalas do estado do Amapá (2023-2024); os óbitos foram mantidos integralmente devido à baixa magnitude absoluta, não impactando a significância estatística. Os percentuais demográficos e clínicos da base ajustada foram inferidos a partir da distribuição global da amostra.

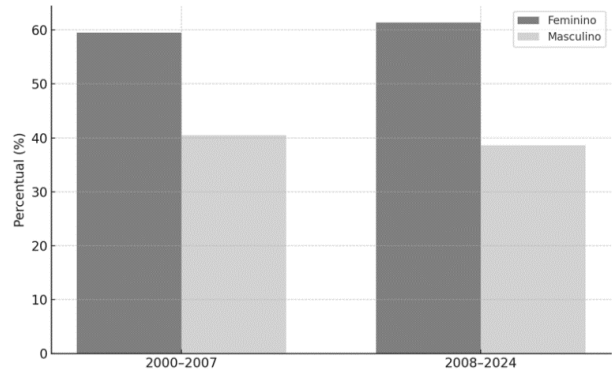
Nota²: Registros com idade, sexo e CID cadastrados como “ignorados” no sistema, foram desconsiderados para fins de cálculo específicos para tais variáveis, conforme definição metodológica no que diz respeito à inconsistência dos dados.

A análise descritiva demonstrou ainda o aumento expressivo do volume de internações por TEV ao longo do período. Entre 2000 e 2007 observaram-se oscilações discretas, com manutenção de um patamar relativamente estável, representado por uma média de internações anuais de 32.098,6 casos e um crescimento médio de 1,96% ao ano. Já no subperíodo de 2008 a 2024, pôde-se observar um padrão de incremento progressivo com crescimento gradativo que elevou a média anual de internações para 48.886,3, correspondendo a um crescimento de 3,87% ao ano, praticamente o dobro do observado no subperíodo inicial. Esse comportamento sugere, portanto, uma tendência geral de aumento de internações por TEV no período estudado. Por fim, considerando todo o período (2000–2024), a taxa de crescimento anual composta foi de aproximadamente 3,24% ao ano, evidenciando ampliação sustentada da carga de morbidade por TEV no âmbito hospitalar do SUS.

No que diz respeito à mortalidade, os óbitos acompanharam a tendência de aumento, mantendo uma taxa de crescimento anual médio de 3,19%. Apesar disso, a letalidade global permaneceu próxima de 5,22% em todos os recortes temporais, fato que sugere que o incremento no número total de óbitos se deveu predominantemente ao aumento de internações, e não a piora relativa dos desfechos intra-hospitalares.

Ao analisar o perfil demográfico, observou-se predomínio do sexo feminino entre os pacientes internados por TEV, com as mulheres respondendo por 61,0% das internações (n = 661.272) ao longo do período, resultando em uma razão masculino:feminino de 0,64. Quando se compararam os dois subperíodos da série, verifica-se que, entre 2000 e 2007, as mulheres representaram 59,51% das internações, aumentando para 61,4% no intervalo de 2008 a 2024, seguimento que sugere ligeira intensificação do predomínio feminino, conforme ilustrado no **Gráfico 1**.

Gráfico 1 – Distribuição Percentual de Internações TEV por Sexo e período (2000–2007 e 2008–2024).

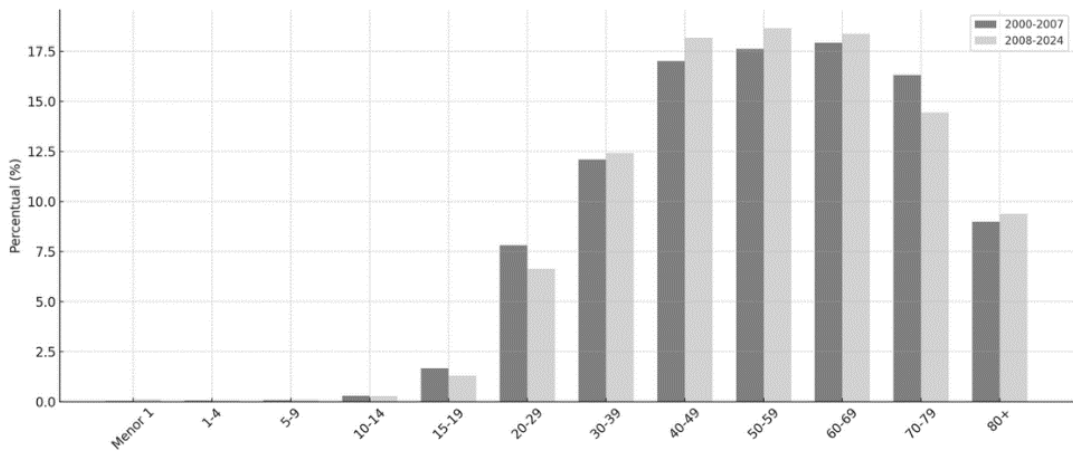


Fonte: Elaborado pelo autor com dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS). (2024).

Apesar disso, a taxa de letalidade foi consistentemente superior em homens (5,75%), quando comparada a mulheres (4,90%), sugerindo maior risco relativo de desfechos fatais no sexo masculino, mesmo diante de menor frequência de internações. Este achado reforça a importância de considerar o sexo como variável relevante na análise da morbimortalidade por TEV.

Quanto à distribuição etária, a distribuição das internações evidenciou um padrão fortemente assimétrico, com maior concentração em adultos de meia-idade e idosos, conforme disposto no **Gráfico 2**. A idade média ponderada das internações foi de aproximadamente 59 anos, com predomínio nas faixas de 45–69 anos que, em conjunto, responderam por aproximadamente 45% das internações. Verificou-se, ainda, um pico absoluto na faixa de 80 anos ou mais, que concentrou 9,35% das internações, refletindo o impacto do TEV em populações mais envelhecidas. A letalidade hospitalar aumentou progressivamente com a idade, de valores inferiores a 2% em 15–34 anos para cerca de 15% em pacientes com 80 anos ou mais, sendo esse gradiente etário compatível com o acúmulo de comorbidades, maior fragilidade e maior probabilidade de descompensações clínicas em idosos.

Gráfico 2 – Distribuição Percentual de Internações por Faixa Etária, Brasil, 2000–2024.

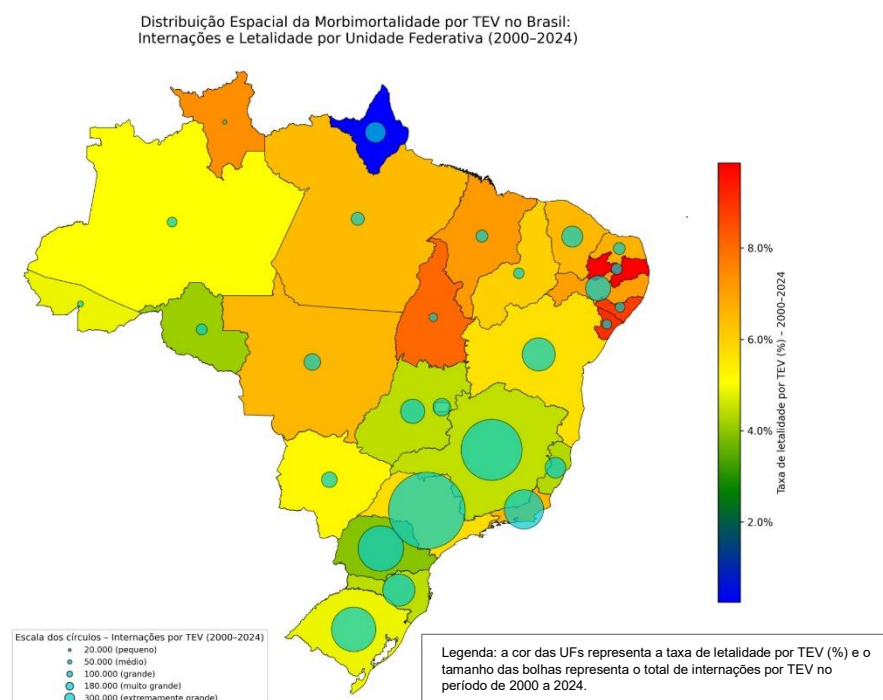


Fonte: Elaborado pelo autor a partir dos dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2025.

A avaliação por caracterização clínica, segundo os códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), mostrou que a maior parte das internações por TEV decorreu de quadros classificados como trombose venosa profunda e outras flebites e trombozes venosas (CID I80–I82), apresentações que se sobrepõem em quantidade de casos notificados em relação à embolia pulmonar (CID I26). Durante o período avaliado, a trombose venosa correspondeu a 82,37% das internações (n=896.042), enquanto a embolia pulmonar (I26) concentrou 17,63% (n=191.814). Em contrapartida, a distribuição dos óbitos seguiu um padrão inversamente proporcional ao número de casos. Conforme demonstrado na **Tabela 1**, a embolia pulmonar foi responsável por 62,42% dos óbitos (n=35.353), resultando em letalidade média de 18,43%, cerca de oito vezes superior à letalidade média registrada para trombose venosa, que foi de 2,37% (n=21.277). Tal observação sugere uma maior gravidade clínica e maior probabilidade de desfecho fatal nesta apresentação específica do TEV. Sendo assim, ao analisar a caracterização geral do TEV por perfil clínico, observa-se a discrepância entre o peso relativo dos diagnósticos em termos de internações e de óbitos.

Em relação à distribuição espacial básica das internações, observou-se que o número absoluto de internações por TEV no período de 2000 a 2024 concentrou-se principalmente nas regiões Sul (23,24%) e Sudeste (52,82%), com destaque para o estado de São Paulo, que apresentou o maior volume acumulado de internações no país, valendo-se destacar que tais regiões concentraram mais de três quartos dos casos. Por outro lado, embora as regiões Norte e Centro-Oeste tenham apresentado menor participação relativa no número de internações (4,29% e 6,47%, respectivamente), em alguns períodos exibiram taxas de letalidade superiores à média nacional, puxadas por situações de aumento pontual em UFs específicas. De uma forma geral, considerando-se a análise descritiva durante toda a série, a região Nordeste apresentou maior taxa de letalidade (6,02%), seguida pelas regiões Norte (5,74%) e Sudeste (5,64), todas sobrepondo a taxa nacional no mesmo período (5,22%), conforme pode ser observado na **Figura 1**. Por fim, observa-se que estados do Sul e Sudeste apresentam círculos de maior diâmetro, refletindo maior volume acumulado de internações, enquanto parte dos estados das regiões Norte e Nordeste apresenta círculos menores, indicando menor número absoluto de internações, embora apresentem taxas de letalidade significativas.

FIGURA 1 – Distribuição Espacial da Morbimortalidade por TEV no Brasil: Internações e Letalidade por Unidades Federativas (2000–2024).



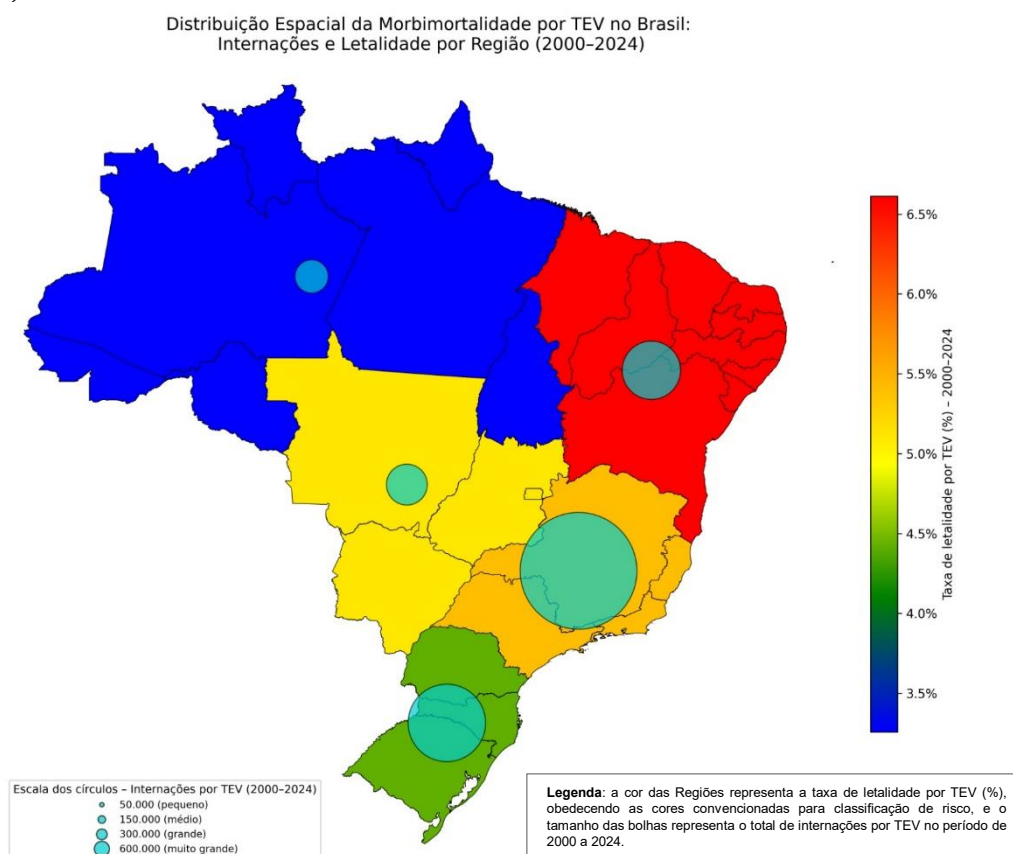
Fonte: Autoria própria – a partir de dados provenientes do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Nota¹: Os tamanhos dos círculos são proporcionais à área, representando o total acumulado de internações por TEV no período de 2000 a 2024 por região. Valores de referência indicam pontos na escala contínua proporcional.

Geograficamente, a distribuição das internações evidenciou padrão concentrado nas regiões mais populosas e com maior oferta de serviços de média e alta complexidade, com percentuais que refletem tanto a distribuição demográfica nacional quanto a capacidade instalada de diagnóstico e tratamento hospitalar.

Quando os dados são agregados por região, o padrão espacial torna-se ainda mais evidente, com as taxas médias relacionadas à mortalidade hospitalar por TEV demonstrando heterogeneidade regional, conforme pode ser observado na **Figura 2**. Por fim, é válido destacar que esse padrão pode indicar a existência de desigualdades potenciais de acesso e diagnóstico precoce, suporte intensivo e terapias específicas.

FIGURA 2 – Distribuição Espacial da Morbimortalidade por TEV no Brasil: Internações e Letalidade por Região (2000–2024).



Fonte: Autoria própria – a partir de dados provenientes do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Nota¹: Os tamanhos dos círculos são proporcionais à área, representando o total acumulado de internações por TEV no período de 2000 a 2024 por região. Valores de referência indicam pontos na escala contínua proporcional.

Em conjunto, esses resultados permitem caracterizar a amostra estudada como composta predominantemente por adultos de meia-idade e idosos, com maior frequência de internações em mulheres e predomínio de diagnósticos de trombose venosa profunda entre as internações, mas com maior participação da embolia pulmonar entre os óbitos. Além disso, já na caracterização inicial, nota-se que o TEV apresenta distribuição espacial heterogênea no território brasileiro, com concentração de internações em estados e regiões mais populosos e diferenças relevantes nas taxas médias de letalidade, o que será aprofundado nas análises temporais, espaciais e espaço-temporais apresentados nas seções subsequentes.

6.2 MORBIDADE POR TROMBOEMBOLISMO VENOSO NO BRASIL

A evolução das hospitalizações por Tromboembolismo Venoso (TEV) no Brasil, entre 2000 e 2024, evidenciou uma tendência de crescimento sustentado e estatisticamente significativo em praticamente todos os estados e regiões do Brasil. Conforme demonstrado na

Tabela 2, houve um aumento contínuo na carga da doença sobre o sistema de saúde ao longo dos últimos 25 anos. Isso fica evidenciado pela positividade da tendência média de crescimento anual (APC - Annual Percent Change) dos registros de internações que se mostrou estatisticamente significativa em nível nacional, registrando um aumento de 2,71% ao ano (IC95% 2,30; 3,12).

Tabela 2: Variação Percentual Anual (APC) do Número de AIH e Internações por TEV, segundo Local de Internação e Local de Residência (2000–2024).

	AIH Local de Internação	AIH Local de Residência	Internações
Região/UF	APC (IC95%)	APC (IC95%)	APC (IC95%)
Norte	4,24 [3,67; 4,81]	4,25 [3,66; 4,85]	4,24 [3,67; 4,81]
RO	4,73 [3,68; 5,79]	4,64 [3,60; 5,68]	4,73 [3,68; 5,79]
AC	7,68 [5,51; 9,89]	7,27 [5,18; 9,40]	7,68 [5,51; 9,89]
AM	3,99 [3,28; 4,70]	4,20 [3,53; 4,86]	3,99 [3,28; 4,70]
RR	7,51 [5,36; 9,71]	7,57 [5,48; 9,70]	7,51 [5,36; 9,71]
PA	3,30 [2,20; 4,42]	3,29 [2,17; 4,43]	3,30 [2,20; 4,42]
AP	5,45 [1,74; 9,29]	5,05 [1,62; 8,60]	5,45 [1,74; 9,29]
TO	3,94 [2,67; 5,23]	4,22 [2,93; 5,52]	3,94 [2,67; 5,23]
Nordeste	5,05 [4,28; 5,83]	5,04 [4,27; 5,81]	5,05 [4,28; 5,83]
MA	9,60 [8,39; 10,82]	8,88 [7,81; 9,97]	9,60 [8,39; 10,82]
PI	6,02 [3,58; 8,51]	6,56 [3,84; 9,35]	6,02 [3,58; 8,51]
CE	5,89 [4,51; 7,30]	5,91 [4,52; 7,32]	5,89 [4,51; 7,30]
RN	2,57 [1,22; 3,95]	2,55 [1,20; 3,91]	2,57 [1,22; 3,95]
PB	2,66 [1,69; 3,64]	2,60 [1,70; 3,51]	2,66 [1,69; 3,64]
PE	5,96 [4,36; 7,58]	6,03 [4,41; 7,68]	5,96 [4,36; 7,58]
AL	5,71 [3,83; 7,63]	5,44 [3,68; 7,22]	5,71 [3,83; 7,63]
SE	7,22 [5,78; 8,67]	7,34 [5,90; 8,80]	7,22 [5,78; 8,67]
BA	3,96 [2,87; 5,06]	3,93 [2,84; 5,03]	3,96 [2,87; 5,06]
Sudeste	2,77 [2,30; 3,24]	2,77 [2,30; 3,24]	2,77 [2,30; 3,24]
MG	2,14 [1,80; 2,49]	2,10 [1,75; 2,46]	2,14 [1,80; 2,49]
ES	4,63 [3,59; 5,68]	4,55 [3,55; 5,56]	4,63 [3,59; 5,68]
RJ	3,39 [2,76; 4,02]	3,39 [2,76; 4,02]	3,39 [2,77; 4,02]
SP	2,88 [2,24; 3,52]	2,91 [2,28; 3,54]	2,88 [2,24; 3,52]
Centro-oeste	1,87 [1,34; 2,40]	1,92 [1,40; 2,44]	1,87 [1,34; 2,40]
PR	1,88 [1,57; 2,19]	1,87 [1,57; 2,18]	1,88 [1,57; 2,19]

SC	1,27 [0,66; 1,88]	1,24 [0,62; 1,86]	1,27 [0,66; 1,88]
RS	0,91 [0,36; 1,47]	0,93 [0,38; 1,48]	0,91 [0,36; 1,47]
SUL	1,38 [0,99; 1,77]	1,37 [0,98; 1,77]	1,38 [0,99; 1,77]
MS	1,07 [0,10; 2,06]	1,04 [0,05; 2,03]	1,07 [0,10; 2,06]
MT	2,07 [0,34; 3,83]	2,07 [0,38; 3,78]	2,07 [0,34; 3,83]
GO	2,05 [1,29; 2,80]	2,02 [1,33; 2,72]	2,05 [1,29; 2,80]
DF	1,98 [0,90; 3,08]	2,36 [1,30; 3,43]	1,98 [0,90; 3,08]
Brasil	2,71 [2,30; 3,12]	2,71 [2,30; 3,12]	2,71 [2,30; 3,12]

Legenda: APC = Annual Percentual Change (Taxa de alteração percentual anual).

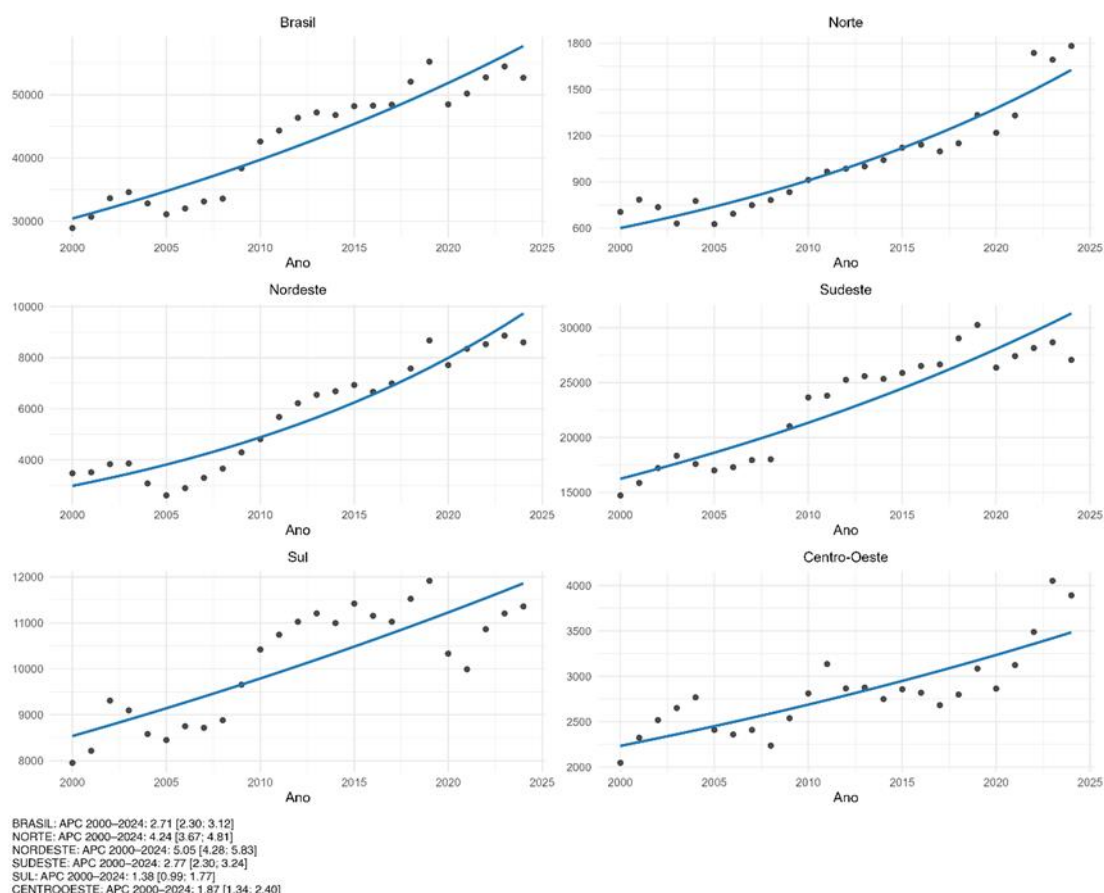
IC95% = Intervalo com 95% de confiança.

Fonte: Autoria própria – a partir de dados provenientes do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Nas macrorregiões, observou-se uma heterogeneidade marcante no ritmo desse crescimento. Enquanto as regiões Sul (1,38%; IC95% 0,99–1,77), Centro-Oeste (1,87%; IC95% 1,34–2,40) e Sudeste (APC 2,77%; IC95% 2,30–3,24) apresentaram as menores taxas de incremento anual de internações, embora estatisticamente significativas, as regiões Nordeste e Norte exibiram uma aceleração muito superior à média nacional. O Nordeste liderou os índices, registrando um APC de 5,05% (IC95% 4,28; 5,83) e o Norte de 4,24% (IC95% 3,67; 4,81) para o local de internação. Entre as unidades federativas dessa região que merecem destaque, encontra-se o Maranhão, que detém o maior crescimento do país (APC 9,60%), apresentando uma variação percentual anual quatro vezes maior que a taxa de crescimento nacional, o que indica uma rápida expansão da demanda hospitalar nessas áreas historicamente menos assistidas.

A análise das tendências confirma que, embora o problema seja nacional, a volatilidade e a velocidade de expansão da carga de doença são significativamente maiores nas regiões Norte e Nordeste, conforme pode ser observado na **Figura 3**.

Figura 3: Evolução Temporal e Tendência das AIH por local de internação para regiões e Brasil (2000–2024).



Fonte: Dados provenientes do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Ao evidenciar curvas ascendentes em todas as regiões, com inclinações mais íngremes no Norte e Nordeste, os gráficos reforçam visualmente o crescimento mais acelerado da morbidade hospitalar nesses territórios.

É válido ainda salientar que, embora as tendências médias nacionais de crescimento por AIHs sejam iguais para Local de Internação e Local de Residência, uma análise mais detalhada evidencia que a tendência por local de residência é consistentemente maior em quase todos os estados, fato que revela que o crescimento do fluxo de pacientes que buscam tratamento fora de seu domicílio está superando o aumento total de internações.

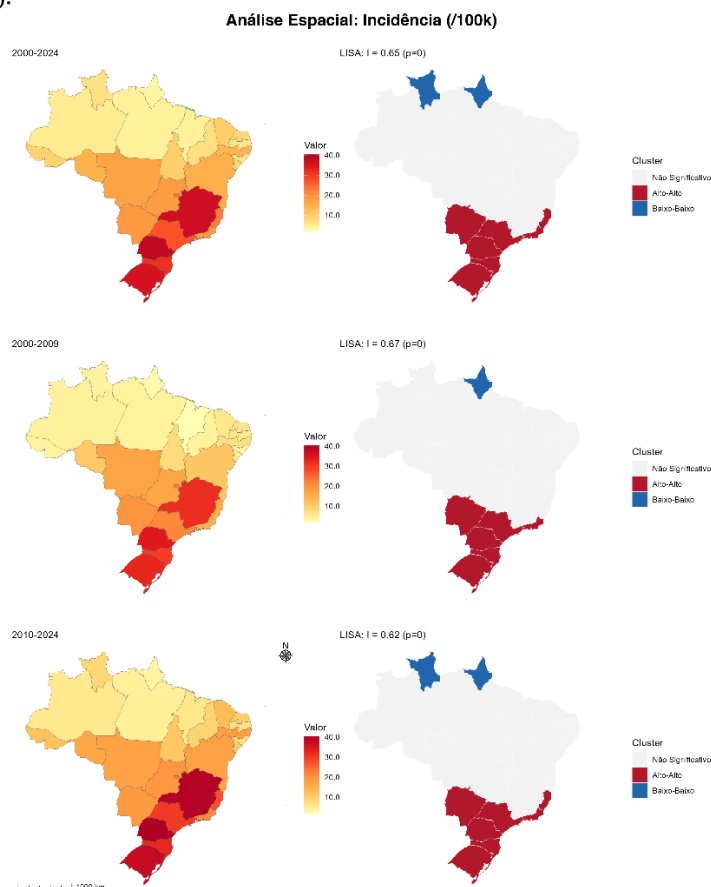
Por fim, é importante salientar que o ano de 2020 apresentou uma redução das internações (48.488 casos) em comparação a 2019 (55.256 casos), possivelmente relacionada ao impacto da pandemia de COVID-19 sobre a oferta e demanda de internações eletivas, bem como a possível subnotificação de casos. Em contrapartida, o ano de 2021 concentrou o maior número de óbitos da série (3.241 casos), tendo sido acompanhada pela taxa de letalidade, o que é coerente com a sobreposição de COVID-19 e TEV em pacientes hospitalizados.

Sendo assim, as análises anteriores demonstram um quadro de expansão gradual, porém persistente, das internações por TEV no SUS ao longo de aproximadamente duas

décadas e meia, com maior intensidade nas regiões Norte e Nordeste e crescimento mais moderado no Sul e Sudeste.

Tais achados foram confirmados pela análise espacial, avaliação que identificou que a distribuição espacial das taxas de incidência de internações não só corroborou os achados temporais, mas adicionou a dimensão da concentração geográfica. O Índice de Moran Global (I) para o período completo (2000–2024) foi de 0,43 ($p < 0,001$), indicando forte autocorrelação espacial positiva, tendo sido acompanhado pelo Índice de LISA (Indicador Local de Associação Espacial – Moran Local) que também revelou uma polarização marcante, persistente e estatisticamente significativa para a variável incidência tanto quando considerada toda série temporal (2000-2024: $I = 0,65$; $p = 0,0$), quanto quando avaliada em segmentos temporais, cujos marcadores foram os mais recentes avanços terapêuticos e diagnóstico (2000–2009: $I = 0,67$; $p = 0,0$ | 2010–2024: $I = 0,62$; $p = 0,0$). Esses resultados indicam forte autocorrelação espacial positiva em todos os períodos, ou seja, estados com altas taxas de incidência tendem a se agrupar próximos a outros estados igualmente elevados, enquanto áreas de baixa incidência também se organizam em aglomerados, conforme pode ser observado na **Figura 4**.

Figura 4: Evolução Espacial e Temporal da Incidência de Internações por Trombose/Embolia Venosa (TEV) no Brasil (2000–2024).



Fonte: Dados provenientes do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Os mapas de LISA evidenciaram, portanto:

- **Cluster Alto-Alto (High-High):** persistente nas regiões **Sul e Sudeste**, com estados como São Paulo, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Minas Gerais, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul formando um “cinturão” de **alta incidência de internações por TEV** ao longo de todo o período.
- **Cluster Baixo-Baixo (Low-Low):** Abrangendo vastas áreas do Norte (principalmente na porção setentrional da Amazônia, incluindo os estados de Roraima e Amapá e do Nordeste, sugerindo que, apesar do crescimento acelerado apontado na análise temporal já demonstrada, essas regiões ainda mantêm taxas brutas de internação comparativamente menores, possivelmente devido à subnotificação ou barreiras de acesso e espacialmente agrupadas.

Sendo assim, a comparação entre os períodos 2000–2009 e 2010–2024 demonstrou que essa estrutura espacial se intensificou na última década, com o cluster de alta incidência no Sul/Sudeste tornando-se mais coeso. Isso unido à manutenção dos altos coeficientes de Moran e à persistência do cluster alto-alto no Sul/Sudeste sugerem que a distribuição desigual da morbidade não é um fenômeno transitório, mas sim uma característica estrutural do padrão geográfico do TEV no país, visto que não apenas se manteve, mas se intensificou.

Enquanto a persistência do padrão alto-alto no Sul/Sudeste indica a manutenção de um patamar elevado de internações nesses estados ao longo dessa longa série temporal, a estabilidade do cluster baixo/baixo na região norte desses padrões ao longo de 25 anos reforça a existência de desigualdades estruturais no acesso ao diagnóstico e à hospitalização por TEV no Brasil e, consequentemente, ao sub-registro decorrente.

O fato de o índice de Moran permanecer alto em ambos os subperíodos (I entre 0,62 e 0,67) reforça que não houve “difusão” espacial relevante da morbidade para áreas antes de baixa incidência; em vez disso, as desigualdades regionais mantiveram-se marcantes no tempo.

6.3 DESFECHOS HOSPITALARES RELACIONADOS AO TEV: CARGA ASSISTENCIAL E EFICIÊNCIA OPERACIONAL

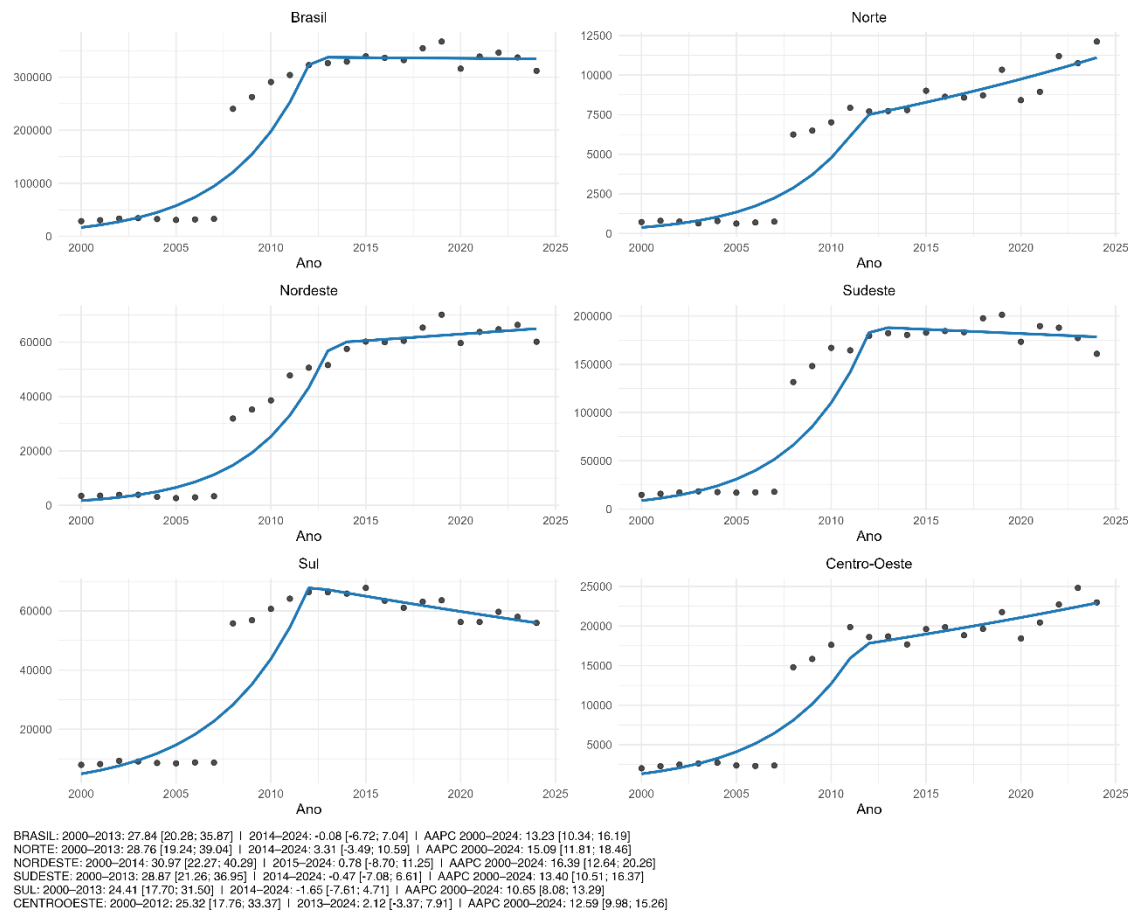
A avaliação dos desfechos hospitalares no Sistema Único de Saúde revela um cenário de pressão assistencial crescente, impulsionada fundamentalmente pelo volume de casos, e não pela gravidade individual ou prolongamento das internações. Ao analisar a carga total de

ocupação de leitos, observa-se um aumento exponencial e estatisticamente significativo em todas as macrorregiões brasileiras.

A avaliação minuciosa dos indicadores de eficiência hospitalar revelou um comportamento divergente entre o volume total de dias de internação e o tempo médio de permanência (TMP).

Conforme demonstrado na **Figura 5**, a tendência de crescimento dos dias de permanência totais apresentou um crescimento expressivo em todas as regiões, estruturando um robusto APC nacional de 13,23% (IC95% 10,34; 16,19), ou seja, o tempo acumulado que o sistema de saúde dedica anualmente a esses pacientes cresce exponencialmente.

Figura 5: Evolução Temporal e Tendência dos Dias de Permanência por Local de Internação por Regiões e Brasil (2000–2024).



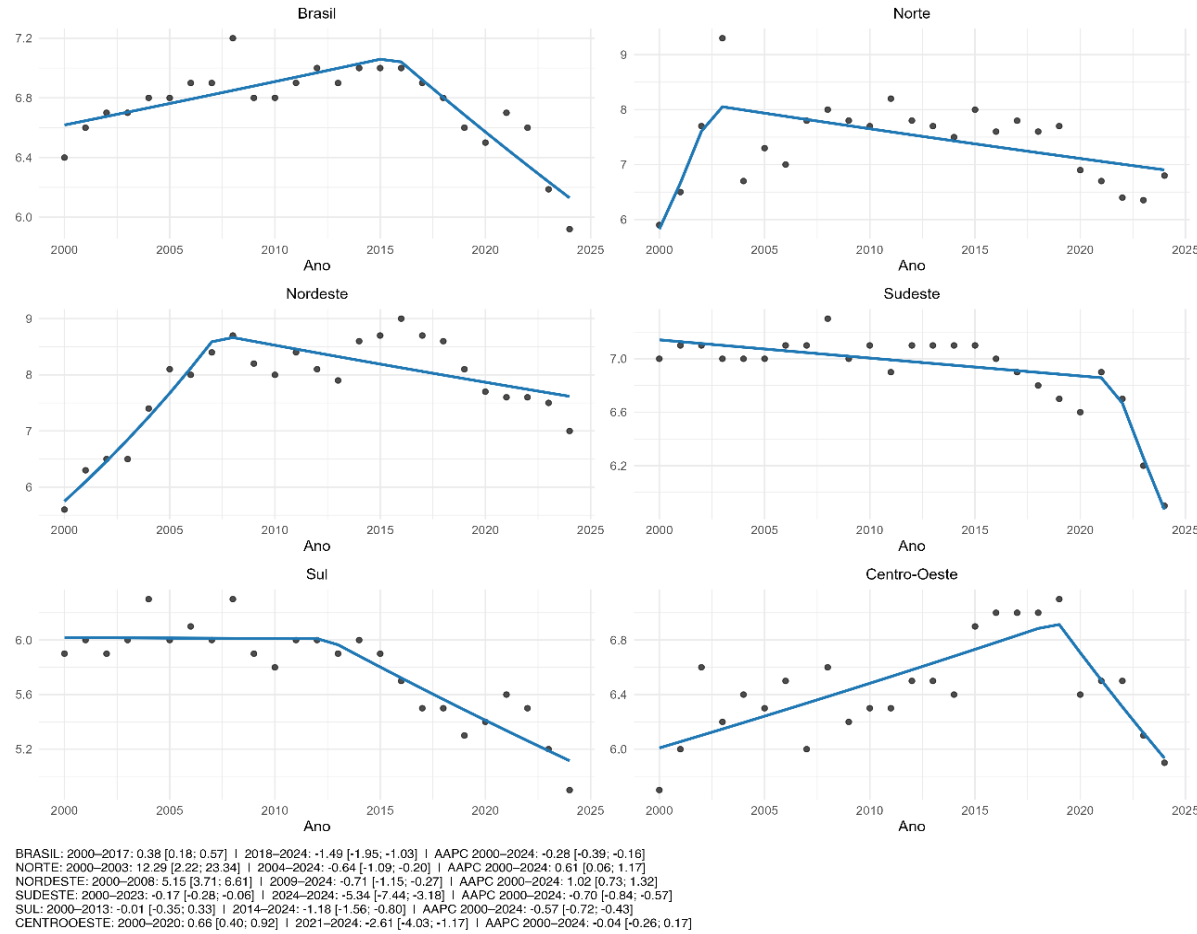
Fonte: Dados provenientes do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Esse incremento acelerado, especialmente notável nas regiões Norte (APC 15,09 [11,81; 18,46]) e Nordeste (APC 16,39 [12,64; 20,26]), confirma que o sistema de saúde enfrenta uma demanda cumulativa de dois dígitos ao ano. Em contraste, a Região Sul registra o menor crescimento, com um APC de 10,65%. No entanto, é crucial ainda destacar que mesmo as regiões com a menor taxa de crescimento ainda apresentam um aumento de mais de

10% ao ano na carga total de dias. Essa tendência ascendente em todos os painéis comprova que, independentemente dos ganhos de eficiência na Média de Permanência, o aumento no volume de internações é tão grande que a carga total de permanência hospitalar sobre o sistema de saúde expande-se rapidamente em todo o território nacional. A curva ascendente reflete diretamente a expansão do acesso e do diagnóstico, indicando que o impacto do TEV sobre a infraestrutura hospitalar é uma questão de escala e volume.

Contrapondo-se a esse aumento de volume, a análise da eficiência clínica mensurada pelo Tempo Médio de Permanência (TMP) aponta para um ganho de produtividade nos grandes centros. A **Figura 6** evidencia uma tendência de estabilidade ou redução no tempo médio de ocupação do leito por cada paciente, ou seja, enquanto a carga total sobe, a média de permanência nacional apresentou uma leve tendência de queda, registrando um APC nacional de -0,28% (IC95% -0,39; -0,16), o que indica uma ligeira melhoria na rotatividade dos leitos. Essa redução é estatisticamente significativa e mais acentuada nas regiões Sudeste (0,71%) e Nordeste (0,70%) e no Sul.

Figura 6: Evolução Temporal e Tendência da Média de Permanência por Local de Internação por regiões e Brasil (2000–2024).



Fonte: Dados provenientes do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Tal fenômeno indica uma possível "alta precoce" qualificada, provavelmente associada à incorporação de novas tecnologias terapêuticas, como os anticoagulantes orais diretos (DOACs), que simplificam o manejo e permitem a desospitalização segura. Assim, o contraste entre as curvas das Figuras 5 e 6 sugere o esforço do sistema em aumentar a rotatividade dos leitos para absorver a demanda crescente.

Aprofundando esta análise e levando-se em consideração que a Média de Permanência hospitalar é uma métrica primária para avaliar a eficiência do tratamento (dias/internação) ainda que haja uma tendência geral de queda desse índice em grande parte do país, fato que sinaliza um ganho de eficiência hospitalar, a tendência ajustada do Brasil como um todo foi de uma leve queda de apenas 0,17%. É válido destacar que o verdadeiro panorama positivo se revela na análise regional a partir da qual as regiões Nordeste e Sudeste lideraram o ganho de eficiência, registrando uma queda significativa na média de permanência anual, tendência de melhoria acompanhando pela Região Sul (APC -0,57%). Em contrapartida, a Região Norte e o Centro-Oeste apresentaram modestos APCs de 0,61% de -0,04%, respectivamente, ambos com intervalos de confiança que incluem zero, indicando uma média de permanência estatisticamente estável ao longo das duas décadas. A partir de tais dados pode-se inferir que embora o sistema de saúde tenha enfrentando uma carga crescente de internações (aumento dos dias de permanência), houve a implementação de protocolos assistenciais mais rápidos e eficazes, sobretudo, nos grandes centros do Sudeste, Sul e Nordeste, impactando nos números nacionais. Entretanto, as demais regiões não demonstraram uma melhoria significativa na velocidade de tratamento.

É importante ainda salientar que, quando essa análise é realizada utilizando-se o Local de Residência como denominador, passamos a avaliar o tempo médio que o paciente residente de uma área passa internado. Embora este novo indicador tenha demonstrado uma alta correlação com o modelo de Local de Internação, gerando imagens gráficas semelhantes, essa visualização multifacetada produziu uma conclusão potente e aprofundada, visto que a tendência de queda da média de permanência no país demonstrou-se, de fato, estatisticamente significativa quando medida pela população de residência. Dessa forma, conclui-se que o sistema de saúde nacional, com sustentação concentrada pelos índices das grandes redes do Sul, Sudeste e Nordeste, está conseguindo reduzir o tempo de internação do paciente, no entanto, as regiões Norte e Centro-Oeste ainda não demonstraram melhoria na velocidade de tratamento. Por fim, diante do exposto, é possível inferir que o aumento da ocupação hospitalar e, conseqüentemente, o aumento da carga assistencial por TEV, do ponto de vista de ocupação de leitos (dias-leito), deve-se ao maior número de novos casos e internações e não por internações individualmente mais prolongadas.

6.4 MORTALIDADE E LETALIDADE POR TEV NO BRASIL

Ao analisar o eixo mortalidade, observa-se um padrão consistente de aumento anual no número de óbitos por TEV em todo o território nacional na série temporal estudada, com os padrões por local de internação e local de residência apresentando valores muito próximos entre si, fato que indica elevada concordância entre as duas medidas, como pode ser observado na **Tabela 3**. O número de óbitos intrahospitais apresentou um incremento anual (APC) de 2,51% (IC95% 2,26; 2,77) no Brasil, enquanto o Nordeste destacou-se com o maior crescimento na mortalidade, registrando um APC de 5,59%, mais que o dobro da média nacional.

Tabela 3: Variação Percentual Anual (APC) do Número de Óbitos por TEV (2000–2024)

	ÓBITOS LOCAL DE INTERNAÇÃO	ÓBITOS LOCAL DE RESIDÊNCIA	ÓBITOS INTRAHOSPITALARES
Região	APC (IC95%)	APC (IC95%)	APC (IC95%)
Norte	2,37 [1,21; 3,55]	2,35 [1,20; 3,52]	3,02 [2,03; 4,02]
RO	4,66 [3,05; 6,29]	4,27 [2,66; 5,90]	5,65 [3,47; 7,87]
AC	4,55 [1,72; 7,46]	4,25 [1,63; 6,93]	3,77 [0,16; 7,50]
AM	2,85 [1,78; 3,93]	2,93 [1,88; 3,99]	-1,43 [-3,43; 0,62]
RR	4,44 [1,75; 7,21]	4,63 [1,93; 7,40]	2,19 [-1,55; 6,08]
PA	1,93 [0,21; 3,68]	1,86 [0,18; 3,57]	3,73 [2,14; 5,35]
AP	-0,44 [-2,91; 2,09]	-0,42 [-2,84; 2,05]	4,16 [0,09; 8,41]
TO	1,55 [0,01; 3,11]	1,99 [0,50; 3,50]	3,36 [1,45; 5,31]
Nordeste	4,40 [3,72; 5,09]	4,39 [3,71; 5,07]	5,59 [4,92; 6,26]
MA	6,49 [5,49; 7,50]	5,86 [4,97; 6,75]	7,85 [5,75; 10,00]
PI	2,95 [2,05; 3,86]	3,55 [2,61; 4,49]	7,15 [5,00; 9,34]
CE	3,55 [2,23; 4,89]	3,55 [2,22; 4,90]	5,14 [4,01; 6,29]
RN	5,80 [5,09; 6,51]	5,67 [4,95; 6,40]	3,64 [2,04; 5,27]
PB	4,31 [3,60; 5,01]	4,40 [3,71; 5,08]	6,11 [4,15; 8,11]
PE	5,05 [3,25; 6,88]	5,06 [3,27; 6,88]	5,13 [4,01; 6,25]
AL	3,77 [2,92; 4,62]	3,75 [2,88; 4,62]	4,10 [2,71; 5,51]
SE	2,60 [1,47; 3,75]	2,75 [1,57; 3,94]	4,13 [2,02; 6,28]
BA	4,33 [3,86; 4,80]	4,24 [3,77; 4,72]	6,26 [5,45; 7,07]
Sudeste	2,17 [1,64; 2,70]	2,17 [1,64; 2,70]	1,99 [1,74; 2,23]
MG	0,21 [-0,08; 0,51]	0,22 [-0,09; 0,52]	1,14 [0,73; 1,56]
ES	1,61 [0,40; 2,84]	1,47 [0,27; 2,68]	3,14 [2,17; 4,13]
RJ	0,46 [-0,06; 0,99]	0,47 [-0,06; 1,01]	2,08 [1,53; 2,63]
SP	3,25 [2,53; 3,98]	3,26 [2,54; 3,99]	2,33 [2,06; 2,60]
Sul	0,98 [0,66; 1,30]	0,99 [0,67; 1,31]	1,78 [1,31; 2,27]

PR	1,08 [0,75; 1,41]	1,10 [0,77; 1,44]	1,51 [0,71; 2,30]
SC	3,43 [2,84; 4,03]	3,37 [2,77; 3,98]	2,90 [2,17; 3,64]
RS	-0,64 [-1,23; -0,05]	-0,61 [-1,19; -0,02]	1,57 [1,09; 2,06]
Centro-oeste	3,76 [3,19; 4,33]	3,79 [3,26; 4,33]	1,98 [1,00; 2,97]
MS	3,09 [2,21; 3,98]	3,01 [2,14; 3,88]	2,77 [1,42; 4,13]
MT	2,67 [1,84; 3,51]	2,86 [2,02; 3,70]	3,54 [2,08; 5,02]
GO	4,44 [3,44; 5,45]	4,33 [3,45; 5,23]	2,98 [1,82; 4,15]
DF	3,95 [2,65; 5,26]	4,54 [3,12; 5,98]	-1,90 [-3,72; -0,03]
Brasil	2,45 [2,01; 2,90]	2,45 [2,01; 2,90]	2,51 [2,26; 2,77]

Legenda: APC = Annual Percentual Change (Taxa de alteração percentual anual). IC95% = Intervalo com 95% de confiança.

Fonte: Dados secundários extraídos do Sistema de Informação em Mortalidade (SIM/SUS) e do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS).

Nota¹: As taxas de mortalidade levam em consideração para o cálculo os indivíduos que tiveram TEV como causa morte e a população do local (internamento ou residência), conforme registro no IBGE. Neste caso, não são considerados apenas óbitos intrahospitalares e os registros levam em consideração as declarações de óbito.

Nota²: As taxas de mortalidade hospitalar por TEV são calculadas levando em consideração o número de óbitos hospitalares divididos pelo total de pacientes internados, não necessariamente por TEV.

Corroborando as percepções admitidas nas tendências anteriormente avaliadas, no que diz respeito aos óbitos hospitalares, embora para este indicador todas as regiões tenham apresentado aumento, os maiores crescimentos continuaram concentrados no Norte e Nordeste, sendo importante destacar o Maranhão por ter apresentado um aumento expressivo de 6,49% ao ano (IC95% 5,49–7,50). É imperativo ainda destacar que mesmo nas regiões Sul e Sudeste, que se apresentam com a maior capacidade assistencial, foi observada uma tendência de aumento, ainda que discreta, o que revela que nem mesmo as regiões com maior infraestrutura hospitalar conseguiram reduzir de forma consistente o risco de morte intrahospitalar por TEV no período analisado. Por fim, para este indicador, observa-se que apenas o Rio Grande do Sul apresentou redução significativa nos óbitos por Local de Internação (APC -0,64% | -1,23; -0,05).

Ao avaliar especificamente a mortalidade hospitalar (taxa de mortes por TEV entre todos os indivíduos internados), demonstrada na coluna “Óbitos Intrahospitalares”, pode-se observar os contrastes mais importantes, visto que o Brasil apresentou um aumento de mortalidade de 2,51% ao ano (IC95% 2,26–2,77). Este dado indica que, de forma independente ao crescimento das internações, o risco de morte por TEV entre os pacientes hospitalizados tornou-se maior ao longo das últimas duas décadas. Esse aumento é particularmente acentuado no Nordeste, onde todos os estados apresentam elevação estatisticamente significativa da letalidade. No que diz respeito à região Norte, observa-se também uma piora importante,

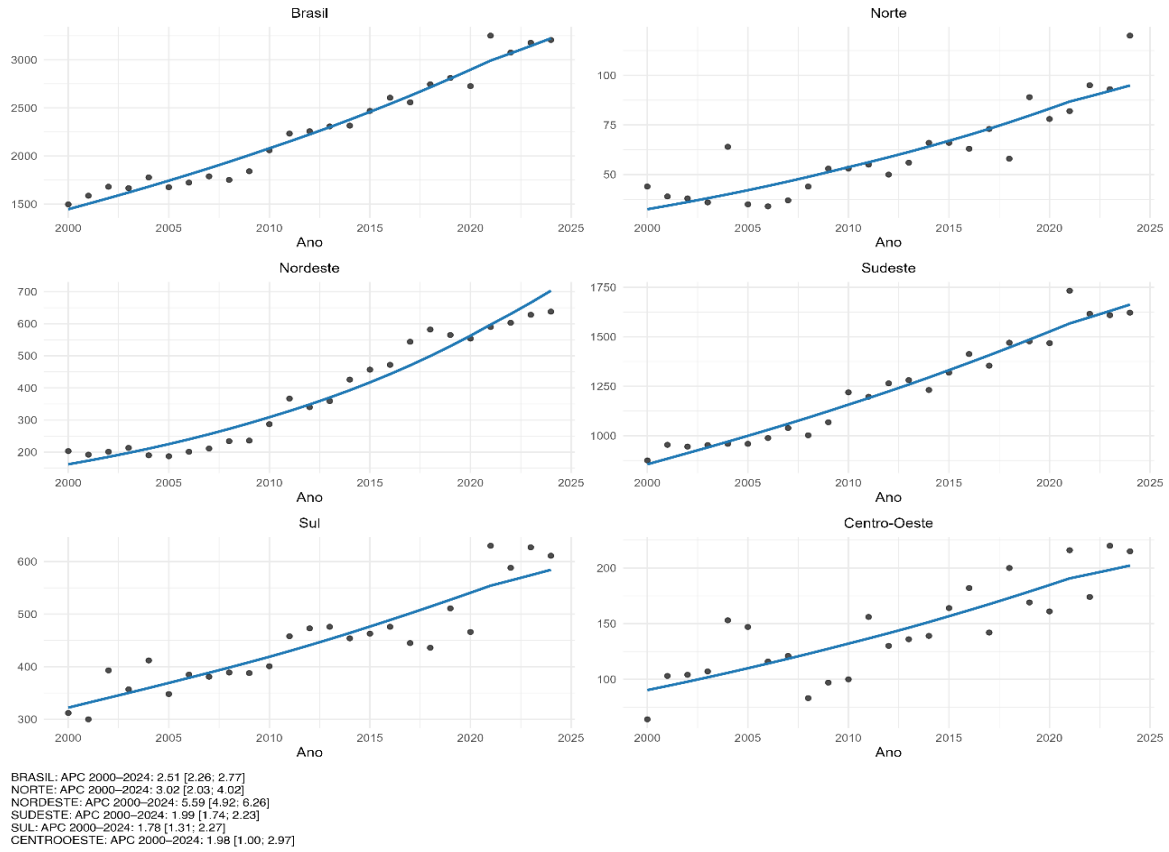
conforme disposto na **Tabela 3**. Já no Centro-Oeste, enquanto o Mato Grosso e Goiás apresentaram crescimento claro da letalidade, o Distrito Federal exibiu uma queda significativa ($-1,90\%$, $-3,72$; $-0,03$), sendo a única unidade federativa com tendência descendente inequívoca além do Amazonas que, por sua vez, destaca-se como o estado com maior redução anual da letalidade hospitalar ($-1,43\%$, $-3,43$; $0,62$). É de suma importância, entretanto, destacar que, embora exista uma tendência de melhora no número de óbitos por TEV no Amazonas, como o IC95% inclui zero, não há significância estatística. Por fim, nos estados do Sudeste e Sul, embora o número total de óbitos esteja aumentando, a mortalidade hospitalar por TEV cresce de forma mais suave. Ainda assim, embora tais incrementos sejam menores que os observados em outros estados, sua existência revela que nem mesmo as regiões com maior infraestrutura hospitalar conseguiram reduzir de forma consistente o risco de morte intrahospitalar por TEV no período analisado.

A evolução temporal e a tendência do número de Óbitos Gerais por Trombose/Embolia Venosa (TEV) por Local de Internação demonstra um crescimento significativo em todas as regiões do país, da carga total de mortalidade total causada pela TEV, demonstrando uma expansão contínua e estrutural do agravo. O Brasil como um todo registra um APC de $2,45\%$ (IC95% [$2,01\%$; $2,90\%$]), estabelecendo a taxa de base nacional para o aumento das mortes, sustentado, principalmente pelos índices das regiões Nordeste e Centro-Oeste que são substancialmente maiores que os nacionais. Em contraste, a Região Sul registra o menor crescimento (APC $0,98\%$), embora ainda estatisticamente significativo. Por fim, é importante salientar que o padrão de crescimento uniforme e significativo em todas as regiões confirma que a carga de mortalidade entre os residentes por TEV está aumentando de forma estrutural, sendo as regiões Nordeste e Centro-Oeste os principais impulsionadores desse crescimento acelerado.

No que diz respeito a evolução temporal e a tendência ajustada do número de óbitos intra-hospitalares por Trombose/Embolia Venosa (TEV) nas seis macrorregiões brasileiras confirma-se que o crescimento do número de óbitos é uma tendência nacional estatisticamente significativa, com o Brasil registrando um Aumento Percentual Anual (APC) de $2,51\%$ (IC95% [$2,26\%$; $2,77\%$]). A análise regional, no entanto, revela disparidades acentuadas na velocidade desse crescimento, com a região Nordeste figurando como principal motor da expansão da mortalidade intrahospitalar (APC $5,59\%$ (IC95% [$4,92\%$; $6,26\%$])), por possuir uma taxa mais de duas vezes superior à média nacional. Além da velocidade, a **Figura 7** destaca a diferença na volatilidade. Dessa forma, é possível concluir que as regiões Norte e Nordeste exibem uma dispersão muito maior em torno da linha de tendência, sugerindo maior

instabilidade anual nos registros de óbitos, enquanto o Sul e o Sudeste mostram séries mais previsíveis.

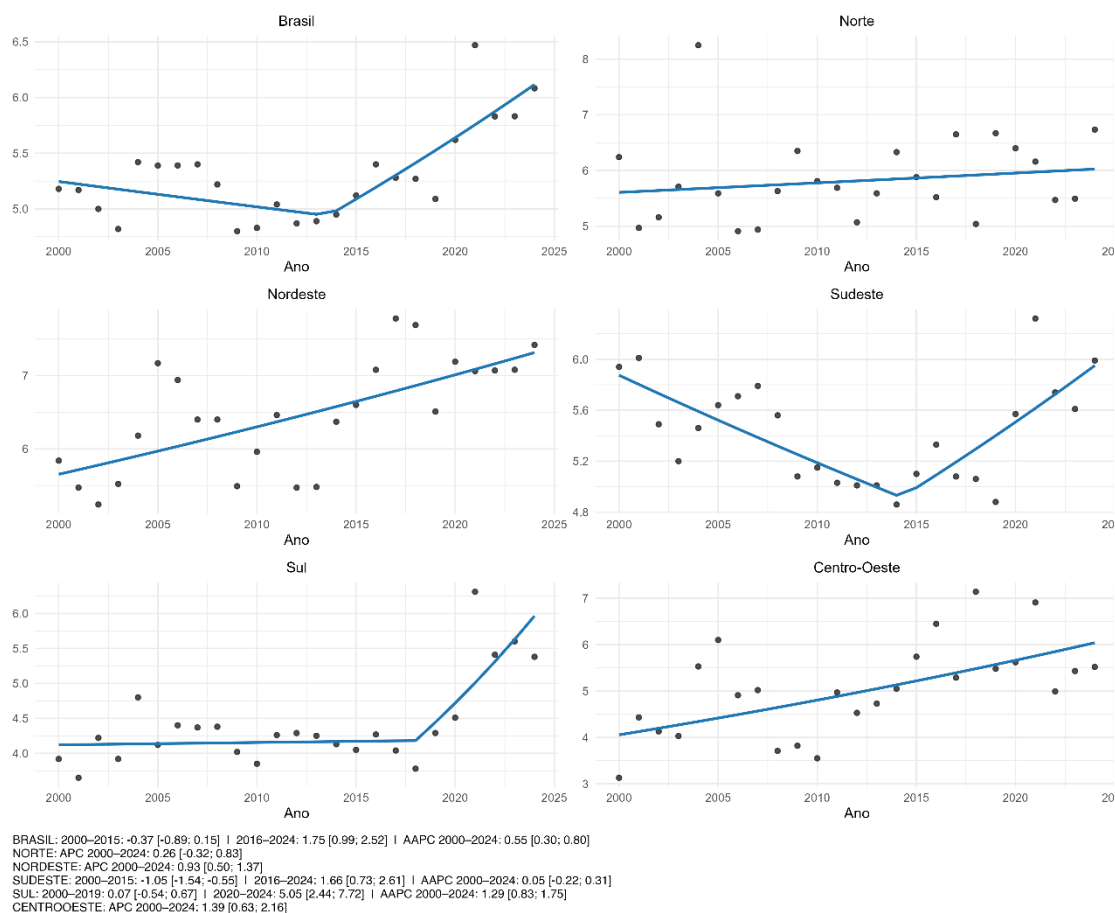
Figura 7: Evolução Temporal e Tendência dos óbitos intra-hospitalares para regiões e Brasil (2000–2024).



Fonte: Dados secundários extraídos do Sistema de Informação em Mortalidade (SIM/SUS) e do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS).

A análise da Letalidade Hospitalar (% de óbitos entre os internados) revelou um padrão temporal complexo e preocupante. Ao se analisar o risco de morte após internação, identificou-se o cenário mais complexo de todos os indicadores, com a verificação de breakpoints (pontos de quebra) em três das seis localidades analisadas, conforme pode ser observado na **Figura 8**. Esse fenômeno de reversão de tendência, após um período de queda ou estabilidade (meados de 2015), seguido por expressivo crescimento da letalidade no Brasil a partir de 2016 (APC 1,75%; IC95% 0,99; 2,52), demonstra uma piora recente no prognóstico com força nas regiões Sul e Sudeste revertendo ganhos anteriores.

Figura 8: Evolução Temporal e Tendência da letalidade para regiões e Brasil (2000–2024).

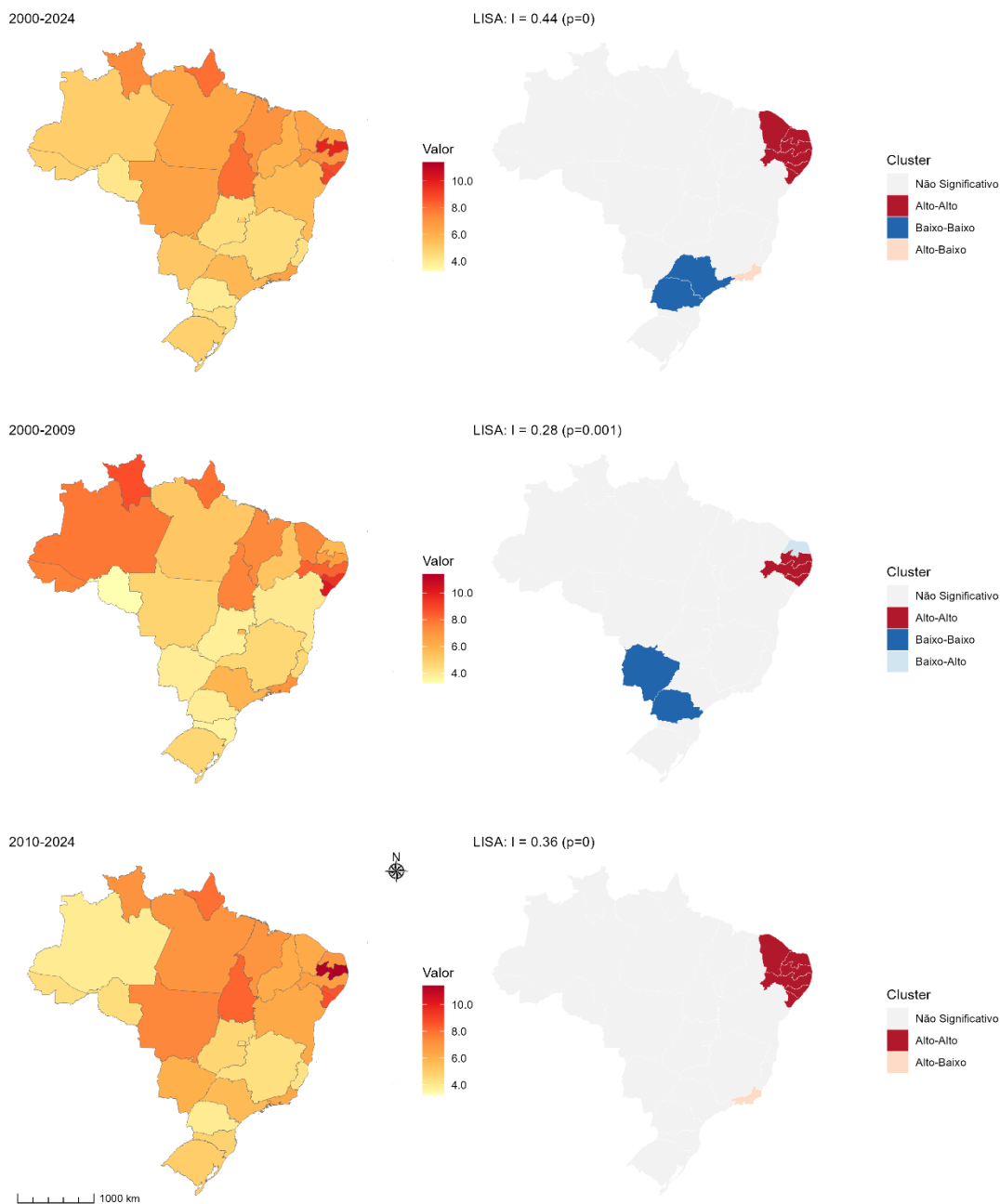


Fonte: Dados secundários extraídos do Sistema de Informação em Mortalidade (SIM/SUS) e do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS).

A Região Sul apresenta uma quebra ainda mais tardia ocorrida após duas décadas de estabilidade (APC de 0,07%, não significativo) com a letalidade crescendo de forma abrupta e expressiva a partir de 2020 (APC 5,05% IC95% [2,44%; 7,72%]). Em contraste, a Região Nordeste (APC 0,93%) e o Centro-Oeste (APC 1,39%) apresentaram um crescimento de letalidade contínuo e estatisticamente significativo, sem pontos de inflexão detectados. Em resumo, a Letalidade no Brasil aumentou significativamente, impulsionada por um crescimento recente e acentuado no Sul e Sudeste, que reverteu os ganhos de eficiência obtidos na primeira década, e por um crescimento contínuo no Nordeste e Centro-Oeste.

É importante ainda destacar que a análise espacial da Letalidade demonstrou uma inversão geográfica em relação à incidência. O Índice de Moran Global (I) foi de 0,34 ($p < 0,01$), conforme pode ser observado na **Figura 9**.

Figura 9: Evolução Espacial e Temporal da Taxa de Letalidade por Trombose/Embolia Venosa (TEV) no Brasil (2000–2024)
Análise Espacial: Letalidade (%)



Fonte: Dados secundários extraídos do Sistema de Informação em Mortalidade (SIM/SUS) e do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS).

Avaliando-se os clusters é possível identificar conexões importantes, visto que análise espacial da Letalidade Hospitalar (% de óbitos entre os internados), um indicador chave da qualidade do cuidado e do prognóstico hospitalar. Assim observa-se:

- **Cluster Alto-Alto (Letalidade):** aparece consistentemente localizado na região Nordeste (RN, PB, PE) o que indica que, embora se interne menos nessas áreas

(incidência Baixo-Baixo), o risco de óbito uma vez internado é significativamente maior.

- **Cluster Baixo-Baixo (Letalidade):** encontra-se localizado nas regiões Sudeste e Centro-Oeste (SP, MG, GO, MS), configurando áreas de proteção com menor letalidade relativa.

Enquanto o Sul e Sudeste concentram as internações, o cluster de Alto-Alto (em vermelho) para Letalidade está consistentemente localizado na região Nordeste (especialmente Rio Grande do Norte, Paraíba e Pernambuco). Isso indica que, uma vez internado nessas áreas, o paciente tem um risco significativamente maior de evoluir para óbito. Em contrapartida, o cluster de Baixo-Baixo (em azul), que representa áreas de proteção com menor letalidade, aparece nas regiões Sudeste e Centro-Oeste (São Paulo, Minas Gerais, Goiás e Mato Grosso do Sul).

A comparação entre os períodos de 2000–2009 e 2010–2024 mostra que esse padrão de desigualdade se consolidou e intensificou na última década, com o cluster de alta letalidade no Nordeste se tornando mais evidente e estatisticamente robusto, o que sugere a existência de disparidades persistentes na eficácia do tratamento hospitalar entre as regiões

A luz da modelagem Bayesiana (INLA) foi possível refinar a avaliação do entendimento dos riscos. A análise dos critérios de ajuste, demonstrado na **Tabela 4** mostrou que os modelos de Letalidade e Mortalidade Intrahospitalar explicam melhor a variabilidade dos dados do que os modelos de mortalidade geral baseados na população total.

Tabela 4: Comparação dos Critérios de Ajuste e Performance Preditiva dos Modelos Espaço-Temporais de Risco de TEV (INLA)

Variável	DIC	WAIC	CPO (média)	Log-Score
Mortalidade Local de Residência	5,547	5,572	0,029	2,808
Mortalidade Local de Internação	5,550	5,575	0,029	2,811
Mortalidade Intrahospitalar	4,496	4,525	0,059	2,270
Letalidade	4,433	4,455	0,061	2,238

Legenda: **DIC (Deviance Information Criterion):** Critério de informação de desvio. Mede o ajuste do modelo à complexidade (quanto **menor**, melhor); **WAIC (Watanabe-Akaike Information Criterion):** Critério de informação de Watanabe-Akaike. Mede o ajuste e a complexidade do modelo, sendo mais robusto que o DIC para modelos hierárquicos (quanto **menor**, melhor); **CPO (média) (Conditional Predictive Ordinate):** Média da ordenada preditiva condicional. Mede o quão bem o modelo prevê um novo dado (quanto **maior**, melhor); **Log-Score (Log-Predictive Score):** Média do Logaritmo do Score Preditivo. Também mede a precisão preditiva (quanto **menor**, melhor).

Essa análise traz informações de suma importância para a estruturação dos processos de saúde. A análise comparativa dos quatro modelos de risco (Mortalidade Geral por Local de Internação, Local de Residência, Mortalidade Intra-hospitalar e Letalidade) revela padrões consistentes de estabilidade e significância, destacando o modelo de Letalidade como o mais informativo. A análise de efeitos fixos, a partir dos riscos relativos desnormalizados em escala monetária e de tempo confirma que os custos e o tempo de permanência não são preditores para a Mortalidade Geral (óbito total), seja ele medido pelo local de internação ou de residência.

Por outro lado, quando o foco é o risco hospitalar e não diretamente o óbito, os modelos de Mortalidade Intra-hospitalar e, principalmente, os de Letalidade (que mede o risco de morte entre internados) demonstraram um impacto significativo de ambas as covariáveis. No modelo de Mortalidade Intra-hospitalar, um aumento de R\$ 100,00 no Valor Médio do tratamento aumenta o risco em 2,2%, enquanto um dia a mais de internação aumenta o risco em 2,6%. Quando o modelo de Letalidade é considerado observa-se o efeito mais dramático, visto que um aumento de R\$ 100,00 no valor médio real do tratamento está associado a um aumento de 2,6% no risco de Letalidade, com o IC95% [1,8% a 3,5%], ou seja, com margem altamente significativa.

Por fim, ao se analisar a permanência, o impacto é ainda maior, visto que o aumento de apenas 1 dia na média de permanência hospitalar aumenta o Risco Relativo de Letalidade em 9,2%, sendo este o fator de risco hospitalar mais forte encontrado na análise, com o IC95% [7,2% a 11,2%]. Em resumo, os dados sugerem que embora os custos e o tempo de permanência mais altos não estejam ligados ao número total de mortes, estão fortemente relacionados ao agravamento real no prognóstico dos pacientes portadores de TEV uma vez que eles estão sob cuidado hospitalar. Por fim, analisando os efeitos aleatórios identificou-se que a variação espacial do risco de TEV é 100% determinada pela estrutura de vizinhança (geografia), com zero contribuição do ruído espacial aleatório, sendo este um achado robusto que indica uma forte difusão regional do risco.

A avaliação de probabilidade a posteriori confirmou com alta certeza estatística (>80%) que o risco relativo (RR) de letalidade foi persistentemente superior à média nacional nas regiões Norte e Nordeste ao longo de todos os 25 anos. Em contraste, o risco de Mortalidade Intrahospitalar total (volume de óbitos) apresenta um padrão oposto, com alta certeza de risco elevado no Sul e Sudeste.

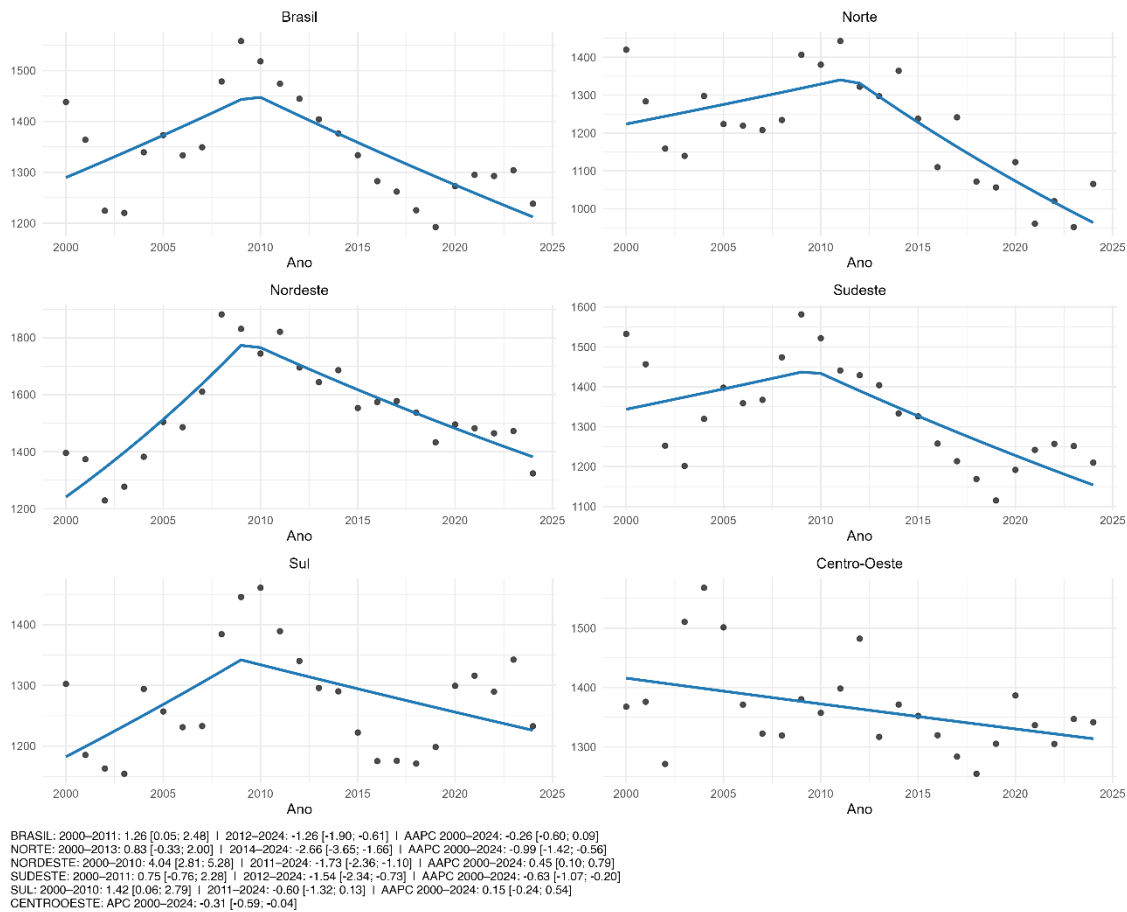
Adicionalmente, a análise dos efeitos fixos identificou que o aumento do tempo de permanência é o fator de risco hospitalar mais forte para o prognóstico do paciente com TEV, visto que um dia adicional de internação aumenta o risco relativo de letalidade em 9,2%.

6.5 IMPACTO ECONÔMICO DAS INTERNAÇÕES POR TEV

A fim de manter rigor científico e metodológico, as tendências temporais do número de internações por tromboembolismo venoso no SUS tiveram todos os custos previamente deflacionados pelo IPCA, procedimento que garante que se preserve o poder de compra, fazendo com a moeda tenha “o mesmo valor” durante toda a série temporal estudada. É importante para tanto destacar que como se trata de uma evolução que tem um processo próprio, direcionado por eventos econômicos e, portanto, a tabela tem faixas temporais diferenciadas que não se relacionam com processos de transição em saúde, mas com os processos de transição econômica ao longo do período estudado. Tal ajuste garante que os impactos econômicos tratados para a longa série de 25 anos estejam ajustados para os valores reais atuais, facilitando o direcionamento para elaboração de políticas públicas de gestão.

Considerando a avaliação realizada, é importante destacar que a análise dos custos, deflacionados para valores reais, revelou um descolamento entre o custo total e o custo unitário, o que permitiu a percepção de que o Custo Total das internações apresentou crescimento sustentado no período acumulado (APC 2,42%), impulsionado pelo volume de casos. No que diz respeito ao Custo Médio por Internação foi observada uma mudança estrutural (breakpoint) entre 2011/2012. Após um período inicial de crescimento, houve uma tendência de queda significativa do custo médio real em quase todo o país (-1,26% ao ano no Brasil entre 2012-2024). Valendo-se salientar que o Nordeste e o Norte lideraram essa redução de custo médio na última década, situação que sugere que mudanças no padrão de faturamento ou ganhos de eficiência, apesar do aumento da complexidade, conforme pode ser observado na **Figura 10**. A tendência nacional (Brasil) ilustra perfeitamente este cenário: o custo real por internação cresceu significativamente 1,26% ao ano (IC95% [0,05%; 2,48%]) até 2011, mas reverteu para uma queda significativa de 1,26% ao ano (IC95% [-1,90%; -0,61%]) de 2012 a 2024. Este padrão de "crescimento seguido de queda" foi replicado na maioria das regiões, com destaque para a região Nordeste que teve o crescimento real mais acentuado no primeiro período, revertendo para uma queda significativa em seguida. A única exceção foi o Centro-Oeste, que demonstrou uma leve, mas estatisticamente significativa, redução de custo (-0,31%) ao longo de todo o período, sem apresentar breakpoints. Dessa forma, conclui-se que o custo real por internação individual começou a cair em todo o país a partir de 2011-2014, sugerindo um ganho de eficiência ou uma mudança nos padrões de remuneração do SUS para o tratamento de TEV.

Figura 10: Evolução Temporal e Tendência do custo médio real por Internação para regiões e Brasil (2000–2024).



A análise da evolução do custo médio real por Autorização de Internação Hospitalar (AIH) para eventos de TEV revela uma mudança estrutural significativa no cenário nacional, marcada por uma reversão de tendência observada, em geral, entre os anos de 2011 e 2014. O comportamento global do país ilustra essa dinâmica de "crescimento seguido de queda": até 2011, houve um aumento anual de 1,26% nos custos, movimento que foi substituído por uma retração significativa de mesma magnitude (1,26% ao ano) entre 2012 e 2024. Devido a essa inversão, a análise do período completo aponta para uma estabilidade estatística nos valores.

Esse padrão de descontinuidade repete-se na maioria das macrorregiões, ainda que com intensidades distintas. O Nordeste apresentou a oscilação mais expressiva, revertendo um crescimento inicial acentuado de 4,04% para uma queda anual de 1,73% na segunda fase. O Sudeste e a região Norte também consolidaram trajetórias de redução no segundo período, com declínios reais de 1,54% e 2,66% ao ano, respectivamente. Já a região Sul migrou de uma leve alta inicial para um cenário de estabilidade. A única exceção a esse comportamento de quebra foi o Centro-Oeste, que manteve uma trajetória contínua e linear de leve redução de

custos (-0,31%) ao longo de toda a série histórica, sem apresentar os *breakpoints* identificados nas demais localidades.

Conclui-se, portanto, que houve um descolamento entre o volume e o custo unitário das internações a partir do início da década de 2010. Enquanto o número total de pacientes aumentou, o custo real por internação individual passou a cair em quase todo o território nacional. Esse fenômeno sugere a ocorrência de ganhos de eficiência no sistema ou, alternativamente, mudanças nos padrões de remuneração do SUS para o tratamento do tromboembolismo venoso.

A análise do custo médio real por internação para o tratamento de TEV no Brasil revela uma mudança estrutural fundamental, caracterizada pela inversão de tendências ao longo do tempo. O cenário nacional ilustra essa dinâmica de forma clara: um crescimento significativo de 1,26% ao ano observado até 2011 foi sucedido por uma queda de igual proporção entre 2012 e 2024. Embora a análise do período completo sugira uma estabilidade estatística, esse dado mascara a existência de dois movimentos opostos que dividem a série histórica.

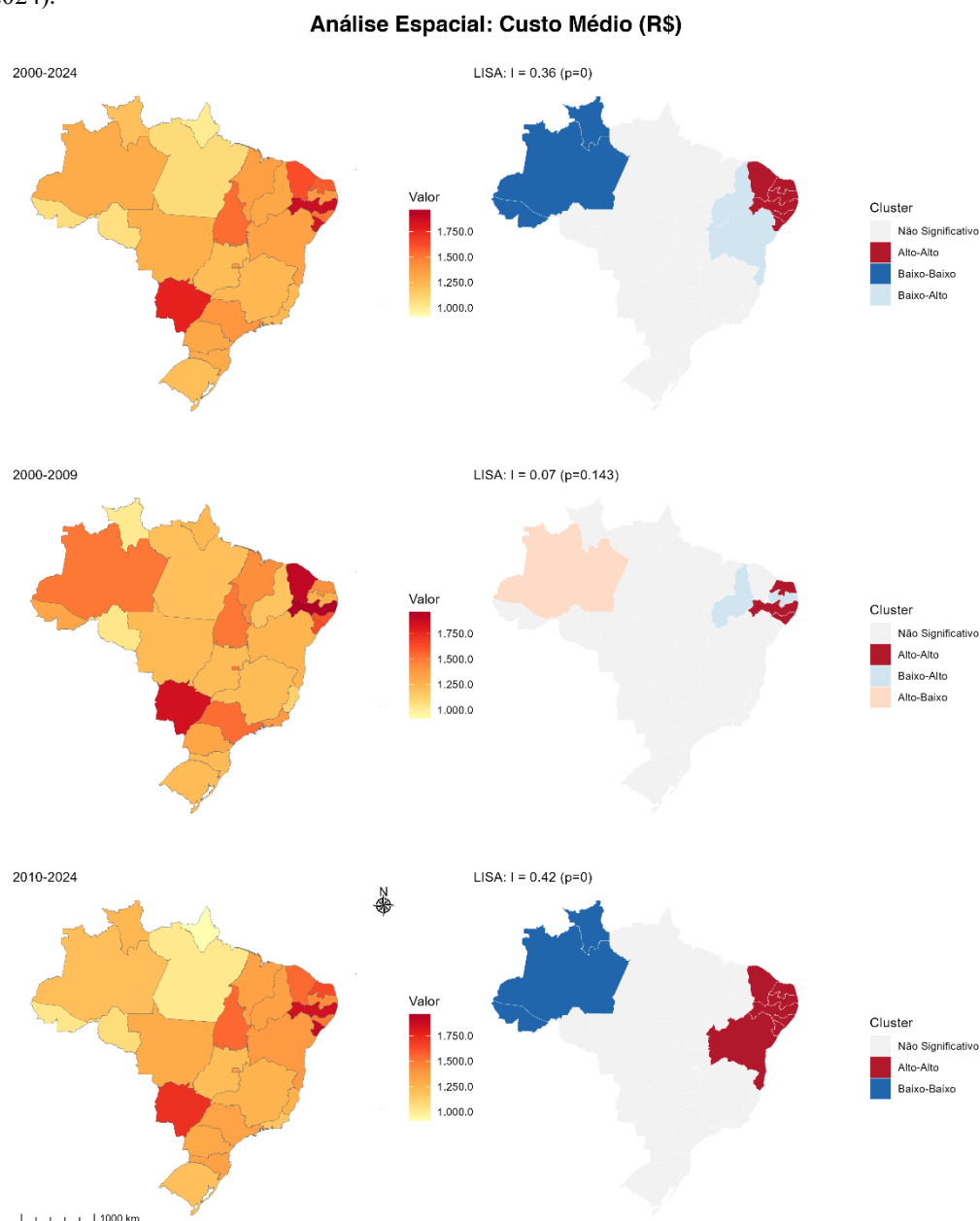
Esse padrão de "crescimento seguido de queda" reverbera na maioria das macrorregiões, ainda que com intensidades distintas. O Nordeste apresentou a oscilação mais expressiva, revertendo uma alta inicial robusta de 4,04% para um declínio anual significativo de 1,73%. De forma semelhante, o Sudeste e a região Norte consolidaram trajetórias de redução de custos no segundo segmento temporal, após períodos iniciais de estabilidade ou alta, sendo que o Norte registrou uma tendência geral de queda significativa na análise acumulada. A região Sul transitou de um leve crescimento inicial para um cenário de estabilidade estatística.

A única exceção a esse comportamento de ruptura foi o Centro-Oeste, que manteve uma redução de custos leve, contínua e linear de 0,31% ao longo de toda a série, sem apresentar os pontos de quebra identificados nas demais localidades. Em suma, os dados evidenciam que o custo real por internação individual passou a declinar em todo o território nacional, preponderantemente a partir do intervalo entre 2011 e 2014, sugerindo a ocorrência de ganhos de eficiência ou alterações nos padrões de remuneração do SUS para o manejo dessas condições.

Espacialmente, o custo médio apresentou autocorrelação positiva e significativa, embora de intensidade moderada a fraca em comparação com a incidência e a letalidade ($I = 0,20$). Os clusters de Alto-Alto indicaram concentração acima da média na região Sul (SC, RS), parte do Sudeste (MG) e Centro-Oeste (DF, MT), o que sugere que o tratamento nessas regiões tende a ser mais oneroso, possivelmente devido ao uso de tecnologias mais avançadas, maior tempo de internação em UTIs ou estruturas de custo diferenciadas. Já os clusters de

baixo custo (Baixo-Baixo) aparecem de forma mais dispersa, consolidando-se no Norte e Nordeste. Vale-se, no entanto, salientar que a variabilidade temporal e a fragmentação dos clusters sugerem que o custo é influenciado por fatores de gestão local e complexidade tecnológica, sendo menos dependente da geografia do que a letalidade, conforme demonstrado pela **Figura 11** que relaciona custo médio, valor total e total de internações, a fim de medir a eficiência financeira ou o nível de complexidade das internações em cada estado. Por fim, essa variabilidade sugere que o custo médio não segue uma lógica regional tão rígida quanto a incidência ou a letalidade, sendo influenciado por fatores locais de gestão, contratos e eficiência que variam mais entre estados vizinhos do que a própria doença.

Figura 11: Evolução Espacial e Temporal do Custo médio por Trombose/Embolia Venosa (TEV) no Brasil (2000–2024).



Fonte: Dados secundários extraídos do Sistema de Informação em Mortalidade (SIM/SUS) e do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS).

6.6 HETEROGENEIDADE REGIONAL DA MORBIMORTALIDADE E CUSTOS RELACIONADOS AO TEV

As análises temporal, espacial e espaço-temporal realizadas confirmam a existência de uma heterogeneidade regional profunda nos indicadores de tromboembolismo venoso (TEV) no Brasil, tanto em termos de morbidade e desfechos hospitalares quanto de impacto econômico. A magnitude dessas diferenças permite caracterizar esse quadro como um verdadeiro “paradoxo regional”, no qual coexistem realidades epidemiológicas distintas, marcadas por disparidades no acesso à assistência, na eficiência dos serviços e nos resultados clínicos observados.

De um lado as regiões Sul e Sudeste apresentam um perfil caracterizado por alta incidência de internações por TEV, fenômeno coerente com a maior disponibilidade de serviços de saúde e de instrumentos diagnósticos. Esse maior volume assistencial se traduz em custos médios mais elevados e em maior número absoluto de óbitos intra-hospitalares. Paradoxalmente, entretanto, essas mesmas regiões exibem menor letalidade, indicando um melhor prognóstico relativo entre os pacientes internados. Ademais, foi possível identificar redução significativa e sustentada da média de permanência em diversos estados do Sul e Sudeste, o que é compatível com ganhos de eficiência hospitalar, maior rotatividade de leitos e, possivelmente, maior padronização de condutas.

Em contrapartida, as regiões Norte e Nordeste vivenciam um cenário de expansão acelerada da carga da doença. A morbidade, medida pelo número de internações por TEV, apresentou crescimento em todo o país, com variação percentual anual (APC) nacional de 2,71%, porém com APCs mais elevadas no Norte (4,24%) e no Nordeste (5,05%), superando o crescimento mais moderado observado no Sul (1,38%) e Centro-Oeste (1,87%). Esse padrão configura um fenômeno de *catching-up*, no qual essas regiões passam por um aumento mais rápido das internações ao longo da série histórica. Apesar disso, apresentam menores custos médios, ao mesmo tempo em que concentram os desfechos mais desfavoráveis, caracterizados por clusters persistentes de alta letalidade e maior risco de morte intra-hospitalar entre os pacientes internados por TEV, evidenciando maior vulnerabilidade clínica e possíveis limitações estruturais nesses territórios.

A análise dos indicadores de permanência hospitalar reforça essas desigualdades. Verificou-se aumento dos dias totais de permanência em praticamente todas as regiões, impulsionado primordialmente pelo maior número absoluto de internações, em consonância com os achados de crescimento da morbidade. Contudo, a dinâmica da média de permanência divergiu entre as macrorregiões: enquanto Sul e Sudeste apresentaram tendência de redução significativa e sustentada do tempo médio de internação, estados como Bahia,

Roraima e Tocantins registraram aumento da média de permanência, sugerindo maiores dificuldades estruturais na gestão dos casos, maior complexidade assistencial ou admissão de pacientes em condições clínicas mais graves.

Em conjunto, esses padrões demonstram que, embora o TEV se configure como um problema de saúde pública de caráter nacional, o crescimento da demanda e da carga assistencial se manifesta de forma mais intensa e desafiadora no Norte e Nordeste, justamente onde se observam piores desfechos relativos. Em paralelo, a eficiência hospitalar e os melhores prognósticos permanecem concentrados nas regiões Sul e Sudeste, consolidando o “paradoxo regional” entre maior incidência e melhores resultados nesses territórios e, por outro lado, menor custo médio aparente, porém com maior letalidade e vulnerabilidade clínica, nas regiões historicamente mais desfavorecidas.

7 DISCUSSÃO

A discussão dos resultados, articulada à análise da evolução do manejo clínico, terapêutico e diagnóstico do tromboembolismo venoso nas últimas décadas, permite uma compreensão aprofundada das tendências observadas.

O aumento consistente das internações por TEV no período analisado, notadamente nas regiões Norte e Nordeste, pode ser interpretado não apenas como um reflexo de uma maior incidência real da doença, mas também como um indicativo dos avanços na capacidade diagnóstica e na sensibilidade dos serviços de saúde para a detecção desses eventos (SANTOS et al., 2018). A disseminação de ferramentas diagnósticas como o D-dímero e a angiotomografia computadorizada (angio-TC) (ALVARES et al., 2003; BONI; SANTOS, 2009), que se tornaram escolhas principais para a confirmação de tromboembolismo pulmonar devido à sua alta precisão e capacidade de identificar trombos intrapulmonares (CARRER et al., 2019), tem sido fundamental. A natureza frequentemente insidiosa ou oligossintomática do TEV, que historicamente contribuiu para a subnotificação e para que os sinais fossem atribuídos a outras enfermidades, tem sido gradualmente superada por esse aprimoramento das rotinas de diagnóstico (SANTOS et al., 2018). Dessa forma, o aparente aumento das taxas de hospitalização e da morbidade hospitalar pode ser, em parte, atribuído à redução da subnotificação e ao aperfeiçoamento da identificação de casos.

O predomínio de internações em pacientes idosos e o aumento do risco de óbito nas faixas etárias mais avançadas (SILVA et al., 2019), assim como a maior letalidade observada entre homens (PINHEIRO et al., 2021), reforçam a compreensão do TEV como uma condição fortemente influenciada pelo envelhecimento populacional e pelo perfil de comorbidades, que tendem a se concentrar em grupos específicos.

No plano regional, a maior intensidade de crescimento de internações e óbitos nas regiões Norte e Nordeste, contrastando com trajetórias mais moderadas em outras localidades, coaduna-se com a heterogeneidade regional da doença no Brasil (PINHEIRO et al., 2021). A maior taxa de letalidade hospitalar (25,38%) no Nordeste, por exemplo, especialmente em regiões com menor Índice de Desenvolvimento Humano, sugere um déficit no acesso ao sistema de saúde e no diagnóstico precoce (PINHEIRO et al., 2021). Tais achados indicam que variações na infraestrutura de saúde, na disponibilidade de métodos diagnósticos avançados e na implementação de protocolos de tromboprevenção podem modular fortemente os padrões de morbimortalidade e a carga econômica regional.

Ao se considerar os desfechos hospitalares, a análise aponta para uma tendência de estabilização ou leve redução no tempo médio de permanência hospitalar, mesmo em um cenário de crescente demanda por internações (ALVES GOMES et al., 2022). Essa dinâmica pode ser atribuída à progressiva introdução de anticoagulantes orais diretos. Os DOACs simplificaram o manejo terapêutico do TEV agudo, eliminando a necessidade de monitorização laboratorial frequente e possibilitando a administração oral com doses fixas (BURIHAN et al., 2019). Tais características dos DOACs facilitam o tratamento e potencialmente o manejo ambulatorial (PRESTI et al., 2015), o que pode ter contribuído para encurtar o tempo de internação em muitos pacientes, otimizando a gestão de leitos. Contudo, a letalidade hospitalar apresentou um comportamento mais complexo.

Embora a idade avançada e o alto risco estejam associados a maior letalidade (SILVA et al., 2019) e que pacientes que desenvolveram TEV requeiram maior tempo de internação, inclusive em UTI (SANTOS et al., 2018), a tendência de aumento da letalidade a partir de meados da década de 2010, particularmente em algumas regiões como o Sul e o Nordeste (ALVES GOMES et al., 2022; PINHEIRO et al., 2021), pode refletir um efeito de seleção. Nesse cenário, casos menos graves seriam manejados de forma ambulatorial ou com internações mais curtas, reservando os leitos hospitalares para pacientes com um perfil mais grave, maior carga de comorbidades, idade avançada e necessidade de terapias de alta complexidade. A população de internados, portanto, pode ter se tornado mais selecionada e de maior risco ao longo do tempo.

Em relação ao impacto econômico, é fundamental salientar que esta análise foi realizada com todos os custos previamente deflacionados pelo Índice de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA). Este ajuste metodológico garante que as variações observadas nos resultados financeiros reflitam exclusivamente mudanças reais no sistema, preservando o poder de compra da moeda e permitindo a comparabilidade dos custos ao longo do tempo. Assim, o aumento do custo total real das internações por TEV, acompanhado de uma estabilidade ou leve queda do custo médio por internação na maior parte do período sugere que o crescimento orçamentário é impulsionado principalmente pelo volume crescente de internações. A implementação de algoritmos de TEV em hospitais e programas de educação, visando a redução do tromboembolismo venoso intra-hospitalar, também tem sido apontada como uma medida capaz de diminuir custos (ALVES GOMES et al., 2022). A incorporação de novos exames diagnósticos e terapias, embora potencialmente mais onerosas (PIEDEDE et al., 2017), pode ter sido compensada por ganhos de eficiência, reduções de tempo de permanência e racionalização do uso de recursos (ALVES GOMES et al., 2022), de modo que o custo médio se manteve relativamente estável. Entretanto, o incremento contínuo da carga de casos e o

maior número absoluto de procedimentos inevitavelmente ampliam o impacto financeiro sobre o Sistema Único de Saúde (ALVES GOMES et al., 2022; PINHEIRO DA SILVA et al., 2021), reforçando a relevância do TEV como um problema de saúde pública de alta morbimortalidade e custo.

Sendo assim, quanto à morbidade, os resultados corroboram a hipótese de aumento das taxas de hospitalização. O crescimento consistente das internações, especialmente no Norte e Nordeste, pode ser interpretado como reflexo de uma maior incidência real devido ao envelhecimento populacional e aumento de comorbidades crônicas, conforme apontado por *Heit (2015)* e *Raskob et al. (2014)*. Simultaneamente, esse aumento reflete a melhoria na sensibilidade diagnóstica do sistema de saúde, com a disseminação de tecnologias como a angiotomografia e o D-dímero, que reduziram a subnotificação histórica nessas regiões.

No que tange à mortalidade e desfechos hospitalares, os resultados refutam parcialmente a hipótese de melhoria contínua. Embora o tempo médio de permanência tenha se estabilizado ou reduzido, possivelmente devido à introdução dos anticoagulantes orais diretos (DOACs) que facilitam a alta precoce, a letalidade apresentou um padrão bifásico preocupante, voltando a crescer a partir de 2016. Ademais, a persistência de *clusters* de alta letalidade no Nordeste (análise espacial) e a alta probabilidade de risco confirmada pelo modelo INLA nessa região sugerem falhas no manejo agudo ou acesso tardio ao tratamento especializado, contrastando com a maior eficiência do Sul/Sudeste. Dessa forma, o aumento da letalidade recente pode refletir um "efeito de seleção", no qual casos leves são tratados ambulatorialmente (graças aos DOACs), restando aos hospitais os casos de maior gravidade e complexidade.

No âmbito do impacto econômico, confirma-se a hipótese de aumento do impacto orçamentário total, impulsionado fundamentalmente pelo volume de internações. Contudo, a hipótese de aumento do custo médio não se sustentou integralmente na análise temporal real. A redução do custo médio real a partir de 2012 sugere que o sistema absorveu novas tecnologias sem explosão de custos unitários, ou que houve um congelamento da tabela de reembolso do SUS que mascarou os custos reais, gerando uma defasagem financeira para os prestadores. A concentração espacial de altos custos no Sul e Sudeste alinha-se à maior densidade tecnológica destas regiões.

A heterogeneidade regional foi a hipótese mais fortemente corroborada, visto que o estudo demonstrou duas realidades epidemiológicas distintas: um Brasil que interna muito e trata com maior sucesso (Sul/Sudeste) e um Brasil que interna proporcionalmente menos, mas onde a doença é mais fatal (Norte/Nordeste), situação que evidencia iniquidades no acesso à saúde.

Por fim, é importante ratificar que, ao relacionar esses achados à evolução do manejo clínico, ao advento de novos medicamentos e métodos diagnósticos, e às diretrizes de estratificação de risco e profilaxia, pode-se inferir com clareza que a trajetória observada resulta de uma combinação de maior sensibilidade diagnóstica, mudanças no perfil dos pacientes internados, avanços terapêuticos e diferenças estruturais regionais, o que fornece subsídios consistentes para o planejamento em saúde e o aprimoramento do manejo clínico do TEV no âmbito do SUS.

Em suma, o TEV no Brasil evoluiu de uma doença subdiagnosticada para um desafio de gestão de alta complexidade, exigindo do SUS uma resposta que integre vigilância epidemiológica, equidade no acesso tecnológico e eficiência alocativa.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo analisou a evolução temporal da morbimortalidade, dos desfechos hospitalares e do impacto econômico do Tromboembolismo Venoso no Brasil ao longo de 25 anos (2000-2024), utilizando dados secundários provenientes do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Os resultados evidenciaram um incremento consistente e estatisticamente significativo nas taxas de internação por TEV, totalizando 1.087.856 internações no período estudado. A pesquisa caracterizou-se como estudo ecológico, de série temporal, descritivo e observacional, com abordagem quantitativa e análise multivariada, tendo como unidades de análise as 27 unidades federativas brasileiras.

A análise teve como objetivo avaliar a tendência temporal da morbimortalidade, dos desfechos hospitalares e do impacto econômico das hospitalizações por TEV no Brasil, buscando compreender a evolução das taxas de internação e mortalidade, identificar padrões regionais e demográficos, avaliar indicadores de desfecho hospitalar, mensurar custos e identificar correlações entre variáveis econômicas e epidemiológicas, além de discutir implicações para o planejamento em saúde de forma a otimizar a assistência e o processo de gestão em saúde.

Quanto aos objetivos propostos, o estudo conseguiu descrever de forma ampla a evolução temporal das taxas de internação e mortalidade hospitalar por TEV, demonstrando aumento sustentado e estatisticamente significativo das internações e da mortalidade ao longo do período analisado. Além disso, a análise das tendências regionais e demográficas revelou heterogeneidade marcante, com as regiões Norte e Nordeste apresentando os maiores incrementos nas taxas de internação, conforme documentado por Ohki e Bellen (2017), que já haviam identificado disparidades regionais na incidência de TEV no Brasil.

A avaliação dos desfechos hospitalares evidenciou um padrão complexo no que diz respeito às métricas de avaliação, o tempo médio de permanência apresentou redução modesta, enquanto a letalidade intra-hospitalar se manteve elevada. Esse padrão pode refletir ganhos de eficiência assistencial quanto possível efeitos de seleção, com manejo ambulatorial de casos de menor gravidade facilitado pela introdução dos anticoagulantes orais diretos (DOACs), conforme destacado por Konstantinides et al. (2020).

A mensuração do impacto econômico revelou crescimento sustentado dos custos totais, com seus valores tendo sido corrigidos pelo IPCA a fim de conduzir de forma mais adequada a condução estatística. Inesperadamente, o custo médio por internação apresentou redução após esse ajuste, achado que pode estar relacionado a ganhos de eficiência assistencial, conforme

sugerido por Piedade et al. (2017) em análise de custo-efetividade de DOACs no contexto brasileiro.

No que concerne às hipóteses formuladas, todas as proposições para direcionamento da pesquisa foram investigadas. A presente pesquisa demonstrou ainda que o tromboembolismo venoso representa um desafio crescente e desigual para o Sistema Único de Saúde brasileiro, com aumento sustentado da morbimortalidade e do impacto econômico ao longo de 25 anos (2000–2024). As regiões Nordeste e Norte emergem como áreas prioritárias para investimentos em infraestrutura diagnóstica, capacitação profissional, implementação de protocolos baseados em evidências e ampliação do acesso a terapias efetivas e seguras. Embora avanços diagnósticos e terapêuticos tenham ocorrido no período, persistem desigualdades regionais profundas que demandam intervenções direcionadas e contextualizadas.

Os achados reforçam a importância do TEV como condição traçadora da qualidade assistencial e como problema de saúde pública que exige atenção prioritária de gestores, formuladores de políticas e profissionais de saúde. Estratégias de prevenção primária e secundária, implementação rigorosa de protocolos de profilaxia, ampliação do acesso a tecnologias diagnósticas e terapêuticas, fortalecimento da vigilância epidemiológica e qualificação da atenção hospitalar são fundamentais para reverter a tendência de crescimento da morbimortalidade e mitigar o impacto econômico dessa condição sobre o sistema de saúde brasileiro.

Além disso, a integração de análises temporais, espaciais e espaço-temporais permitiu identificar não apenas tendências nacionais, mas também padrões regionais específicos que demandam intervenções diferenciadas. O estudo também evidenciou a complexidade da relação entre custos e desfechos, demonstrando que maior investimento financeiro não se traduz automaticamente em melhores resultados se não houver organização adequada dos serviços, protocolos bem estabelecidos e equipes treinadas. Essa constatação reforça a importância de políticas que priorizem não apenas o financiamento, mas também a qualidade e a eficiência dos cuidados prestados.

Em suma, o impacto crescente do TEV sobre o SUS, tanto em termos de volume de casos quanto de custos totais, demanda atenção urgente e sustentada. As evidências produzidas podem subsidiar decisões de planejamento e gestão que considerem simultaneamente a redução da morbimortalidade, a promoção da equidade regional e a sustentabilidade econômica do sistema de saúde. A continuidade das investigações, integrando abordagens quantitativas e qualitativas, dados administrativos e clínicos, e perspectivas de diferentes atores do sistema de saúde, é fundamental para aprofundar a compreensão da dinâmica do TEV no Brasil e orientar intervenções cada vez mais efetivas, equitativas e sustentáveis.

Embora esta pesquisa tenha utilizado dados secundários já validados pelo Ministério da Saúde, o estudo apresenta limitações que devem ser consideradas, visto que a utilização de dados secundários administrativos do SIH e SIM está sujeita a subnotificação, variabilidade na qualidade do preenchimento entre regiões e períodos, e limitação aos casos que resultaram em hospitalização ou óbito no âmbito do SUS, excluindo atendimentos na saúde suplementar e casos manejados exclusivamente em nível ambulatorial, conforme alertado por Gomes et al. (2022).

O alcance do estudo estende-se para além da caracterização epidemiológica, oferecendo subsídios concretos para a formulação de políticas públicas regionalizadas que considerem as especificidades de cada contexto. As evidências de heterogeneidade regional na morbimortalidade e nos custos demonstram que intervenções uniformes podem ser insuficientes ou inadequadas, sendo necessário adaptar estratégias às realidades locais. O estudo também contribui para o debate sobre equidade em saúde, ao evidenciar que as regiões menos desenvolvidas não apenas diagnosticam menos casos (possivelmente por limitações diagnósticas), mas também apresentam piores desfechos quando o diagnóstico é estabelecido, configurando padrão de "dupla carga" que demanda atenção prioritária.

Os resultados apontam diversas direções para pesquisas futuras com o objetivo de elucidar e direcionar melhor os cuidados em tromboembolismo venoso.

Em síntese, o presente estudo demonstrou que o tromboembolismo venoso representa um desafio crescente e desigual para o Sistema Único de Saúde brasileiro, com aumento sustentado da morbimortalidade e do impacto econômico ao longo de 25 anos. O estudo evidencia ainda que, apesar de avanços diagnósticos e terapêuticos ocorridos no período, persistem desigualdades regionais profundas que demandam intervenções direcionadas. A integração de análises temporais, espaciais e espaço-temporais permitiu identificar não apenas tendências nacionais, mas também padrões regionais específicos que exigem abordagens diferenciadas.

Por fim, os achados do presente estudo têm implicações diretas e relevantes para o planejamento em saúde pública e para a organização da atenção ao TEV no Brasil. A identificação de clusters de alta letalidade concentrados nas regiões Nordeste e Norte aponta para a necessidade urgente de implementação rigorosa de protocolos de trombopprofilaxia em pacientes hospitalizados nessas regiões, conforme preconizado pelo Registro Brasileiro de Profilaxia de Tromboembolismo Venoso em Pacientes Clínicos (PROTEV Brasil), conduzido por Rocha et al. (2020), que demonstrou baixa adesão a protocolos de profilaxia em hospitais brasileiros, particularmente em regiões menos desenvolvidas.

REFERÊNCIAS

- ALBRICKER, A. C. L. *et al.* Diretriz Conjunta sobre Tromboembolismo Venoso – 2022. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], v. 118, n. 4, p. 797-857, 2022. DOI: 10.36660/abc.20220213. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/abc.20220213/>. Acesso em: 15 nov. 2025.
- AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY. **ASH Guidelines on Management of Venous Thromboembolism: Diagnosis and Treatment**. Washington, D.C.: ASH, 2021.
- BARP, D. et al. Tromboembolismo venoso em pacientes com COVID-19: uma revisão sistemática e meta-análise. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 44, n. 3, p. 123-134, 2022.
- BECKMAN, Michele G.; HOOPER, W. Craig; CRITCHLEY, Sara E.; ORTEL, Thomas L. Venous thromboembol: a public health concern in the United States. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 38, n. 4, p. S495-S501, 2010. DOI: 10.1016/j.amepre.2009.12.017. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749379709009465>.
- BLANGIARDO, M. et al. Spatial and Spatio-temporal Bayesian Models with R-INLA. **Journal of Statistical Software**, v. 63, n. 1, p. 1-25, 2015.
- BONI, Guilherme; SANTOS, Manuel Lopes dos. Fisiopatologia do tromboembolismo pulmonar. **ConScientiae Saúde**, v. 8, n. 1, p. 145–154, 2009.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH-SIM/SUS)**. Dados de 2000-2007. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br>. Acesso em: 01 nov. 2025.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH-SIM/SUS)**. Dados de 2008-2024. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br>. Acesso em: 01 nov. 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 529, de 1º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 02 abr. 2013.
- BURIHAN, Marcelo Calil et al. Consenso e Atualização na Profilaxia e no Tratamento do Tromboembolismo Venoso. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 65, n. 3, p. 301-309, 2019. 56 p. ISBN 978-85-277-3611-4. Disponível em: <https://sbacv.org.br/wp-content/uploads/2021/03/consenso-e-atualizacao-no-tratamento-do-tev.pdf>. Acesso em: 18 nov. 2025.
- CÁRIA, C. A. S. et al. Tromboembolismo venoso: epidemiologia, fatores de risco e prevenção. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 19, n. 2, p. 89-97, 2020.
- CARRER, Maria Eduarda Dalazen. Perfil clínico, epidemiológico e angiotomográfico dos pacientes acometidos por tromboembolismo pulmonar internados no Hospital Governador Celso Ramos no período de 2010 a 2016. **UNISUL**. Palhoça, 2019. Disponível em: <<https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/9255>>. Acesso em: 18 nov. 2025.
- COHEN, A. T. *et al.* Venous thromboembolism (VTE) risk and prophylaxis in the acute care setting: the ENDORSE study. **The Lancet**, London, v. 371, n. 9631, p. 389-391, 2008.
- FARHAT, F. C. L. G.; GREGÓRIO, H. C. T.; CARVALHO, R. D. P. Avaliação da profilaxia da trombose venosa profunda em um hospital geral. **Jornal Vascular Brasileiro**, Porto

Alegre, v. 17, n. 3, p. 184-192, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.007017> Acesso em 10 de novembro de 2025.

FERNANDES, C. A. *et al.* Custo do tratamento de tromboembolismo venoso no sistema público de saúde. **Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, São Paulo, v. 7, n. 4, p. 48-55, 2015.

FERNANDEZ M; HOGUE S, PREBLICK R, KWONG WJ. Review of the cost of venous thromboembolism. **Clinico econ Outcomes Res.** 2015; 7:451-462
<https://doi.org/10.2147/CEOR.S85635>

FONSECA JUNIOR, Alexandre Agostavo Da et al. Trombose venosa profunda: aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 4, p. 15998-16010, 2023. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BJHR/article/view/63897>. Acesso em: 18 nov. 2025.

FREITAS LEAL, C. *et al.* Atuação do enfermeiro na prevenção do tromboembolismo venoso no ambiente hospitalar. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, Recife, v. 14, 2020.

GALETE, Juliana et al. Risco de Tromboembolismo Venoso e adequação da trombopprofilaxia em pacientes clínicos hospitalizados. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, Umuarama, v. 25, n. 2, p. 195-201, 2021. Disponível em: <https://ojs.unipar.br/index.php/saude/article/view/8051>. Acesso em: 18 nov. 2025.

GAZZANA, M. B. Mortalidade intra-hospitalar no tromboembolismo pulmonar agudo: comparação entre pacientes com diagnóstico objetivo e com suspeita não confirmada. Orientador: Profa. Dra. Marli Maria Knorst e Prof. Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto. 2006. 91 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Pneumológicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2006. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/119419>. Acesso em: 10 nov. 2025.

GOLDHABER, S. Z.; BOUNAMEAUX, H. Thromboembolic diseases: acute pulmonary embolism, deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. **Circulation**, v. 126, n. 21, p. 2595-2605, 2012.

GOLDHABER, S. Z.; BOUNAMEAUX, H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. The Lancet, Londres, v. 379, n. 9828, p. 1835-1846, 2012. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61904-1. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61904-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61904-1). Acesso em: 23 nov. 2025.

GOMES, L. B. *et al.* Tendência temporal das hospitalizações e mortalidade por embolia pulmonar no Brasil, 2008–2019. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 48, n. 4, e20210452, 2022.

GOUVEIA, N. et al. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 3, p. 565-576, 2015.

GREER, I. A. Thrombosis in pregnancy: updates in diagnosis and management. **Hematology**, Washington, v. 2015, n. 1, p. 636-642, 2015.

GREER, Ian A. Pregnancy complicated by venous thrombosis. **New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 6, p. 540-547, 2015. DOI: 10.1056/NEJMcp1407434. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp1407434>.

GROLL, Simone V.; SANTOS, Alessandra; CALDEIRA, Luciane F.; SANCHES, Andreia C. Avaliação da incidência de tromboembolismo venoso em pacientes com Covid-19 internados em uma unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar**

e Serviços de Saúde, v. 13, n. 3, p. 798, 2022. DOI: 10.30968/rbfhss.2022.133.0798.
Disponível em: <https://jhphs.org/sbrafh/article/view/798>.

GROSSE, S. D. *et al.* The economic burden of venous thromboembolism in the United States: an update. **Thrombosis Research**, New York, v. 143, p. 152-159, 2016.

GUIMARÃES, Rodrigo P. *et al.* Tromboembolismo venoso no Brasil: um problema de saúde pública. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 33, n. 4, p. 488-494, 2021.
Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/r6Xz6JjSZyYxM7wYnQ8xVbL/?lang=pt>.
Acesso em: 18 nov. 2025.

HCOR. Protocolo gerenciado de trombopprofilaxia venosa em pacientes clínicos e cirúrgicos. São Paulo - SP, [s.d.]. Disponível em: https://www.hcor.com.br/area-medica/wp-content/uploads/sites/3/2022/02/v22_Folder_Protocolo_Clinico_TEV_15x21cm_web.pdf.
Acesso em: 15 nov. 2025.

HEIT, J. A. Epidemiology of venous thromboembolism. **Nature Reviews Cardiology**, London, v. 12, n. 8, p. 464-474, 2015. doi: 10.1038/nrcardio.2015.83. Epub 2015 Jun 16.
PMID: 26076949; PMCID: PMC4624298. Acesso em: 23 nov. 2025.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo Demográfico 2022: População e Domicílios – Primeiros Resultados**. Rio de Janeiro: IBGE, 2023. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/primeiros-resultados>. Acesso em: 17 nov. 2025.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Coordenação de Estruturas Territoriais. **Áreas Territoriais**. Rio de Janeiro: IBGE, 2025. (Publicado pela Portaria Nº PR-470, de 14 de abril de 2025). Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/estrutura-territorial/15761-areas-dos-municipios.html>. Acesso em: 17 nov. 2025.

KAHN, S. R. *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**, v. 141, n. 2, p. e195Se226S, fev. 2012.

KIM, J. H. *et al.* Cost-effectiveness of direct oral anticoagulants for the prevention of recurrent venous thromboembolism. **Thrombosis Research**, v. 175, p. 112-120, 2019.

KIM, N. H. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. **Heart**, London, v. 104, n. 16, p. 1362-1369, 2018.

KLOK, F. A.; HUSSMAIN, A. L. Diagnosis of pulmonary embolism. **Thrombosis Research**, New York, v. 185, p. 1-7, 2020.

KONSTANTINIDES, S. V. *et al.* 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). **European Heart Journal**, v. 41, n. 4, p. 543-603, 2020.

LAWSON, A. **Bayesian Disease Mapping: Hierarchical Modeling in Spatial Epidemiology**. CRC Press, 2021.

LEAL, Lisiane Freitas *et al.* Protocol implementation for venous thromboembolism prophylaxis: a before-and-after study in medical and surgical patients. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 32, n. 4, p. 556-562, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/v32n47Yt8Lp7YpX8C5D6zX/?lang=en>. Acesso em: 18 nov. 2025.

- LI, Y. et al. Epidemic trends and spatial distribution characteristics of hepatitis B in China, 2004-2020: a retrospective ecological study. **JMIR Public Health Surveill**, v. 11, e70888, 2025.
- LOUZADA, M. L. et al. Development of a Clinical Prediction Rule for Risk Stratification of Recurrent Venous Thromboembolism in Patients With Cancer-Associated Venous Thromboembolism. **Circulation**, v. 126, n. 4, p. 448-454, 2012.
- LOUZADA, M. L.; MAJEED, H.; WELLS, P. S. Efficacy of Low-molecular-weight-heparin versus Vitamin K antagonists for long term treatment of cancer-associated venous thromboembolism in adults: A systematic review of randomized controlled trials. **Thrombosis Research**, v. 123, n. 6, p. 837-844, 2009.
- LYMAN, G. H. et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. **Journal of Clinical Oncology**, v. 39, n. 15, p. 1657-1677, 2021.
- LYMAN, Gary H. et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. **Blood Advances**, v. 5, n. 4, p. 927-974, 2021. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020003442. Disponível em: <https://ashpublications.org/bloodadvances/article/5/4/927/475194/American-Society-of-Hematology-2021-guidelines-for>.
- LYMAN, Gary H.; CULAKOVA, Eva; PONIEWIERSKI, Marek S.; KUDERER, Nicole M. Morbidity, mortality and costs associated with venous thromboembolism in hospitalized patients with cancer. **Thrombosis Research**, v. 164, p. S112-S118, 2018. DOI: 10.1016/j.thromres.2018.01.028. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049384818300367>.
- MARTENS, Emily S. L.; HUISMAN, Menno V.; KLOK, Frederikus A. Diagnostic management of acute pulmonary embolism in COVID-19 and other special patient populations. **Diagnostics**, v. 12, n. 6, p. 1350, 2022. DOI: 10.3390/diagnostics12061350. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/6/1350>.
- MARTENS, R. J. I.; HUISMAN, M. V.; KLOK, F. A. Advances in the diagnosis and management of pulmonary embolism. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 20, n. 1, p. 12-24, 2022.
- MI, H. et al. Statistical models for the analysis of skewed healthcare cost data: a simulation study. **Iranian Red Crescent Medical Journal**, v. 17, n. 4, e24717, 2015.
- MI, X. et al. A spatial clustering-based approach to design monitoring networks for infectious diseases: a simulation study. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 14, n. 1, p. 68, 2025.
- MIOTO, Y. et al. Applying spatio-temporal scan statistics and spatial autocorrelation to delineate COVID-19 transmission hotspots in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, p. 90, 2021.
- NAVES, Eire Beltrão et al. Embolia pulmonar: manifestações clínicas e manejo terapêutico / Pulmonary embolism: clinical manifestations and therapeutic management. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 3, p. 18808-18820, 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n3-221. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/45290>.
- NETO, H. P. P.; CALDEIRA, Viviane Cristina. Tromboembolismo Pulmonar: Disfunção Cardíaca, Morte Súbita e Diagnóstico Tardio. **Journal of Health Connections**, Uberlândia, n. 1, p. 1-13, [s.d.]. Disponível em: <https://www.seer.ufu.br/index.php/theconnection/article/view/58782/32338>. Acesso em: 18 nov. 2025.

- OHKI, A. B.; BELLEN, B. V. Tromboembolismo venoso no Brasil: análise de dados do Sistema Único de Saúde, 2008–2015. **Jornal Vascular Brasileiro**, Porto Alegre, v. 16, n. 1, p. 6-12, 2017.
- OHKI, A. V.; VAN BELLEN, B. *A incidência regional do tromboembolismo venoso no Brasil*. **J. vasc. bras.**, Porto Alegre, v. 16, n. 3, p. 227-231, 2017. DOI: 10.1590/1677-5449.000517. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492017000300227. Acesso em: 23 nov. 2025.
- OHKI, M.; BELLEN, B. Tromboembolismo venoso no Brasil: epidemiologia e fatores de risco. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 2, p. 145-152, 2017.
- PEREIRA, A. A. et al. Desfechos clínicos e fatores associados ao tromboembolismo venoso em um hospital universitário. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 45, n. 4, p. e20180219, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/D5Y5jK5Y8cQ7wYcW9k5s5fW/?lang=pt>. Acesso em: 18 nov. 2025.
- PIEDADE, Alexandra David *et al.* Análise econômica do tratamento de tromboembolismo venoso com rivaroxabana em comparação com enoxaparina seguida de varfarina sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar brasileiro. **Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, São Paulo, v. 9, n. 1, p. 109-121, 2017.
- PORTARIA Nº 529, de 1º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2 abr. 2013. Seção 1, p. 23.
- PRATES, Ana Lara Milian et al. Internações por Embolia Pulmonar no Brasil (2019-2023): Epidemiologia e Despesas Públicas. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 10, n. 2, p. 1656-1670, 2024. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/67258>. Acesso em: 18 nov. 2025.
- PRESTI, C. *et al.* Trombose Venosa Profunda: Diagnóstico e Tratamento. **Projeto Diretrizes SBACV**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular, 2015.
- PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO (PNUD). **Relatório do Desenvolvimento Humano 2025**: Uma questão de escolha. Pessoas e possibilidades na era da IA. Nova Iorque: PNUD, 2025. Disponível em: <https://hdr.undp.org/system/files/documents/global-report-document/hdr2025overviewpt.pdf>. Acesso em: 17 nov. 2025.
- RASKOB, G. E. *et al.* Thrombosis: a major contributor to global disease burden. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Dallas, v. 34, n. 11, p. 2363-2371, 2014.
- ROCHA, Ana Thereza Cavalcanti et al. Protocolos de profilaxia de tromboembolismo venoso (TEV) em hospitais brasileiros: PROTEV Brasil. **Jornal Vascular Brasileiro**, [S.l.], v. 19, p. e20190119, 2020. DOI: 10.1590/1677-5449.190119. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.190119>. Acesso em: 15 out. 2023.
- RODRIGUES, F. A.; WATERS, C. Fatores de risco e métodos de profilaxia para o tromboembolismo venoso nos pacientes hospitalizados. **Arquivos Brasileiros de Medicina dos Hospitais e Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, São Paulo, v. 67, n. 1, p. 1-10, 2023. DOI: 10.26432/1809-3019.2022.67.026.
- ROSENDAAL, F. R. Venous thrombosis: a multicausal disease. **The Lancet**, London, v. 353, n. 9159, p. 1167-1173, 1999.

- RUE, H.; MARTINO, S.; CHAN, D. R-INLA: A fast Bayesian inference tool for latent Gaussian models. *Journal of Statistical Software*, v. 63, n. 19, p. 1-25, 2017.
- SAMPAIO, S. E. *et al.* Custo-efetividade da enoxaparina versus varfarina no tratamento de TEV associado ao câncer no SUS. **Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, São Paulo, v. 11, n. 2, p. 88-95, 2019.
- SANCHEZ, A. K.; CICONNELLI, M. Perfil epidemiológico das hospitalizações por doenças cardiovasculares no Brasil. **Revista Brasileira de Cardiologia**, São Paulo, v. 25, n. 4, p. 302-308, 2012.
- SANTANA, M. E. *et al.* Estudo de custo-minimização da enoxaparina versus heparina não fracionada na profilaxia de TEV em pacientes cirúrgicos. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 53, 2019.
- SANTOS, Eduesley Santana et al. Incidência de tromboembolismo venoso em pacientes de um hospital especializado em Cardiopneumologia de alta complexidade. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 26, p. e3022, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/QW5G7z6H4V3C2X4B6T8M/?lang=pt>. Acesso em: 18 nov. 2025.
- SANTOS, P. H. *et al.* Desfechos hospitalares de pacientes com tromboembolismo venoso em um hospital universitário. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 97, n. 5, p. 370-376, 2018.
- SILVA, Iara Gevila Lima Da; FERREIRA, Elaine Barros; ROCHA, Priscilla Roberta Silva. Estratificação De Risco Para Tromboembolismo Venoso Em Pacientes De Um Hospital Público Do Distrito Federal. **Revista Brasileira Militar de Ciência e Tecnologia**, Brasília, v. 5, n. 1, p. 119-125, 2019. Disponível em: <https://rbmct.com.br/rbmct/article/view/223>. Acesso em: 18 nov. 2025.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANGIOLOGIA E DE CIRURGIA VASCULAR (SBACV). **Normas de Orientação Clínica para a Profilaxia, Diagnóstico e Tratamento da Trombose Venosa Profunda**. São Paulo: SBACV, 2015.
- SOUZA, L. A. *et al.* Análise de custos diretos hospitalares do tromboembolismo venoso em um hospital público. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 27, p. e3223, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/QW5G7z6H4V3C2X4B6T8M/?lang=pt>. Acesso em: 18 nov. 2025.
- TRITSCHLER, T. *et al.* Definition of pulmonary embolism-related death and classification of the cause of death in venous thromboembolism studies: Communication from the SSC of the ISTH. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 18, n. 6, p. 1495–1500, jun. 2020.
- VIEIRA, F. G. *et al.* Implementação de protocolo de profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos: impacto na incidência e adesão. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 53, p. e03534, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/wD5x6Y4z5C7X2B9H3J8K/?lang=pt>. Acesso em: 18 nov. 2025.
- WANG, H. *et al.* Varying-coefficients for regional quantile via KNN-based fused Lasso. **Biometrics**, v. 79, n. 4, p. 3476-3489, 2023.
- WHITE, Richard H. The epidemiology of venous thromboembolism. **Circulation**, v. 107, supl. 23, p. I-4–I-8 (conforme registro disponível), 2003. DOI: 10.1161/01.CIR.0000078468.11849.66. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000078468.11849.66>.