

A incidência regional do tromboembolismo venoso no Brasil

Regional incidence of venous thromboembolism in Brazil

Alan Vitor Ohki¹, Bonno van Bellen²

Resumo

Contexto: Vários estudos realizados em climas temperados sugerem que há uma variação na incidência de tromboembolismo venoso (TEV) de acordo com as estações climáticas. Entretanto, nenhum estudo foi feito comparando áreas de clima semiárido com áreas de clima temperado. **Objetivos:** Analisar se existe correlação entre a incidência do TEV em áreas de clima semiárido e de clima temperado no Brasil. **Métodos:** Foi feito um levantamento de dados retrospectivos de pacientes com diagnóstico de TEV no Sistema Único de Saúde de janeiro de 2011 a dezembro de 2014 provenientes dos seguintes estados com clima semiáridos: Alagoas, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí e Rio Grande do Norte, localizados na Região Nordeste do Brasil; e dos seguintes estados com clima temperado: Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, localizados na Região Sul do Brasil. Os dados de variação climática foram obtidos do Instituto Nacional de Meteorologia e os dados populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Resultados:** Houve correlação significativa na incidência de casos de TEV em regiões de temperaturas mais baixas ($p < 0,001$). A Região Sul apresentou temperaturas significativamente menores que as da Região Nordeste ($p < 0,001$) e apresentou número significativamente maior de casos de TEV do que a Região Nordeste ($p < 0,001$). **Conclusão:** Há mais casos de TEV em regiões de clima temperado, onde as temperaturas são mais baixas. No entanto, pouco ainda é conhecido na literatura sobre a flutuação sazonal e a incidência de TEV. Sendo assim, mais estudos são necessários nessa área.

Palavras-chave: tromboembolismo venoso; trombose venosa; sazonalidade; clima.

Abstract

Background: Several studies conducted in areas with temperate climates have suggested that the incidence of venous thromboembolism (VTE) varies depending on seasonal climatic fluctuations. However, no studies have been conducted comparing areas with semi-arid climate with areas with temperate climates. **Objectives:** To analyze whether there is a correlation between the incidence of VTE in areas with semi-arid climates and areas with temperate climates in Brazil. **Methods:** Retrospective data were acquired for patients diagnosed with VTE from January 2011 to December 2014 from the Brazilian National Health Service for the following Brazilian states that have semi-arid climates: Alagoas, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí, and Rio Grande do Norte (all located in the Northeast Region of Brazil); and the following states with temperate climates: Paraná, Santa Catarina, and Rio Grande do Sul (all located in the South Region of Brazil). Data on climatic variation were obtained from the National Meteorological Institute and population data were obtained from the Brazilian Institute of Geography and Statistics. **Results:** There was a significant correlation in the incidence of VTE cases in areas with lower temperatures ($p < 0.001$). The South Region exhibited significantly lower temperatures than the Northeast Region ($p < 0.001$) and had a significantly higher number of cases of VTE than the Northeast Region ($p < 0.001$). **Conclusions:** There are more cases of VTE in areas with temperate climates, where temperatures are lower. However, there is still little information in the literature on seasonal fluctuations and incidence of VTE. More studies of this subject are needed.

Keywords: venous thromboembolism; venous thrombosis; seasonality; climate.

¹Hospital Beneficência Portuguesa – BP; Programa de Pós-Graduação Lato Sensu em Cirurgia Vascular Integrada, São Paulo, SP, Brasil.

²Hospital Beneficência Portuguesa – BP; Programa de Pós-Graduação Lato Sensu em Cirurgia Vascular Integrada, Serviço de Cirurgia Vascular Integrada, São Paulo, SP, Brasil. Informações sobre financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Maio 03, 2017. Aceito em: Julho 04, 2017.

■ INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso (TEV) é bastante prevalente no mundo, variando de 50 a 200 casos por 100.000 habitantes por ano¹⁻⁴. A sazonalidade do TEV tem sido reportada em diversos estudos que foram realizados em áreas de clima temperado¹⁻¹². A maioria deles mostra haver maior prevalência em períodos de temperaturas mais baixas.

Entretanto, nenhum estudo foi feito comparando áreas de clima tropical semiárido com áreas de clima temperado. O presente estudo tem com objetivo analisar se existe correlação entre a incidência do TEV em áreas de clima semiárido e de clima temperado no Brasil.

■ MÉTODOS

Foi feito um levantamento de dados retrospectivos de pacientes com diagnóstico de TEV no banco de dados do Sistema Único de Saúde (SUS)¹³. Foram selecionados pacientes atendidos de janeiro de 2011 a dezembro de 2014 e provenientes dos seguintes estados com clima semiárido: Alagoas, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí e Rio Grande do Norte, localizados na Região Nordeste do Brasil; e dos seguintes estados com clima temperado: Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, localizados na Região Sul do Brasil.

Os dados climáticos das capitais dos estados supracitados foram obtidos no *site* oficial do Instituto Nacional de Meteorologia (Inmet)¹⁴ durante o mesmo período. Os dados populacionais foram obtidos no *site* oficial do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹⁵.

Os dados foram submetidos a análise estatística usando os testes de Spearman e de Mann-Whitney.

■ RESULTADOS

Os valores descritivos das temperaturas dos estados avaliados estão na Tabela 1, na qual se pode observar que as medianas das temperaturas dos estados do sul foram mais baixas comparadas com as registradas nos estados do nordeste. Alguns meses não foram incluídos na tabela, pois não havia dados oficiais disponíveis (Tabela 1).

Os valores descritivos do número de casos de TEV para cada 100.000 habitantes nos estados avaliados estão na Tabela 2. Essa tabela demonstrou que as maiores medianas foram encontradas nos estados da Região Sul.

Os valores descritivos das médias das temperaturas das regiões avaliadas estão na Tabela 3. Verificou-se que os estados do sul têm uma média de temperatura menor do que a dos estados do nordeste.

Através do teste não paramétrico de Mann-Whitney, observamos que há diferença significativa entre as regiões em relação à temperatura. A Região Sul apresentou temperaturas significativamente menores que as da Região Nordeste ($p < 0,001$) (Figura 1).

Os dados populacionais dos estados avaliados foram obtidos do IBGE. A população total da Região Sul era de 27.384.815 pessoas; e a da Região Nordeste era de 36.988.674 pessoas.

Os valores descritivos do número de casos de TEV para cada 100.000 habitantes nas regiões avaliadas estão na Tabela 4. A análise dessa tabela revelou que a mediana da Região Sul é maior do que a da Região Nordeste.

Através do teste não paramétrico de Mann-Whitney, observamos que houve diferença significativa entre as regiões em relação ao número de casos de TEV.

Tabela 1. Valores descritivos das temperaturas nos estados, expressas em graus Celsius.

Estado	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Região Nordeste						
Alagoas	48	25,21	1,13	25,32	23,31	27,26
Ceará	48	27,3	0,67	27,26	26,05	29,17
Maranhão	48	26,98	0,65	26,96	25,74	28,23
Paraíba	39	26,32	1,06	26,54	24,18	28,21
Pernambuco	48	25,6	1,12	25,79	23,47	27,58
Piauí	47	27,93	1,28	27,58	26,08	30,88
Rio Grande do Norte	48	26,44	1,02	26,68	24,64	28,04
Região Sul						
Paraná	46	18,02	2,73	18,26	12,83	22,78
Rio Grande do Sul	48	19,89	4,08	20,32	12,95	26,49
Santa Catarina	48	21,12	3,21	21,58	15,62	26,44

n = número de meses avaliados.

Tabela 2. Valores descritivos do número de casos de tromboembolismo venoso para cada 100.000 habitantes nos estados avaliados.

Estado	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Região Nordeste						
Alagoas	48	0,51	0,43	0,38	0,13	2,28
Ceará	48	0,95	0,35	0,93	0,44	1,68
Maranhão	48	0,26	0,08	0,27	0,08	0,46
Paraíba	48	0,45	0,14	0,44	0,13	0,74
Pernambuco	48	1,4	0,18	1,39	1,05	1,86
Piauí	48	0,4	0,13	0,38	0,13	0,74
Rio Grande do Norte	48	0,92	0,33	0,9	0,32	1,61
Região Sul						
Paraná	48	3,04	0,28	3,07	2,27	3,65
Rio Grande do Sul	48	2,95	0,29	2,96	2,4	3,62
Santa Catarina	48	2,57	0,22	2,58	2,13	3,26

n = número de meses avaliados.

Tabela 3. Valores descritivos das médias das temperaturas das regiões, expressas em graus Celsius.

Região	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Nordeste	326	26,54	1,34	26,68	23,31	30,88
Sul	142	19,7	3,61	19,63	12,83	26,49

n = número de meses em que cada temperatura foi avaliada por estado.

Tabela 4. Valores descritivos do número de casos de tromboembolismo venoso para cada 100.000 habitantes nas regiões avaliadas. n = número de meses de cada Estado avaliado.

Região	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Nordeste	336	0,70	0,46	0,53	0,08	2,28
Sul	144	2,86	0,33	2,82	2,13	3,65

n = número de meses de cada estado avaliado.

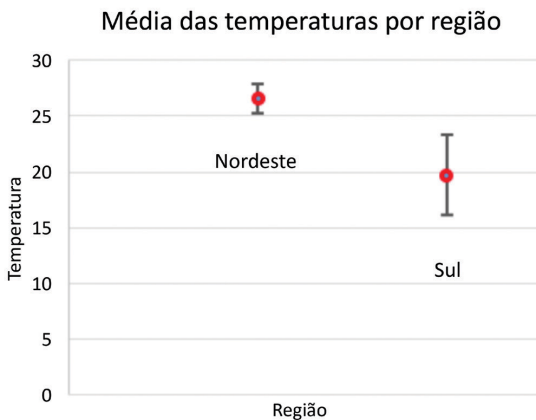


Figura 1. Variação da média de temperatura entre a Região Nordeste e a Região Sul em graus Celsius.

A Região Sul apresentou um número significativamente maior que a da região nordeste ($p < 0,001$) (Figura 2).

Através do coeficiente de correlação de Spearman, observamos que há correlação negativa e significativa entre temperatura e a taxa de TEV por 100.000 habitantes ($r = -0,652$; $p < 0,001$) (Figura 3).

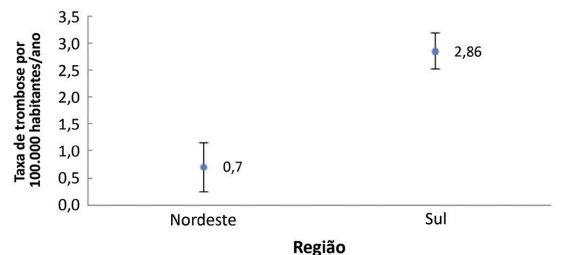


Figura 2. Casos de tromboembolismo venoso por 100.000 habitantes nas Regiões Nordeste e Sul.

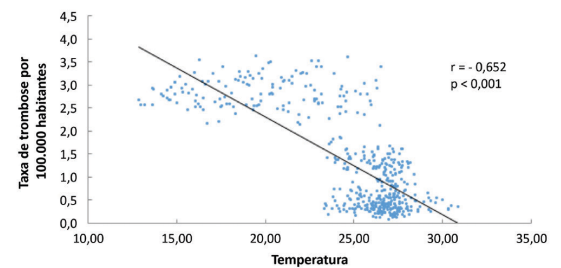


Figura 3. Correlação entre incidência de casos de tromboembolismo venoso para cada 100.000 habitantes e a temperatura em graus Celsius.

■ DISCUSSÃO

Na literatura, diversos trabalhos correlacionam casos de TEV e a variação climática. No trabalho de Stein et al.⁵, foi feito levantamento do banco de dados do *National Hospital Discharge Survey* durante o período de 1979 e 1999. Foram encontrados 7.682.000 pacientes com TEV, 2.457.000 com tromboembolismo pulmonar e 5.767.000 com TVP, e não foi evidenciada correlação entre variação sazonal e a incidência de TEV⁵.

Já o trabalho de Kleinfelder et al.⁶, que analisou 955 casos de TEV entre 1996 e 2003, constatou maior incidência nos meses quentes. Por outro lado, Brown et al.⁷, em análise retrospectiva de 37.336 casos durante 20 anos na Escócia, relataram maior incidência de TEV durante o mês mais frio ($p < 0,0001$). Resultados semelhantes foram obtidos por Gallerani et al.⁸ em estudo prospectivo de 1166 casos no Hospital Geral de Ferrara, Itália, que encontrou de maior incidência de TEV no inverno ($p < 0,0001$). Outros pesquisadores, como Ribeiro et al.⁹, Fink et al.¹⁰, Boulay et al.¹¹ e Dentali et al.¹², também constataram maior incidência de casos de TEV no inverno.

Existem alguns fatores e hipóteses que podem ser considerados. Durante os períodos mais quentes, as pessoas tendem a ficar mais sedentárias devido ao excesso de calor, promovendo maior imobilidade¹⁶. Já durante os meses mais frios, o desenvolvimento do TEV também pode ter relação com a diminuição da atividade física e com a vasoconstrição induzida pela baixa temperatura, que produz uma diminuição no fluxo sanguíneo dos membros inferiores⁶.

Ademais, as infecções do trato respiratório no inverno podem induzir a um estado de hipercoagulabilidade devido ao aumento dos níveis de fibrinogênio, o que também foi observado por Brown et al.⁷, Boulay et al.¹² e Gallerani et al.⁸. Além disso, a diminuição do tempo de exposição à luz solar reduz a produção de melatonina e aumenta a coagulabilidade⁶.

Em condições frias, alguns fatores de coagulação estão aumentados *in vitro*, como a contagem de plaquetas e a agregação plaquetária, e também há diminuição do volume plasmático, o que aumenta a viscosidade do sangue e do fibrinogênio promovendo condições que aumentam os casos de trombose¹¹.

Quanto ao consumo de líquidos, não há diferença no balanço hídrico em temperaturas mais quentes ou mais baixas. O consumo de líquidos é maior em temperaturas mais altas; porém, as perdas hídricas também são proporcionalmente maiores¹⁷.

No nosso estudo, os estados da Região Norte foram excluídos do trabalho devido à baixa amostragem.

Na Região Nordeste, a amostragem é maior; no entanto, parece haver mais subnotificações de casos comparados aos dados da Região Sul, onde há mais recursos disponíveis na área da saúde. Os dados de incidência do TEV foram obtidos do SUS, que é o sistema oficial de saúde pública do Brasil.

Após análise estatística, houve correlação significativa na incidência de casos de TEV em temperaturas mais baixas ($p < 0,001$). Ou seja, quanto mais frio, maior é a incidência de TEV. A Região Sul apresenta temperaturas significativamente menores que as da Região Nordeste ($p < 0,001$) e apresenta número significativamente maior de casos de TEV do que a Região Nordeste ($p < 0,001$).

■ CONCLUSÃO

Existe maior incidência de TEV nos estados do sul do Brasil, onde as temperaturas são mais baixas. No entanto, pouco ainda é conhecido na literatura sobre a correlação entre a flutuação sazonal e a incidência de TEV. Sendo assim, mais estudos ainda são necessários nessa área.

■ REFERÊNCIAS

1. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998;158(6):585-93. PMID:9521222. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.158.6.585>.
2. Maffei FH. Epidemiologia da trombose venosa profunda e de suas complicações no Brasil. *Cir Vasc Angiol.* 1998;14:5-8.
3. Fowkes FJ, Price JF, Fowkes FG. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;25(1):1-5. PMID:12525804. <http://dx.doi.org/10.1053/ejvs.2002.1778>.
4. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrøm J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost.* 2007;5(4):692-9. PMID:17367492. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2007.02450.x>.
5. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Analysis of occurrence of venous thromboembolic disease in the four seasons. *Am J Cardiol.* 2004;93(4):511-3. PMID:14969640. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.10.061>.
6. Kleinfelder D, Andrade JL, Schlaad SW, Carvalho FC, Bellen BV. A sazonalidade do tromboembolismo venoso no clima subtropical de São Paulo. *J Vasc Bras.* 2009;8(1):29-32. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492009005000005>.
7. Brown HK, Simpson AJ, Murchison JT. The influence of meteorological variables on the development of deep venous thrombosis. *Thromb Haemost.* 2009;102(4):676-82. PMID:19806252.
8. Gallerani M, Boari B, Toma D, Salmi R, Manfredini R. Seasonal variation in the occurrence of deep vein thrombosis. *Med Sci Monit.* 2004;10(5):CR191-6. PMID:15114268.
9. Ribeiro DD, Bucciarelli P, Braekkan SK, et al. Seasonal variation of venous thrombosis: a consecutive case series within studies from

- Leiden, Milan and Tromsø. *J Thromb Haemost.* 2012;10(8):1704-7. PMID:22681473. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2012.04811.x>.
10. Fink AM, Mayer W, Steiner A. Seasonal variations of deep vein thrombosis and its influence on the location of the thrombus. *Thromb Res.* 2002;106(2):97-100. PMID:12182906. [http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848\(02\)00094-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848(02)00094-4).
 11. Boulay F, Berthier F, Schoukroun G, Raybaut C, Gendreike Y, Blaive B. Seasonal variations in hospital admission for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: analysis of discharge data. *BMJ.* 2001;323(7313):601-2. PMID:11557707. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.323.7313.601>.
 12. Dentali F, Ageno W, Rancan E, et al. Seasonal and monthly variability in the incidence of venous thromboembolism. A systematic review and a meta-analysis of the literature. *Thromb Haemost.* 2011;106(3):439-47. PMID:21725580. <http://dx.doi.org/10.1160/TH11-02-0116>.
 13. Datasus [site na Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2016 [citado 2016 jun 1]. <http://www2.datasus.gov.br>.
 14. Inmet [site na Internet]. Brasília, DF: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento; 2016 [citado 2016 jun 1]. <http://www.inmet.gov.br>.
 15. Ibge [site na Internet]. Rio de Janeiro: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão; 2016 [citado 2016 jun 1]. www.ibge.gov.br.
 16. Mora-Rodriguez R, Ortega JF, Fernandez-Elias VE, et al. Influence of Physical Activity and Ambient Temperature on Hydration: The European Hydration Research Study (EHRS). *Nutrients.* 2016;8(5):252. PMID:27128938. <http://dx.doi.org/10.3390/nu8050252>.
 17. Malisova O, Bountziouka V, Panagiotakos DB, Zampelas A, Kapsokefalou M. Evaluation of seasonality on total water intake, water loss and water balance in the general population in Greece. *J Hum Nutr Diet.* 2013;26(Suppl. 1):90-6. PMID:23521514. <http://dx.doi.org/10.1111/jhn.12077>.

Correspondência

Alan Vitor Ohki
Rua Correia de Lemos, 487/21 - Chácara Inglesa
CEP 04140-000 - São Paulo (SP), Brasil
Tel: (11) 98429-6370
E-mail: vascularalanohki@gmail.com

Informações sobre os autores

AVO - possui graduação em medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (2009); possui residência médica em Cirurgia Geral pelo Hospital Nossa Senhora de Lourdes (MEC); é especializando do Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Cirurgia Vascular Integrada pelo Hospital Beneficência Portuguesa (BP).
BVB - graduado em medicina pela Universidade de São Paulo (1969) e possui doutorado em medicina pela Universidade de São Paulo (1973); é Livre-docente em Moléstias Vasculares Periféricas pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP); é Chefe do Serviço de Cirurgia Vascular Integrada, Hospital Beneficência Portuguesa (BP).

Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: BVB
Análise e interpretação dos dados: AVO, BVB
Coleta de dados: AVO
Redação do artigo: AVO
Revisão crítica do texto: AVO, BVB
Aprovação final do artigo*: AVO, BVB
Análise estatística: AVO
Responsabilidade geral pelo estudo: AVO

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida do *J Vasc Bras*.

Regional incidence of venous thromboembolism in Brazil

A incidência regional do tromboembolismo venoso no Brasil

Alan Vitor Ohki¹, Bonno van Bellen²

Abstract

Background: Several studies conducted in areas with temperate climates have suggested that the incidence of venous thromboembolism (VTE) varies depending on seasonal climatic fluctuations. However, no studies have been conducted comparing areas with semi-arid climate with areas with temperate climates. **Objectives:** To analyze whether there is a correlation between the incidence of VTE in areas with semi-arid climates and areas with temperate climates in Brazil. **Methods:** Retrospective data were acquired for patients diagnosed with VTE from January 2011 to December 2014 from the Brazilian National Health Service for the following Brazilian states that have semi-arid climates: Alagoas, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí, and Rio Grande do Norte (all located in the Northeast Region of Brazil); and the following states with temperate climates: Paraná, Santa Catarina, and Rio Grande do Sul (all located in the South Region of Brazil). Data on climatic variation were obtained from the National Meteorological Institute and population data were obtained from the Brazilian Institute of Geography and Statistics. **Results:** There was a significant correlation in the incidence of VTE cases in areas with lower temperatures ($p < 0.001$). The South Region exhibited significantly lower temperatures than the Northeast Region ($p < 0.001$) and had a significantly higher number of cases of VTE than the Northeast Region ($p < 0.001$). **Conclusions:** There are more cases of VTE in areas with temperate climates, where temperatures are lower. However, there is still little information in the literature on seasonal fluctuations and incidence of VTE. More studies of this subject are needed.

Keywords: venous thromboembolism; venous thrombosis; seasonality; climate.

Resumo

Contexto: Vários estudos realizados em climas temperados sugerem que há uma variação na incidência de tromboembolismo venoso (TEV) de acordo com as estações climáticas. Entretanto, nenhum estudo foi feito comparando áreas de clima semiárido com áreas de clima temperado. **Objetivos:** Analisar se existe correlação entre a incidência do TEV em áreas de clima semiárido e de clima temperado no Brasil. **Métodos:** Foi feito um levantamento de dados retrospectivos de pacientes com diagnóstico de TEV no Sistema Único de Saúde de janeiro de 2011 a dezembro de 2014 provenientes dos seguintes estados com clima semiáridos: Alagoas, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí e Rio Grande do Norte, localizados na Região Nordeste do Brasil; e dos seguintes estados com clima temperado: Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, localizados na Região Sul do Brasil. Os dados de variação climática foram obtidos do Instituto Nacional de Meteorologia e os dados populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Resultados:** Houve correlação significativa na incidência de casos de TEV em regiões de temperaturas mais baixas ($p < 0,001$). A Região Sul apresentou temperaturas significativamente menores que as da Região Nordeste ($p < 0,001$) e apresentou número significativamente maior de casos de TEV do que a Região Nordeste ($p < 0,001$). **Conclusão:** Há mais casos de TEV em regiões de clima temperado, onde as temperaturas são mais baixas. No entanto, pouco ainda é conhecido na literatura sobre a flutuação sazonal e a incidência de TEV. Sendo assim, mais estudos são necessários nessa área.

Palavras-chave: tromboembolismo venoso; trombose venosa; sazonalidade; clima.

¹Hospital Beneficência Portuguesa – BP, Postgraduate Sensu Lato in Vascular Surgery Integrated, São Paulo, SP, Brazil.

²Hospital Beneficência Portuguesa – BP, Postgraduate Sensu Lato in Vascular Surgery Integrated, Integrated Vascular Surgery Service, São Paulo, SP, Brazil.

Financial support: None.

Conflicts of interest: No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Submitted: May 03, 2017. Accepted: July 04, 2017.

■ INTRODUCTION

The global prevalence of venous thromboembolism (VTE) is very high, ranging from 50 to 200 cases per 100,000 inhabitants per year.¹⁻⁴ Seasonality of VTE incidence has been reported in various studies conducted in areas with temperate climates.¹⁻¹² The majority of them show that prevalence is higher during periods of lower temperatures.

However, no studies have been conducted that compare areas with semi-arid tropical climates with areas that have temperate climates. The objective of this study was to analyze whether there is a correlation between the incidence of VTE in areas with semi-arid climates and areas with temperate climates in Brazil.

■ METHODS

Retrospective data were acquired for patients diagnosed with VTE from the Brazilian National Health Service (SUS - Sistema Único de Saúde).¹³ Patients were selected who had been diagnosed between January 2011 and December 2014 in the following Brazilian states that have semi-arid climates: Alagoas, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí, and Rio Grande do Norte (all located in the Northeast Region of Brazil); and the following states with temperate climates: Paraná, Santa Catarina, and Rio Grande do Sul (all located in the South Region of Brazil).

Climatic data for the capital cities of each of the states listed were obtained from the official National Meteorological Institute (Inmet - Instituto Nacional de Meteorologia),¹⁴ covering the same period. Population data were obtained from the official Brazilian Institute

of Geography and Statistics' (IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística).¹⁵

Data were subjected to statistical analysis using the Spearman and Mann-Whitney tests.

■ RESULTS

Table 1 lists descriptive statistics for the temperatures of the states investigated, showing that the median temperatures in the Southern states were lower than the temperatures recorded in the states in the Northeast. Data for some months were not included in the table because official figures were not available (Table 1).

Table 2 lists descriptive statistics for the number of cases of VTE per 100,000 inhabitants in the states investigated. This table shows that the highest median values were for the states in the South Region.

Table 3 lists descriptive statistics for average temperature in each Region (Northeast or South), showing that the states in the South had a lower mean temperature than the states in the Northeast.

The Mann-Whitney nonparametric test revealed a significant difference in temperature between the two regions. The South Region had significantly lower temperatures than the Northeast Region ($p < 0.001$) (Figure 1).

Population data for the states investigated were obtained from IBGE. The total population of the South Region was 27,384,815 people and the total for the Northeast Region was 36,988,674 people.

Table 4 lists descriptive statistics for the number of cases of VTE per 100,000 inhabitants by Region. This table shows that the median is higher in the South Region than in the Northeast Region.

The Mann-Whitney nonparametric test revealed a significant difference between the Regions in terms of the number of cases of VTE. The South Region

Table 1. Descriptive statistics for temperatures by state, in degrees Celsius.

Region/State	n	Mean	Standard deviation	Median	Minimum	Maximum
Northeast Region						
Alagoas	48	25.21	1.13	25.32	23.31	27.26
Ceará	48	27.3	0.67	27.26	26.05	29.17
Maranhão	48	26.98	0.65	26.96	25.74	28.23
Paraíba	39	26.32	1.06	26.54	24.18	28.21
Pernambuco	48	25.6	1.12	25.79	23.47	27.58
Piauí	47	27.93	1.28	27.58	26.08	30.88
Rio Grande do Norte	48	26.44	1.02	26.68	24.64	28.04
South Region						
Paraná	46	18.02	2.73	18.26	12.83	22.78
Rio Grande do Sul	48	19.89	4.08	20.32	12.95	26.49
Santa Catarina	48	21.12	3.21	21.58	15.62	26.44

n = number of months analyzed.

Table 2. Descriptive statistics for number of cases of venous thromboembolism per 100,000 inhabitants of the states investigated.

Region/State	n	Mean	Standard deviation	Median	Minimum	Maximum
Northeast Region						
Alagoas	48	0.51	0.43	0.38	0.13	2.28
Ceará	48	0.95	0.35	0.93	0.44	1.68
Maranhão	48	0.26	0.08	0.27	0.08	0.46
Paraíba	48	0.45	0.14	0.44	0.13	0.74
Pernambuco	48	1.4	0.18	1.39	1.05	1.86
Piauí	48	0.4	0.13	0.38	0.13	0.74
Rio Grande do Norte	48	0.92	0.33	0.9	0.32	1.61
South Region						
Paraná	48	3.04	0.28	3.07	2.27	3.65
Rio Grande do Sul	48	2.95	0.29	2.96	2.4	3.62
Santa Catarina	48	2.57	0.22	2.58	2.13	3.26

n = number of months analyzed.

Table 3. Descriptive statistics for mean temperatures of each Region, in degrees Celsius.

Region	n	Mean	Standard deviation	Median	Minimum	Maximum
Northeast	326	26.54	1.34	26.68	23.31	30.88
South	142	19.7	3.61	19.63	12.83	26.49

n = number of months for which temperature was analyzed in the states in each region.

Table 4. Descriptive statistics for number of cases of venous thromboembolism per 100,000 inhabitants in each Region.

Region	n	Mean	Standard deviation	Median	Minimum	Maximum
Northeast	336	0.70	0.46	0.53	0.08	2.28
South	144	2.86	0.33	2.82	2.13	3.65

n = number of months for which cases were analyzed in the states in each region.

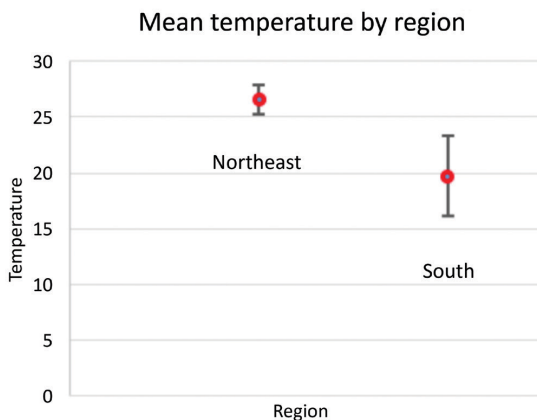


Figure 1. Variation in mean temperature in the Northeast Region and the South Region, in degrees Celsius.

had a significantly higher number than the Northeast Region ($p < 0.001$) (Figure 2).

The Spearman's correlation coefficient revealed a negative and significant correlation between temperature and rate of VTE per 100,000 inhabitants ($r = -0.652$; $p < 0.001$) (Figure 3).

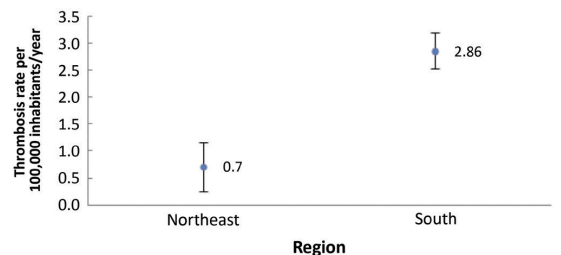


Figure 2. Cases of venous thromboembolism per 100,000 inhabitants in the Northeast and South Regions.

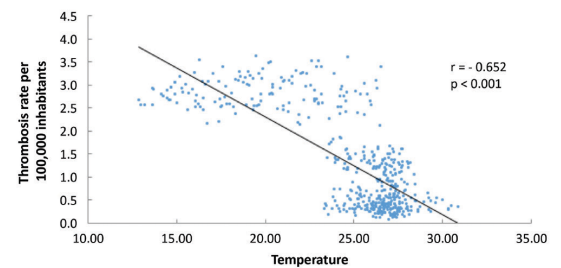


Figure 3. Correlation between incidence of cases of venous thromboembolism per 100,000 inhabitants and temperature in degrees Celsius.

■ DISCUSSION

Several studies in the literature correlate VTE cases with climatic variation. Stein et al.⁵ conducted a study analyzing data from the National Hospital Discharge Survey database covering the period from 1979 to 1999. They analyzed 7,682,000 cases of patients with VTE, 2,457,000 with pulmonary thromboembolism, and 5,767,000 with DVT, but did not find any correlation between seasonal variation and incidence of VTE.⁵

However, Kleinfelder et al.⁶ analyzed 955 cases of VTE from 1996 to 2003 and detected a higher incidence during hot months. In contrast, Brown et al.⁷ performed a retrospective analysis of 37,336 cases over 20 years in Scotland, reporting a higher incidence of VTE during the coldest month ($p < 0.0001$). Similar results were observed by Gallerani et al.⁸ in a prospective study of 1166 cases at the Hospital Geral de Ferrara, in Italy, where VTE incidence was higher in the winter ($p < 0.0001$). Other researchers, such as Ribeiro et al.,⁹ Fink et al.,¹⁰ Boulay et al.,¹¹ and Dentali et al.,¹² also reported higher incidence rates of VTE cases in the winter.

There are certain factors and hypotheses that can be considered with relation to these observations. During hotter periods, people tend to be more sedentary because of excess heat, increasing immobility.¹⁶ During colder months, development of VTE may also be related to reduced physical activity and to vasoconstriction induced by low temperatures, which reduces blood flow in the lower limbs.⁶

Additionally, respiratory tract infections during the winter may induce a hypercoagulable state due to increased fibrinogen levels, which was also observed by Brown et al.,⁷ Boulay et al.,¹² and Gallerani et al.⁸ Furthermore, less time exposed to sunlight causes reduced melatonin production and increases coagulability.⁶

In cold conditions, some coagulation factors are elevated in vitro, such as platelet counts and platelet aggregation rates, while there is also a reduction in plasma volume, which increases the viscosity of the blood and of fibrinogen, providing conditions that increase the number of thrombosis cases.¹¹

With regard to liquid consumption, there is no difference in fluid equilibrium between hotter and cooler temperatures. Liquid consumption is higher in hotter temperatures, but liquid losses are also proportionally higher.¹⁷

In our study, states in the North Region of Brazil were excluded from the analysis because of a lack of sample data. Sampling rates are higher in the Northeast Region, but it does appear that there is still a higher

rate of under-notification of cases than in the data for the South Region, where there are more resources available for health care. Data on the incidence of VTE were obtained from the SUS, which is Brazil's official public health system.

After statistical analysis, there was a significant correlation between incidence of VTE cases and lower temperatures ($p < 0.001$). Specifically, the colder the temperature, the higher the incidence of VTE. The South Region has significantly lower temperatures than the Northeast Region ($p < 0.001$) and had a significantly higher number of cases of VTE than the Northeast Region ($p < 0.001$).

■ CONCLUSIONS

The incidence of VTE is higher in the states in the South of Brazil, where temperatures are lower. However, there is still little information in the literature on the correlation between seasonal fluctuation and incidence of VTE. More studies of this subject are therefore needed.

■ REFERENCES

1. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998;158(6):585-93. PMID:9521222. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.158.6.585>.
2. Maffei FH. Epidemiologia da trombose venosa profunda e de suas complicações no Brasil. *Cir Vasc Angiol.* 1998;14:5-8.
3. Fowkes FJ, Price JF, Fowkes FG. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;25(1):1-5. PMID:12525804. <http://dx.doi.org/10.1053/ejvs.2002.1778>.
4. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrøm J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost.* 2007;5(4):692-9. PMID:17367492. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2007.02450.x>.
5. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Analysis of occurrence of venous thromboembolic disease in the four seasons. *Am J Cardiol.* 2004;93(4):511-3. PMID:14969640. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.10.061>.
6. Kleinfelder D, Andrade JL, Schlaad SW, Carvalho FC, Bellen BV. A sazonalidade do tromboembolismo venoso no clima subtropical de São Paulo. *J Vasc Bras.* 2009;8(1):29-32. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492009005000005>.
7. Brown HK, Simpson AJ, Murchison JT. The influence of meteorological variables on the development of deep venous thrombosis. *Thromb Haemost.* 2009;102(4):676-82. PMID:19806252.
8. Gallerani M, Boari B, Toma D, Salmi R, Manfredini R. Seasonal variation in the occurrence of deep vein thrombosis. *Med Sci Monit.* 2004;10(5):CR191-6. PMID:15114268.
9. Ribeiro DD, Bucciarelli P, Braekkan SK, et al. Seasonal variation of venous thrombosis: a consecutive case series within studies from Leiden, Milan and Tromsø. *J Thromb Haemost.* 2012;10(8):1704-7. PMID:22681473. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2012.04811.x>.

10. Fink AM, Mayer W, Steiner A. Seasonal variations of deep vein thrombosis and its influence on the location of the thrombus. *Thromb Res.* 2002;106(2):97-100. PMID:12182906. [http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848\(02\)00094-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848(02)00094-4).
11. Boulay F, Berthier F, Schoukroun G, Raybaut C, Gendreike Y, Blaive B. Seasonal variations in hospital admission for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: analysis of discharge data. *BMJ.* 2001;323(7313):601-2. PMID:11557707. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.323.7313.601>.
12. Dentali F, Ageno W, Rancan E, et al. Seasonal and monthly variability in the incidence of venous thromboembolism. A systematic review and a meta-analysis of the literature. *Thromb Haemost.* 2011;106(3):439-47. PMID:21725580. <http://dx.doi.org/10.1160/TH11-02-0116>.
13. Datasus [site na Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2016 [citado 2016 jun 1]. <http://www2.datasus.gov.br>.
14. Inmet [site na Internet]. Brasília, DF: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento; 2016 [citado 2016 jun 1]. <http://www.inmet.gov.br>.
15. Ibge [site na Internet]. Rio de Janeiro: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão; 2016 [citado 2016 jun 1]. www.ibge.gov.br.
16. Mora-Rodriguez R, Ortega JF, Fernandez-Elias VE, et al. Influence of Physical Activity and Ambient Temperature on Hydration: The European Hydration Research Study (EHRS). *Nutrients.* 2016;8(5):252. PMID:27128938. <http://dx.doi.org/10.3390/nu8050252>.
17. Malisova O, Bountziouka V, Panagiotakos DB, Zampelas A, Kapsokefalou M. Evaluation of seasonality on total water intake, water loss and water balance in the general population in Greece. *J Hum Nutr Diet.* 2013;26(Suppl. 1):90-6. PMID:23521514. <http://dx.doi.org/10.1111/jhn.12077>.

Correspondence

Alan Vitor Ohki
 Rua Correia de Lemos, 487/21 - Chácara Inglesa
 CEP 04140-000 - São Paulo (SP), Brazil
 Tel.: + 55 (11) 98429-6370
 E-mail: vascularalanohki@gmail.com

Author information

AVO - MD from Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (2009); Medical residency in General Surgery at Hospital Nossa Senhora de Lourdes (MEC); graduate student (board certification) in Integrated Vascular Surgery at Hospital Beneficência Portuguesa (BP).
 BVB - MD from Universidade de São Paulo (1969); PhD in Medicine from Universidade de São Paulo (1973); tenured professor of Peripheral Vascular Diseases from Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP); chief of Serviço de Cirurgia Vascular Integrada, Hospital Beneficência Portuguesa (BP).

Author contributions

Conception and design: BVB
 Analysis and interpretation: AVO, BVB
 Data collection: AVO
 Writing the article: AVO
 Critical revision of the article: AVO, BVB
 Final approval of the article*: AVO, BVB
 Statistical analysis: AVO
 Overall responsibility: AVO

*All authors have read and approved of the final version of the article submitted to *J Vasc Bras*.