

BMJ Best Practice

Prevenção do tromboembolismo venoso (TEV)

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Prevenção	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	14
Exames diagnóstico	14
Tratamento	15
Abordagem passo a passo do tratamento	15
Visão geral do tratamento	21
Opções de tratamento	24
Novidades	43
Acompanhamento	44
Recomendações	44
Complicações	44
Prognóstico	47
Diretrizes	48
Diretrizes de tratamento	48
Referências	51
Aviso legal	62

Resumo

- ◇ A trombopprofilaxia é a estratégia de segurança do paciente mais importante em pacientes hospitalizados. A embolia pulmonar permanece como a principal causa evitável de morte hospitalar.
- ◇ O risco de trombose venosa em pacientes hospitalizados depende da internação clínica em comparação com a internação cirúrgica e, entre os pacientes cirúrgicos, do tipo de cirurgia.
- ◇ A avaliação dos fatores de risco para tromboembolismo venoso dentro desses grupos de pacientes ajuda a estratificar ainda mais o risco de trombose.
- ◇ O risco de sangramento e a possível contraindicação de agentes antitrombóticos devem ser avaliados antes de se instituir a trombopprofilaxia.
- ◇ Embora as diretrizes nacionais e internacionais sobre trombopprofilaxia tenham recomendado repetidamente a trombopprofilaxia de pacientes internados em hospital, apenas 40% a 50% dos pacientes com afecções não cirúrgicas e 60% a 75% dos pacientes cirúrgicos recebem trombopprofilaxia adequada.
- ◇ Os sistemas de decisão assistidos por computador e as solicitações pré-impressas são mais eficazes para otimizar a adesão médica às diretrizes de trombopprofilaxia. Auditorias periódicas por farmacêuticos ou outros profissionais de saúde reforçam o uso consistente da profilaxia do tromboembolismo venoso.

Definição

A profilaxia do tromboembolismo venoso consiste em medidas farmacológicas e não farmacológicas para diminuir o risco de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP).

A TVP da perna é o desenvolvimento de um coágulo sanguíneo em uma das veias profundas maiores na perna ou na coxa, que pode levar ao comprometimento do fluxo sanguíneo venoso e que geralmente causa inchaço e dor na perna.

A EP é consequência da formação de trombos nas veias distais, mais comumente as do sistema venoso profundo dos membros inferiores. A formação de trombos no sistema venoso ocorre como resultado de estase venosa, trauma e hipercoagulabilidade. Cerca de 51% dos trombos venosos profundos embolizam para a vasculatura pulmonar, resultando em uma EP.[1]

Epidemiologia

A Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) dos EUA classifica a trombopprofilaxia como a estratégia de segurança número um do paciente para aqueles que estão hospitalizados.[2] Os pacientes internados em hospitais estão cada vez mais sobrecarregados pela doença, e a imobilização contribui para torná-los os principais candidatos ao desenvolvimento de tromboembolismo venoso. Sem profilaxia, a incidência de trombose venosa profunda (TVP) sintomática adquirida no hospital é de cerca de 10% a 20% em pacientes com afecções não cirúrgicas, 15% a 40% em pacientes de cirurgia geral e de 40% a 60% em pacientes de cirurgia ortopédica de grande porte.[3] [4] A embolia pulmonar (EP) continua sendo a causa evitável mais comum de morte no contexto hospitalar nos EUA, de acordo com a AHRQ.[2] O tromboembolismo venoso pós-operatório foi também a segunda causa mais comum de tempo excessivo de permanência em hospital em um grande estudo nos EUA.[5] Além disso, o tratamento de EP ou de TVP implica pelo menos 3 meses de anticoagulação com risco significativo de sangramento.[3] Mesmo com anticoagulação adequada, uma proporção significativa dos pacientes desenvolve complicações no longo prazo. Cerca de 3% dos pacientes com EP desenvolvem hipertensão pulmonar crônica, e 20% a 50% dos pacientes com TVP desenvolvem síndrome pós-trombótica (também conhecida como síndrome pós- flebítica).[6] [7] [8]

Etiologia

A tríade de Virchow ainda é o modelo etiológico preferido para tromboembolismo venoso.[9]

- Danos à parede vascular: danos às células endoteliais promovem a formação de trombos, geralmente, nas válvulas venosas. Trauma, trombose venosa profunda (TVP) prévia, cirurgia, dissecação venosa e cateterização venosa central podem causar danos à parede vascular.[10]
- Estase venosa: a formação de trombos é promovida pelo hipofluxo sanguíneo e pela estase. Estase venosa e congestão resultam em danos valvulares, promovendo ainda mais a formação de trombos. Os seguintes fatores aumentam o risco de estase venosa: idade >40 anos, imobilidade, anestesia geral, paralisia, lesão na medula espinhal, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC) prévio, veias varicosas, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) avançada e DPOC avançada.
- Hipercoagulabilidade: uma série de outras afecções (tanto hereditárias quanto adquiridas) aumenta o risco de tromboembolismo venoso. Entre elas estão câncer, estados de estrogênio elevado (obesidade, gestação e reposição hormonal), doença inflamatória intestinal, síndrome nefrótica, sepse

e trombofilia hereditária (mutação do fator V de Leiden, mutação do gene da protrombina, deficiência das proteínas C e S, deficiência de antitrombina III e síndrome do anticorpo antifosfolípido).

Fisiopatologia

O local inicial mais comum para trombos se formarem no sistema venoso profundo da perna é um pouco acima e atrás de uma valva venosa.[11] [12] Geralmente eles apresentam resolução espontânea. No entanto, quando um trombo se propaga, ele se expande e cresce em direção proximal e através do lúmen da veia. Na maioria dos casos, uma pequena quantidade de fluxo continua na periferia extrema do trombo, embora possa ocorrer a obstrução completa. Os trombos começam nas veias da panturrilha e se propagam em direção proximal. No entanto, em alguns casos, como durante a gestação ou após uma artroplastia total do quadril, a formação do trombo pode ocorrer inicialmente na região da virilha ou da veia ilíaca. O dano endotelial parece ser menos importante na trombose venosa profunda (TVP) do que na trombose arterial.[13] Os trombos não se desenvolvem "de novo" na vasculatura pulmonar. Assim, a embolia pulmonar (EP) ocorre quando um trombo se desloca e fica preso na vasculatura pulmonar.[14] Portanto, a fisiopatologia da embolia pulmonar (EP) está diretamente relacionada à da trombose venosa profunda (TVP).

Prevenção secundária

A profilaxia secundária refere-se à prevenção da recorrência do tromboembolismo venoso. Quando uma trombose venosa profunda (TVP) aguda ou uma embolia pulmonar (EP) é diagnosticada, a terapia anticoagulante é prescrita não só para tratar os sintomas locais, como dor e edema, e para evitar a extensão da TVP e/ou EP, mas também para fornecer a profilaxia contra a recorrência (ou profilaxia secundária). A profilaxia em longo prazo é um termo utilizado principalmente para descrever o uso em longo prazo (e muitas vezes indefinido) de anticoagulação terapêutica em pacientes com tromboembolismo venoso que têm risco extremamente elevado de recorrência se a anticoagulação for interrompida. Os pacientes com câncer e tromboembolismo venoso ou pacientes com um segundo episódio de tromboembolismo venoso não provocado necessitam, muitas vezes, de profilaxia em longo prazo ou tratamento do tromboembolismo venoso de longa duração.

Alguns dados sugerem que a aspirina também pode desempenhar um papel na profilaxia secundária quando a anticoagulação tiver sido interrompida, após uma única TVP idiopática.^[125] Embora não substitua a anticoagulação de longa duração quando indicada, a aspirina é recomendada para pacientes com TVP sem fatores precipitantes ou EP quando se decide interromper a anticoagulação, de acordo com a atualização de 2016 das diretrizes do American College of Chest Physicians.^[126] O estudo EINSTEIN CHOICE randomizou pacientes de modo a receberem 12 meses de aspirina ou rivaroxabana depois de concluírem 6 a 12 meses de anticoagulação aguda após um tromboembolismo venoso agudo. Este estudo mostrou uma redução absoluta de 3% no tromboembolismo venoso recorrente com o uso de rivaroxabana.^[127] No entanto, 60% dos pacientes que participaram do EINSTEIN CHOICE apresentavam tromboembolismo venoso provocado, que não é o cenário habitual para profilaxia secundária prolongada.

Um estudo clínico randomizado, duplo-cego, de fase III, que contou com participação de pacientes com tromboembolismo venoso agudo, constatou que a edoxabana, um inibidor oral direto do fator Xa, é não inferior à varfarina na prevenção do tromboembolismo venoso recorrente.^[128] Os eventos de sangramento importante foram semelhantes com ambos os medicamentos. Um estudo constatou que a edoxabana é não inferior à dalteparina para o desfecho composto de tromboembolismo venoso recorrente ou sangramento importante em pacientes com câncer que apresentavam tromboembolismo venoso agudo sintomático ou incidental.^[129] A edoxabana foi aprovada na Europa para a prevenção do tromboembolismo venoso recorrente, mas não foi aprovada nos EUA para esta indicação.

No ensaio AMPLIFY-EXT, uma dose profilática de apixabana administrada como prevenção secundária foi tão eficaz quanto uma dose terapêutica para prevenir recorrência de tromboembolismo venoso e mortalidade. Este benefício ocorreu sem um aumento do risco de sangramento importante comparado com placebo.^[130] Nos EUA e na Europa, a apixabana, dabigatrana e rivaroxabana são aprovadas para a prevenção da DVT e da EP recorrentes.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 70 anos conhecida por ter osteoporose e uma fratura vertebral prévia se apresenta ao pronto-socorro com uma fratura de quadril após uma queda. Ela não tem história de trombose venosa. No exame físico, a perna esquerda está rotacionada externamente e dolorosa ao movimento ativo e passivo. A perna não está edematosa e não há dor na panturrilha durante a palpação. O clearance da creatinina é de 50 mL/minuto e seus parâmetros de coagulação são normais. Sua cirurgia foi protelada. Ela apresenta aumento do risco de tromboembolismo venoso devido ao trauma e à imobilidade e terá ainda mais risco no pós-operatório.

Caso clínico #2

Uma mulher de 65 anos com câncer de ovário estágio IV conhecido é internada no hospital com náuseas e vômitos já com 5 dias de duração. No exame físico, seu abdome está distendido e sensível, e os ruídos hidroaéreos estão reduzidos. Uma radiografia abdominal mostra dilatação do intestino delgado, o que sugere obstrução do órgão. Os valores laboratoriais são condizentes com lesão renal aguda, mais especificamente a ureia em 18 micromoles/litro e a creatinina em 250 micromoles/litro. O coagulograma e a hemoglobina estão normais. Ela apresenta aumento do risco de tromboembolismo venoso devido à neoplasia.

Outras apresentações

As considerações especiais para se decidir sobre a trombopprofilaxia para pacientes que apresentam risco para tromboembolismo venoso incluem história pregressa de trombocitopenia ou trombocitopenia induzida por heparina, ou quando se trata de pacientes ambulatoriais submetidos a quimioterapia associada a um alto risco trombótico. A obesidade mórbida ou peso <50 kg também exige o ajuste da dose profilática. Pacientes idosos podem ter insuficiência renal e, em consequência, o clearance da creatinina deve ser calculado para ajustar a dose dos agentes antitrombóticos ou para evitar agentes excretados pelo rim. Vale ressaltar que as fórmulas de cálculo da taxa de filtração glomerular aplicam-se principalmente ao estado de equilíbrio; assim, variações transitórias na creatinina sérica durante uma internação aguda podem exigir a medição direta do clearance da creatinina. Determinados medicamentos recomendados para a trombopprofilaxia não foram aprovados na gravidez devido à teratogenicidade ou à falta de dados de segurança. Há diretrizes disponíveis para algumas dessas condições, mas o julgamento clínico para avaliar a trombopprofilaxia para um determinado paciente também é justificado.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O risco trombótico varia de acordo com o motivo da internação no hospital e as características do paciente. Os médicos devem avaliar o risco para tromboembolismo venoso em todos os pacientes hospitalizados e, ao mesmo tempo, também considerar o risco de sangramento e de quaisquer contraindicações à profilaxia farmacológica do tromboembolismo venoso. As investigações iniciais incluem função renal e hemograma completo, com perfil de coagulação se houver suspeita de distúrbio da coagulação.

Estratificação de risco para trombose venosa

As diretrizes gerais abordam opções para profilaxia de acordo com o tipo de paciente (com afecção cirúrgica ou médica) e do tipo de cirurgia. A trombopprofilaxia deve, então, ser adaptada para cada paciente em termos de fatores de risco adicionais para tromboembolismo venoso.[4]

Os principais fatores de risco incluem tromboembolismo venoso prévio (trombose venosa profunda [TVP] e/ou embolia pulmonar [EP]), trombofilia, neoplasia maligna, quadro pós-operatório, trauma, cateter de demora central (membro superior ou inferior) e imobilidade. Outros fatores de risco incluem afecções clínicas crônicas, internação em unidade de terapia intensiva, doença neurológica com paresia de membro, idade avançada, obesidade, pílulas contraceptivas que contenham estrogênio e terapia de reposição hormonal (TRH), terapia de privação androgênica, veias varicosas, gravidez e até 6 semanas pós-parto, parente de primeiro grau com história de tromboembolismo venoso e viagens prolongadas. No entanto, eles muitas vezes apresentam evidências conflitantes.

Estratificação de risco para sangramento (fatores relacionados ao paciente, anestesia espinal, procedimentos neurocirúrgicos)

Como os agentes farmacológicos são considerados a base da profilaxia do tromboembolismo venoso, a estratificação de risco para sangramento deve ser avaliada. Os agentes farmacológicos são contraindicados se o paciente se apresentar com sangramento ativo, trombocitopenia grave ou um distúrbio da coagulação.[3] O hemograma completo inicial e os parâmetros de coagulação (se há suspeita de um distúrbio da coagulação) ajudam a excluir essas contraindicações. Os agentes não farmacológicos, incluindo meias de compressão graduada (MCG) e dispositivos de compressão pneumática intermitente (CPI), são recomendados em pacientes com alto risco de sangramento.[3] Os escores clínicos podem ajudar a avaliar o risco de sangramento e orientar as decisões clínicas. O índice de risco de sangramento IMPROVE foi validado prospectivamente e pode ajudar na tomada de decisão para administrar ou não uma trombopprofilaxia farmacológica.[51] [52]

Uma avaliação do risco de sangramento também deve considerar a presença de anestesia neuroaxial e analgesia. Ao contrário das doses terapêuticas, as doses profiláticas de anticoagulação são raramente associadas a hematomas espinhais,[53] mas ainda assim é preciso ter cuidado para evitar a administração de anticoagulantes proximamente a inserção e remoção de cateter, de modo que nenhum efeito anticoagulante clinicamente significativo esteja presente no momento do procedimento.

Outras contraindicações para agentes farmacológicos

História pregressa de trombocitopenia induzida por heparina (TIH) é uma contraindicação importante para a heparina não fracionada (HNF) ou heparina de baixo peso molecular (HBPM). Mesmo se os anticorpos anti-fator 4 plaquetário séricos (anti-FP4) não forem detectáveis, é aconselhável evitar a HNF ou a HBPM para trombopprofilaxia se agentes alternativos estiverem disponíveis.[54]

A hipersensibilidade a um agente farmacológico é outra contraindicação que exige o uso de um agente alternativo.

Exames iniciais

Antes de iniciar a trombopprofilaxia, todos os pacientes devem ter realizado os seguintes exames.

- Função renal: agentes como HBPM e fondaparinux são eliminados através dos rins e devem ser usados com precaução em pacientes com insuficiência renal crônica.[55] [56] Antes de

iniciar a trombopprofilaxia, a creatinina deve ser medida e o clearance da creatinina calculado posteriormente.

- Hemograma completo: descarta uma queda aguda na hemoglobina ou trombocitopenia grave, que são contraindicações para a trombopprofilaxia farmacológica.
- Perfil de coagulação: deve ser solicitado se houver suspeita de distúrbio da coagulação.
- Anticorpos séricos anti-heparina PF4: devem ser solicitados se houver suspeita clínica de TIH enquanto o paciente está recebendo HNF ou HBPM (queda >50% na contagem plaquetária, trombose arterial ou venosa enquanto o paciente está recebendo heparina).

Pacientes com afecções não cirúrgicas

Em geral, a profilaxia do tromboembolismo venoso consiste em medidas farmacológicas e não farmacológicas para diminuir o risco de TVP e EP. A trombopprofilaxia farmacológica é indicada se o paciente for internado devido a descompensação pulmonar ou cardiovascular, ou doenças infecciosas, reumáticas ou inflamatórias agudas, ou estiver imobilizado em decorrência de afecção clínica e apresentar um ou mais fatores adicionais de risco para tromboembolismo venoso.[\[50\]](#) [\[57\]](#)

Recomendações para pacientes com afecções não cirúrgicas (unidade de terapia intensiva [UTI], câncer (ambulatorio), relacionadas ao cateter)

Quase todos os pacientes de cuidados intensivos devem receber trombopprofilaxia.[\[50\]](#) Para pacientes ambulatoriais com câncer que recebem quimioterapia, a trombopprofilaxia geralmente não é indicada.[\[50\]](#) Isso se deve porque, apesar de resultados favoráveis obtidos em ensaios com HBPM, ainda permanecem questões relacionadas à segurança e ao foco dos pacientes.[\[58\]](#) No entanto, pode haver um papel para a trombopprofilaxia em pacientes ambulatoriais com câncer submetidos a quimioterapia que apresentam alto risco de tromboembolismo venoso, tais como pacientes com câncer de pâncreas. Ensaios clínicos demonstraram que a profilaxia por HBPM pode seguramente reduzir as taxas de tromboembolismo venoso em várias populações com alto risco de câncer.[\[59\]](#) Deve-se observar que os pacientes que recebem talidomida ou lenalidomida com quimioterapia ou dexametasona têm alto risco de trombose venosa. A American Society of Clinical Oncology, a European Society for Medical Oncology e o International Myeloma Working Group recomendam a trombopprofilaxia nesses pacientes.[\[25\]](#) [\[60\]](#) [\[61\]](#)

A profilaxia não é recomendada para prevenção de trombose relacionada ao cateter.[\[50\]](#) [\[62\]](#)

Cirurgia

Na cirurgia vascular, a trombopprofilaxia é recomendada apenas em pacientes com fatores adicionais de risco para tromboembolismo venoso ou para procedimentos importantes (por exemplo, reparo de aneurisma da aorta, cirurgia de revascularização aortofemoral).[\[3\]](#) [\[4\]](#)

Na cirurgia ginecológica, urológica, ou geral, a trombopprofilaxia não será indicada se for um procedimento de pequeno porte (por exemplo, procedimento transuretral) e o paciente não tiver fatores adicionais de risco para tromboembolismo venoso.[\[3\]](#) As diretrizes do consenso internacional sugerem o uso de meias de compressão graduada (MCG) nesses pacientes de baixo risco.[\[62\]](#) A profilaxia é recomendada após uma cirurgia de grande porte, ou se o paciente tiver fator(es) adicional(is) de risco para tromboembolismo venoso.[\[3\]](#)

Nas cirurgias torácicas e de revascularização miocárdica (CRM), a trombopprofilaxia deve ser usada rotineiramente.[\[3\]](#)

Os pacientes submetidos a neurocirurgia (como ressecção de meningioma) são uma população especial por causa do risco de sangramento e a possíveis consequências graves do sangramento. A trombopprofilaxia mecânica de rotina (MCG e dispositivos de compressão pneumática intermitente [CPI]) é recomendada em conjunto com um agente farmacológico em pacientes de alto risco que apresentam baixo risco de sangramento.[3] [4] [62]

Grupos de alto risco incluem pacientes com trauma, pacientes com cirurgia ortopédica e aqueles com lesão aguda da medula espinhal. Os pacientes com trauma maior devem receber a profilaxia farmacológica rotineiramente, a menos que haja contraindicação. A profilaxia mecânica pode ser utilizada em pacientes de alto risco.[3] [62] Em pacientes de alto risco submetidos a cirurgia espinhal, a profilaxia farmacológica é combinada à profilaxia mecânica, se não houver contraindicação.

Pacientes submetidos a cirurgia ortopédica são uma população de altíssimo risco.[63] [64] O risco de desenvolver TVP após uma artroplastia do joelho ou quadril é de aproximadamente 40% a 60% sem a profilaxia.[3] A profilaxia de rotina é justificada para fratura do quadril, artroplastia total de quadril e artroplastia total do joelho. Se a cirurgia de fratura do quadril for protelada, a profilaxia deverá ser administrada antes da cirurgia.[48] [62] A trombopprofilaxia para fraturas de membro inferior na tíbia, fíbula ou tornozelo geralmente não é recomendada, mas pode ser considerada se houver fatores de risco adicionais para tromboembolismo venoso.[48] [62]

A incidência de TVP proximal é muito baixa após cirurgia artroscópica, independentemente de receber profilaxia ou não. A trombopprofilaxia após a cirurgia artroscópica não pode ser atualmente recomendada.[65]

Pacientes de cirurgia bariátrica são, provavelmente, uma população de alto risco, embora haja poucos dados disponíveis. A trombopprofilaxia de rotina é recomendada com dosagem de agentes farmacológicos ajustada de acordo com o peso.[3]

Fatores de risco

Fortes

tromboembolismo venoso prévio (trombose venosa profunda (TVP) e/ou embolia pulmonar (EP))

- Um episódio de tromboembolismo venoso prévio é um forte preditor independente de novo tromboembolismo venoso. Pacientes com tromboembolismo venoso prévio têm 8 vezes mais probabilidade que pacientes que nunca tiveram um tromboembolismo venoso de desenvolver um novo tromboembolismo venoso em uma situação de alto risco.[15] Em um estudo de caso-controle, o tromboembolismo venoso prévio aumentou em 4.7 vezes o risco de se ter um segundo tromboembolismo venoso.[16] Os pacientes com 2 ou mais episódios de tromboembolismo venoso possuem um risco extremamente alto de recorrência adicional. Cabe destacar que, nos casos em que um estímulo definitivo (como cirurgia) de tromboembolismo venoso pode ser identificado, o risco de recorrência é menor que para pacientes sem um fator de risco facilmente identificável.

trombofilia

- Várias doenças trombofílicas foram associadas à ocorrência de tromboembolismo venoso. Os riscos relatados de tromboembolismo venoso com as diferentes trombofilias variam amplamente. Nas trombofilias adquiridas, o risco de tromboembolismo venoso dobra na presença de anticorpos

anticardiolipina e é 5.6 vezes maior com anticoagulante lúpico.[17] Com trombofilias hereditárias, o risco é significativamente maior em estudos de famílias do que em estudos de caso-controle. Para deficiências de antitrombina e de proteínas C e S, o risco aumenta de 1.7 a 6.5 vezes em estudos de caso-controle em comparação com 5.0 a 42.8 vezes em estudos de famílias. Para o fator V de Leiden (heterozigoto), o risco aumenta de 5 a 10 vezes em estudos de caso-controle e de 2.5 a 16 vezes em estudos de famílias. Para a mutação da protrombina, o risco aumenta de 3 a 4 vezes em comparação com pacientes sem a mutação.[17] A combinação de trombofilias ou estado homozigoto confere um maior risco para tromboembolismo venoso que o associado a trombofilias individuais ou estado heterozigoto.[17]

neoplasia maligna

- A associação entre malignidade e tromboembolismo venoso tem sido bem documentada. Em comparação com pacientes sem câncer, os pacientes com câncer têm um risco 4 a 7 vezes maior de tromboembolismo venoso.[18] [19]
- O risco varia de acordo com o tipo e o estágio do câncer e o uso de quimioterapia.[20] [21] Os tipos de câncer mais fortemente associados ao tromboembolismo venoso variam de estudo para estudo. Em um estudo envolvendo 9 milhões de pacientes internados em hospital, os tipos de câncer mais fortemente associados ao tromboembolismo venoso foram o uterino, do cérebro, do ovário e do pâncreas.[20] O maior estágio de câncer no momento do diagnóstico é um forte fator independente de risco para tromboembolismo venoso no primeiro ano após o diagnóstico.[21] O tratamento com quimioterapia aumenta ainda mais o risco para tromboembolismo venoso.[22] [23] Em um estudo de caso-controle, a quimioterapia em uma população com câncer foi associada a um risco 6.5 vezes maior de tromboembolismo venoso.[24] Pacientes que receberam talidomida ou lenalidomida com quimioterapia ou dexametasona têm um alto risco de trombose venosa.[25]

quadro pós-operatório

- A cirurgia é um forte fator de risco para tromboembolismo venoso. Como estimativa geral, o risco para tromboembolismo venoso após uma cirurgia é elevado de 4 a 22 vezes.[17] [24] Determinados tipos de cirurgia (por exemplo, ortopédica) conferem um risco maior para tromboembolismo venoso que outros.

trauma

- Um dos fatores de risco mais fortes para tromboembolismo venoso. Em um estudo de caso-controle, um trauma recente foi associado a um risco 13 vezes maior para tromboembolismo venoso.[24]

cateter de demora central (membro superior ou inferior)

- Aumenta a probabilidade de TVP e EP, ocupando o lúmen da veia e impedindo o fluxo de sangue. O cateter venoso central e o marca-passo transvenoso foram associados a risco 5.5 vezes maior de EP ou TVP do membro superior em um estudo de caso-controle.[24] Os cateteres venosos femorais aumentam o risco de TVP ileofemoral de forma semelhante em pacientes criticamente enfermos.[26]

imobilidade

- Os pacientes internados em hospitais estão cada vez mais sobrecarregados pela doença, e a imobilização contribui para torná-los principais candidatos a desenvolver tromboembolismo venoso. Sem profilaxia, a incidência de TVP sintomática adquirida no hospital é cerca de 10% a 20% em pacientes com afecções não cirúrgicas, 15% a 40% em pacientes de cirurgia geral e de 40% a 60% em pacientes de cirurgia ortopédica de grande porte.[3] [4]

Fracos

doenças mieloproliferativas

- As doenças mieloproliferativas foram associadas a um risco estatisticamente maior de trombose venosa (especialmente coágulo intra-abdominal) em alguns estudos, mas não em outros.[27] [28] [29]

insuficiência cardíaca congestiva

- A insuficiência cardíaca congestiva é geralmente considerada um fator independente de risco para tromboembolismo venoso, mas 2 estudos não confirmaram uma relação significativa em análises multivariadas.[17] [19] [24]

doença pulmonar obstrutiva crônica

- A doença pulmonar obstrutiva crônica não é um forte fator de risco independente para tromboembolismo venoso porque nenhuma relação significativa foi encontrada em vários estudos.[19] [29]

doença inflamatória intestinal

- A doença inflamatória intestinal triplicou o risco de tromboembolismo venoso em pacientes com doença de Crohn e colite ulcerativa,[30] mas isso não foi confirmado em um segundo estudo.[29]

doença neurológica com paresia de membro

- Muitas vezes resulta em imobilização e é, portanto, um importante fator de risco para tromboembolismo venoso. Em um estudo de caso-controle, doença neurológica com paresia de membro foi associada a risco triplicado para tromboembolismo venoso.[24]

idade mais avançada

- Fator de risco independente para tromboembolismo venoso, com um aumento de 1.7 a 1.9 vez por década.[18] [31]

obesidade

- A relação entre tromboembolismo venoso e obesidade é controversa. Nenhuma associação foi encontrada no estudo HERS (Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study), mas um aumento de 2.9 vezes na EP com IMC >29 kg/m² foi documentado no Nurses' Health Study.[19] [32]

pílulas contraceptivas contendo estrogênio, terapia de reposição hormonal (TRH) e terapia de privação androgênica

- A terapia hormonal tem sido documentada como fator de risco para tromboembolismo venoso em numerosos estudos. Com relação aos não usuários da mesma idade, estima-se que o risco para tromboembolismo venoso com o uso da pílula contraceptiva aumente de 2 a 4 vezes.[33] O risco é maior no primeiro ano de uso da pílula contraceptiva.[34] A TRH pós-menopausa também duplica ou triplica o risco para tromboembolismo venoso.[19] [35] O risco absoluto para tromboembolismo venoso é muito maior com a TRH que com o uso da pílula contraceptiva porque o risco basal para tromboembolismo venoso é maior em mulheres menopausadas que nas mais jovens.[36] Em um estudo, pacientes recebendo terapia de privação androgênica para câncer de próstata tiveram um aumento de 84% em seu risco de tromboembolismo venoso.[37]

história de veias varicosas

- Relação inconsistente com o tromboembolismo venoso em vários estudos. Em um estudo, a presença de veias varicosas multiplica em 2.6 o risco de desenvolver TVP.[38] Em outro estudo, o risco para tromboembolismo venoso associado a veias varicosas variou com a idade. Ele aumentou em 4 vezes em pacientes com 45 anos e dobrou em pacientes com 60 anos; não houve aumento em pacientes com 75 anos.[29] Finalmente, no estudo de Framingham, as veias varicosas não foram um preditor independente de EP na autópsia.[39]

gestação/pós-parto

- Nos países ocidentais, a EP é a principal causa de morte materna durante a gravidez.[40] A gravidez foi um fator independente de risco para tromboembolismo venoso em vários estudos.[36] [41] No estudo Sirius, o aumento do tromboembolismo venoso associado à gravidez foi de 11 vezes.[42]

viagens longas

- Parece haver um risco leve para tromboembolismo venoso associado a viagens prolongadas.[43] Em uma análise univariada, as viagens longas foram 2.4 vezes mais frequentes em pacientes ambulatoriais que apresentaram uma TVP.[42] Voos longos (>8-10 horas) estão mais fortemente associados ao tromboembolismo venoso.[44] No entanto, nem todos os estudos encontraram uma relação significativa entre as viagens longas e o desenvolvimento de tromboembolismo venoso.[45]

imobilidade da perna

- Pacientes vítimas de trauma na parte inferior da perna e com esta imobilizada com uma meia ou tala de gesso apresentam maior risco de desenvolver trombose venosa profunda (TVP). Uma revisão Cochrane de oito ECRCs mostrou uma redução de risco de 60% na TVP sintomática em pacientes com a perna imobilizada e em profilaxia diária com heparina de baixo peso molecular em comparação com aqueles sem profilaxia ou em tratamento com placebo.[46] No entanto, o desfecho primário desses estudos incluiu TVP assintomática confirmada por rastreamento por venografia ou ultrassonografia, e um ensaio indicou que não houve benefício com o uso de heparina de baixo peso molecular para prevenir a TVP sintomática.[47] Assim, atualmente, não se recomenda a trombopprofilaxia de rotina em pacientes com imobilidade de perna.[48]

parente de primeiro grau com história de tromboembolismo venoso

- Em um estudo sueco, o risco de hospitalização recorrente por tromboembolismo venoso idiopático foi de 1.20 (intervalo de confiança [IC] de 95% 1.10–1.32), para pessoas cujos pais tinham história de tromboembolismo venoso, e de 1.30 (IC de 95% 1.14–1.49), para aquelas com irmãos afetados. O risco de hospitalização recorrente por tromboembolismo venoso em pessoas com 2 pais afetados foi de 1.92 (IC de 95% 1.44–2.58).[49]

internação em unidade de terapia intensiva

- De acordo com a versão de 2012 das diretrizes do American College of Chest Physicians, o risco de TVP sintomática é aproximadamente 58 por 1000 pacientes e o risco de EP é aproximadamente 42 por 1000 pacientes. Esses riscos variam de acordo com afecções clínicas preexistentes, com a natureza da doença aguda e com a presença de cirurgia, cateteres e anestesia.[50]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

tromboembolismo venoso prévio, trombofilia, malignidade, quadro pós-operatório, trauma e cateter de demora central (comum)

- São os principais fatores de risco forte para tromboembolismo venoso.

afecções clínicas crônicas, paresia, idade avançada, obesidade, pílulas contraceptivas contendo estrogênio e terapia de reposição hormonal (TRH), veias varicosas, gravidez e pós-parto de até 6 semanas, parente de primeiro grau com história de tromboembolismo venoso, viagens prolongadas e internação em unidade de terapia intensiva (comum)

- São fatores adicionais de risco, mais fracos, para tromboembolismo venoso.

Exames diagnósticos

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> Deve ser solicitada antes de se iniciar a profilaxia. A queda aguda da hemoglobina ou trombocitopenia grave é uma contraindicação para a tromboprofilaxia farmacológica. 	a queda aguda da hemoglobina sugere sangramento ativo; trombocitopenia grave aumenta o risco de sangramento
creatinina sérica <ul style="list-style-type: none"> Deve ser solicitada antes de se iniciar a profilaxia. A insuficiência renal grave requer um ajuste da dose ou o uso de um agente não excretado através dos rins. 	o aumento da creatinina indica insuficiência renal grave (clearance da creatinina <30 mL/minuto)
razão normalizada internacional (INR) <ul style="list-style-type: none"> Deve ser solicitado se houver suspeita de distúrbio da coagulação. Nesse caso, a profilaxia farmacológica pode ser contraindicada. 	variável; aumentada em alguns distúrbios da coagulação subjacentes
tempo de tromboplastina parcial (TTP) <ul style="list-style-type: none"> Deve ser solicitado se houver suspeita de distúrbio da coagulação. Nesse caso, a profilaxia farmacológica pode ser contraindicada. 	variável; aumentada em alguns distúrbios da coagulação subjacentes

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
anticorpos anti-fator 4 plaquetário séricos <ul style="list-style-type: none"> Devem ser solicitados se há suspeita clínica de trombocitopenia induzida por heparina enquanto o paciente estiver recebendo heparina não fracionada ou heparina de baixo peso molecular (queda >50% na contagem plaquetária; trombose arterial ou venosa enquanto o paciente estiver recebendo heparina). 	é possível que anticorpos anti-fator 4 plaquetário estejam presentes

Abordagem passo a passo do tratamento

A avaliação do risco para tromboembolismo venoso, bem como a consideração do risco de sangramento e de quaisquer contraindicações à profilaxia farmacológica do tromboembolismo venoso, deve ser realizada em todos os pacientes antes da administração da mesma. A profilaxia do tromboembolismo venoso consiste em medidas farmacológicas e não farmacológicas para diminuir o risco de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP).

A trombopprofilaxia farmacológica tem demonstrado ser segura e efetiva em populações de pacientes com afecções cirúrgicas e não cirúrgicas.[57] Trombopprofilaxia com heparina não fracionada (HNF), heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou fondaparinux em cenários cirúrgicos diminui a taxa de tromboembolismo venoso sintomático e assintomático em pelo menos 60% em comparação com placebo.[66] [67]

Saber traduzir as diretrizes em prática clínica é um desafio significativo. Em geral, apenas 40% a 50% dos pacientes com afecções não cirúrgicas internados em hospital recebem a trombopprofilaxia adequada. A adesão às diretrizes é maior em pacientes cirúrgicos, mas permanece limitada.[68] [69] É altamente recomendável o desenvolvimento de diretrizes de trombopprofilaxia em todos os hospitais para orientação dos médicos. Além disso, métodos como sistemas de decisão assistidos por computador e solicitações pré-impressas, por meio dos quais os médicos são confrontados com a tomada de decisão para cada paciente, demonstraram ser mais eficazes na otimização da adesão às diretrizes de trombopprofilaxia.[70] [71] Auditorias periódicas por farmacêuticos ou outros profissionais de saúde reforçam o uso consistente da profilaxia do tromboembolismo venoso.[72] Os anticoagulantes orais diretos, inclusive os inibidores diretos da trombina (por exemplo, dabigatrana) e inibidores diretos do fator Xa (por exemplo, rivaroxabana e apixabana) foram aprovados para profilaxia do tromboembolismo venoso após artroplastias do quadril e joelho. Nos EUA, a dabigatrana foi aprovada para a prevenção da TVP e da EP em pacientes que foram submetidos a artroplastia de quadril, apenas. Estes anticoagulantes orais diretos podem melhorar a adesão no futuro se estudos sobre a trombopprofilaxia mostrarem segurança e eficácia em outras populações de pacientes hospitalares.[73] [74] [75] [76] [77] [78] [79] [80] Vale ressaltar que um ensaio clínico multicêntrico, duplo-cego, randomizado e controlado (EPCAT II) demonstrou não inferioridade da rivaroxabana (até 5 dias), seguida de aspirina, em comparação com a rivaroxabana isolada, na prevenção da TVP após uma artroplastia do quadril ou joelho.[81] A divulgação de informações através de redes, como a Safer Health Care Now, do Canadá,[82] também contribui para a conscientização global sobre a importância do tromboembolismo venoso no ambiente hospitalar.[83]

Tipos de medidas de profilaxia (farmacológicos e não farmacológicos)

Pharmacological agents should be considered the mainstay of VTE prophylaxis, together with early ambulation. Three pharmacological agents have been approved for some time: unfractionated heparin (UFH), low molecular weight heparin (LMWH), and the selective anti-Xa inhibitor fondaparinux. A varfarina é uma alternativa aceitável, mas necessita de monitoramento frequente. O uso de aspirina isolada para a trombopprofilaxia é controverso.[48] Há evidências que demonstram que a profilaxia, combinada com 28 dias de aspirina após artroplastia total de quadril, não é inferior e é tão segura quanto a dalteparina na prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes que receberam inicialmente 10 dias deste medicamento.[84]

Outros agentes orais, como os inibidores diretos da trombina (dabigatrana) e os inibidores anti-Xa (rivaroxabana, apixabana), já foram aprovados para trombopprofilaxia em casos de artroplastia de quadril e joelho, mas não para a cirurgia de fratura do quadril. Nos EUA, a dabigatrana foi aprovada para a

prevenção da TVP e da EP em pacientes que foram submetidos a artroplastia de quadril, apenas. Ao contrário da varfarina, os inibidores anti-Xa e os inibidores diretos da trombina orais não necessitam de monitoramento quando usados como agentes profiláticos. Rivaroxabana, dabigatrana e apixabana são recomendadas pelas diretrizes do ACCP (American College of Chest Physicians) e do NICE (National Institute for Health and Care Excellence) do Reino Unido para a redução do risco para tromboembolismo venoso após artroplastia eletiva do joelho e do quadril.[48] [75] [85] [86] A dabigatrana não pode ser usada em pacientes com valvas protéticas mecânicas, seja no contexto profilático ou terapêutico.[87] Rivaroxabana e apixabana também vêm sendo estudadas para a tromboprofilaxia em pacientes com afecções não cirúrgicas. O ensaio MAGELLAN, um ensaio de fase III que compara a rivaroxabana com a enoxaparina em pacientes com afecções não cirúrgicas, mostrou que a primeira não era inferior à segunda em relação ao endpoint de eficácia primária, mas que os sangramentos foram reduzidos significativamente.[88] O sangramento também foi um problema no ensaio ADOPT que compara a apixabana com a enoxaparina em pacientes com afecções não cirúrgicas.[89]

Outras características dos anticoagulantes orais diretos incluem uma dose, duas vezes ao dia, de apixabana em comparação com uma dose, uma vez ao dia, de dabigatrana e rivaroxabana. A dabigatrana não é recomendada em pacientes com clearance da creatinina (CrCl) <30 mL/minuto, especialmente se for coadministrada com um inibidor da glicoproteína-P. A rivaroxabana também não é recomendada em pacientes com CrCl <30 mL/minuto. A apixabana deve ser usada com cuidado em pacientes com CrCl <30 mL/minuto. Todos os anticoagulantes orais diretos são iniciados no pós-operatório, conforme indicado nas monografias de cada produto. A HBPM pode ser iniciada no pré-operatório ou pós-operatório, mas os autores recomendam que ela seja iniciada após a cirurgia, pois há preocupação quanto ao risco de sangramento na articulação.

Os agentes não farmacológicos incluem meias de compressão graduada (MCG) e dispositivos de compressão pneumática intermitente (CPI). Os dispositivos de CPI diminuem significativamente a taxa de TVP em comparação com placebo, mas não são tão eficazes quanto os agentes farmacológicos; no contexto de profilaxia farmacológica, eles realmente oferecem algum benefício.[3] [90] [91] [92] Por conseguinte, esses dispositivos devem ser usados geralmente sem tromboprofilaxia farmacológica concomitante apenas se os agentes farmacológicos forem contraindicados. Uma vez que não haja mais contraindicações, o paciente deve receber profilaxia farmacológica. Os dispositivos CPI também podem ser adicionados aos agentes farmacológicos em determinados pacientes de alto risco, como aqueles com câncer submetidos a uma cirurgia de grande porte. Entre as limitações significativas ao uso de MCGs estão os fatos de que a mobilização precoce é incômoda com o dispositivo e a adesão é um problema. No entanto, os dispositivos móveis de compressão apresentam resultados interessantes, uma vez que podem ser usados confortavelmente enquanto o paciente está andando e o tempo de uso é registrado pelo dispositivo.[93] Dados sobre MCGs em pacientes com afecções não cirúrgicas e com AVC suscitaram novas recomendações contrárias ao uso desses dispositivos, pois houve danos significativos à pele e nenhum benefício.[94] [95]

Pacientes com afecções não cirúrgicas

A tromboprofilaxia é geralmente recomendada para a maioria dos pacientes hospitalizados com afecções não cirúrgicas, exceto para os pacientes com baixo risco para tromboembolismo venoso. Foi sugerido o uso de modelos de avaliação de risco para estimar os riscos iniciais para os pacientes de baixo e alto risco para tromboembolismo venoso. Um dos modelos de avaliação de risco sugerido pelo American College of Chest Physicians é o escore de Padua (Padua Prediction Score).[50] A avaliação de todos os pacientes hospitalizados com afecções não cirúrgicas com risco para tromboembolismo venoso é importante para que a tromboprofilaxia apropriada possa ser fornecida.

Se o paciente for internado por descompensação pulmonar ou cardiovascular ou devido a doenças infecciosas, reumáticas ou inflamatórias agudas e estiver imobilizado devido a uma afecção clínica, com um ou mais fatores adicionais de risco para tromboembolismo venoso, a trombopprofilaxia com HNF, HBPM ou fondaparinux é recomendada até a mobilidade total ser restaurada ou o paciente receber alta do hospital.[50] Descobriu-se que a rivaroxabana não é inferior à enoxaparina na trombopprofilaxia em pacientes com afecções não cirúrgicas; no entanto, o sangramento aumentou significativamente com esse agente.[88] Em um estudo que comparou a apixabana com a enoxaparina em pacientes com afecções não cirúrgicas,[89] o ciclo prolongado da apixabana (30 dias) não foi superior ao ciclo mais curto de enoxaparina e foi associado a um número significativamente maior de sangramentos. Atualmente não se recomenda o uso prolongado de trombopprofilaxia em pacientes com afecções não cirúrgicas além do período de hospitalização ou imobilização do paciente.[50] [96] Alguns subgrupos de pacientes com afecções não cirúrgicas, como pacientes com doença aguda e mobilidade reduzida recentemente, poderiam beneficiar-se da trombopprofilaxia prolongada, mas são necessários mais estudos.[97] [98]

Pacientes com afecções não cirúrgicas (unidade de terapia intensiva [UTI], câncer [ambulatorial])

A maioria dos pacientes de cuidados intensivos devem receber trombopprofilaxia e geralmente recomenda-se HNF ou HBPM. Nenhum agente demonstrou ser claramente superior em termos de eficácia ou sangramento.[99] No ensaio PROTECT, que envolveu 3675 pacientes de cuidados intensivos que receberam aleatoriamente a dose profilática de dalteparina em comparação com HNF, a dalteparina não foi superior à HNF na prevenção da trombose.[99] Não há dados sobre fondaparinux ou os anticoagulantes orais diretos nesta população.

Pacientes hospitalizados com câncer, se imobilizados, devem receber trombopprofilaxia com HBPM, HNF ou fondaparinux.[50] A American Society for Clinical Oncology e a European Society of Medical Oncology recomendam HBPM profilática, HNF ou fondaparinux em pacientes hospitalizados com câncer.[60] [61]

Não existe um claro consenso sobre a trombopprofilaxia de pacientes ambulatoriais com câncer submetidos a quimioterapia e, em geral, a trombopprofilaxia generalizada não é recomendada.[50] [60] [61] [100] Isso se deve porque, apesar de resultados favoráveis obtidos em ensaios com HBPM, ainda permanecem questões relacionadas à segurança e ao foco dos pacientes.[58] Um modelo preditivo usando o escore Khorana em uma plataforma de computador foi validado em um ensaio clínico prospectivo e pode ajudar a avaliar o risco de tromboembolismo venoso em pacientes com câncer.[101] Deve-se observar que os pacientes que recebem talidomida ou lenalidomida com a quimioterapia ou dexametasona têm um alto risco para trombose venosa. Por essa razão, a American Society of Clinical Oncology recomenda a HBPM profilática ou aspirina em baixas doses para pacientes com mieloma múltiplo que recebem talidomida ou lenalidomida.[61]

O International Myeloma Working Group e o National Comprehensive Cancer Network recomendam aspirina em pacientes com mieloma de baixo risco com 1 fator de risco para tromboembolismo venoso, e recomendam HBPM ou varfarina terapêutica em pacientes de alto risco com 2 ou mais fatores de risco.[25] [100] A European Society of Medical Oncology não recomenda a profilaxia para pacientes com câncer avançado em quimioterapia, mas recomenda considerar varfarina com dose ajustada (razão normalizada internacional [INR] ~1.5), HBPM ou aspirina em pacientes com mieloma que estejam usando talidomida associada à dexametasona ou talidomida associada à quimioterapia.[60] No entanto, uma revisão sistemática revelou que a aspirina pode não ser uma trombopprofilaxia adequada para pacientes com mieloma múltiplo recebendo lenalidomida associada a dexametasona em alta dose.[102]

Por fim, as diretrizes do American College of Chest Physicians de 2012 sugerem dose profilática de HBPM ou dose baixa de HNF em pacientes ambulatoriais com tumores sólidos, que apresentam fatores adicionais de risco para tromboembolismo venoso e baixo risco de sangramento. Os fatores adicionais de risco incluem tromboembolismo venoso prévio, imobilização, terapia hormonal, inibidores da angiogênese e tratamento com talidomida ou lenalidomida.[50] As evidências para essa sugestão são fracas e são necessários mais ensaios para esclarecer esta questão.

A trombopprofilaxia não é recomendada para prevenção de trombose relacionada ao cateter.[50] [60] [61] [100]

Pacientes cirúrgicos

O American College of Chest Physicians sugere 2 modelos de avaliação de risco que levam em consideração fatores de risco específicos do paciente (e do procedimento) para estimar os fatores de risco iniciais de pacientes cirúrgicos.[3] O primeiro modelo de avaliação de risco é o escore de Rogers que estratifica os pacientes para o risco de tromboembolismo venoso desde muito baixo (<7 pontos) até baixo (7-10 pontos) e moderado (>10 pontos). Como o escore de Rogers é um pouco complicado de usar e não foi validado externamente, o American College of Chest Physicians também sugere um modelo relativamente fácil de usar chamado escore de Caprini, que foi validado em uma amostra de pacientes de cirurgia geral, vascular e urológica. O escore de Caprini categoriza os pacientes como sendo de risco muito baixo (0 pontos), baixo (1-2 pontos), moderado (2-3 pontos) ou alto risco (≥5 pontos) para tromboembolismo venoso.[3]

Cirurgias geral, ginecológica, urológica, gastrointestinal e vascular:

Na cirurgia geral, ginecológica, urológica, gastrointestinal e vascular, a trombopprofilaxia farmacológica não é indicada se o paciente apresenta baixo risco para tromboembolismo venoso (escore de Caprini 1-2; ou de Rogers 7-10), mas a profilaxia mecânica (de preferência com CPI) é recomendada.[3] Nas diretrizes de consenso, geralmente, recomenda-se o uso de meias de compressão graduada (MCG) em pacientes de baixo risco.[62] No entanto, a profilaxia com HNF ou HBPM associada à profilaxia mecânica é recomendada para pacientes de alto risco (por exemplo, em cirurgia de grande porte ou se o paciente apresenta fator(es) adicional(is) de risco para tromboembolismo venoso).[3] Vale ressaltar que as diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) de 2018 recomendam a adição de HBPM ou fondaparinux, durante pelo menos 7 dias, em pacientes submetidos a cirurgia abdominal nos quais o risco de tromboembolismo venoso supera o risco de sangramento. Se houver contraindicação à HBPM, pode-se administrar fondaparinux.[4] Para pacientes cirúrgicos de alto risco com câncer, a trombopprofilaxia com HNF ou HBPM com profilaxia prolongada até 4 semanas após a cirurgia pode ser considerada, bem como o uso de dispositivos de CPI ou MCG.[3] [4] [62]

Cirurgias torácica e cardíaca:

Nas cirurgias torácica e cardíaca, a trombopprofilaxia deve ser usada rotineiramente. A profilaxia mecânica (meias de compressão ou compressão pneumática intermitente) é recomendada para pacientes submetidos a cirurgia torácica, devendo ser iniciada quando da internação e interrompida mediante a deambulação dos pacientes.[4] A maioria dos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca (inclusive cirurgia de revascularização miocárdica [CRM]) é considerada de risco moderado para tromboembolismo venoso e alto risco de complicações por sangramento importante. As diretrizes do American College of Chest Physicians de 2012 recomendam a profilaxia mecânica para pacientes com uma evolução pós-operatória sem complicações e sugerem o uso de HNF ou HBPM em pacientes com uma internação hospitalar prolongada com 1 ou mais complicações cirúrgicas não hemorrágicas.[3] As

diretrizes NICE de 2018 também recomendam a adição de HBPM à profilaxia mecânica como profilaxia farmacológica de primeira linha e o fondaparinux se a HBPM for contraindicada.[4]

Neurocirurgia:

Os pacientes submetidos a neurocirurgia (como ressecção de meningioma) são uma população especial por causa do risco de sangramento e a possíveis consequências graves do sangramento. Na neurocirurgia, a trombopprofilaxia de rotina com dispositivos de CPI é recomendada.[3] [4] [62] Em pacientes com baixo risco de sangramento importante, HNF e HBPM devem ser adicionadas a dispositivos de CPI se não houver contraindicação.[3] [4] [62]

Grupos de alto risco incluem pacientes com trauma, pacientes com cirurgia ortopédica e aqueles com lesão aguda da medula espinhal. Pacientes com trauma devem receber profilaxia rotineiramente com HNF, HBPM e/ou métodos mecânicos, de preferência CPI, até terem alta, a menos que haja contraindicação.[3] [62] Na cirurgia para lesão aguda da medula espinhal, a profilaxia com HNF ou HBPM é iniciada após a cirurgia e continuada por 3 meses ou até que o paciente seja totalmente capaz de deambular.[3] Os dispositivos de CPI são utilizados se a profilaxia farmacológica for contraindicada ou preferencialmente em associação com HNF ou HBPM nesses dois grupos de alto risco.[3] [4] [62]

Cirurgia ortopédica:

Pacientes submetidos a cirurgia ortopédica são uma população de altíssimo risco.[63] [64] Para artroplastia total de quadril e artroplastia total de joelho, HBPM, fondaparinux, apixabana, rivaroxabana, dabigatrana, HNF, varfarina, aspirina e/ou um dispositivo de compressão pneumática intermitente podem ser usados como profilaxia.[48] [62] [92] As diretrizes NICE do Reino Unido recomendam a profilaxia farmacológica; a profilaxia mecânica é recomendada se a profilaxia farmacológica for contraindicada.[4] Evidências de baixa qualidade sugerem a aspirina para a prevenção de tromboembolismo venoso após as cirurgias de artroplastia total de joelho e artroplastia total de quadril.[62] Com base em 4 ensaios clínicos randomizados,[103] [104] [105] [106] o etexilato de dabigatrana foi aprovado na Europa para esta indicação. Nos EUA, a dabigatrana foi aprovada para a prevenção da TVP e da EP em pacientes que foram submetidos a artroplastia de quadril apenas. Os estudos de série da fase III RECORD (Regulation of Coagulation in Orthopedic Surgery to Prevent Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism) da rivaroxabana mostraram uma diminuição significativa no tromboembolismo venoso total, sem aumento de sangramento, em comparação com a enoxaparina na artroplastia total de joelho e artroplastia total de quadril.[73] [80] [107] [108] A rivaroxabana foi aprovada para trombopprofilaxia após artroplastia total de quadril ou joelho. A apixabana também foi aprovada para trombopprofilaxia após artroplastia de quadril e joelho com base nos ensaios clínicos ADVANCE-2 e ADVANCE-3.[109] [110] Rivaroxabana, dabigatrana e apixabana são recomendadas pelas diretrizes do ACCP (American College of Chest Physicians) e do NICE do Reino Unido, para a redução do risco de tromboembolismo venoso após artroplastia eletiva do joelho e quadril, mas não na cirurgia de fratura de quadril.[48] [75] [85] [86]

Na cirurgia de fratura do quadril, HBPM, fondaparinux, dose baixa de HNF, varfarina, aspirina ou um dispositivo de compressão pneumática intermitente (CPI) são recomendados como profilaxia, com preferência para a HBPM.[48] [62] As diretrizes NICE do Reino Unido recomendam a profilaxia farmacológica; a profilaxia mecânica é recomendada se a profilaxia farmacológica for contraindicada. Se a cirurgia de fratura do quadril for protelada, deve ser administrada HBPM ou HNF pelo menos 12 horas antes da cirurgia.[4] [48] [62] A duração mínima da trombopprofilaxia pós-operatória é de 10 a 14 dias. Recomenda-se profilaxia prolongada por até 35 dias a partir do dia da cirurgia para pacientes submetidos a cirurgia ortopédica de grande porte, bem como a adição de CPI durante a internação.[48] [62] [111]

A trombopprofilaxia para fraturas de membro inferior na tíbia, fíbula ou tornozelo geralmente não é recomendada, mas pode ser considerada se houver fatores de risco adicionais para tromboembolismo venoso.[48] [62] A incidência de TVP proximal é muito baixa após cirurgia artroscópica, independentemente de receber profilaxia ou não. A trombopprofilaxia após a cirurgia artroscópica não pode ser atualmente recomendada.[65]

Cirurgia bariátrica:

Bariatric surgery patients are probably also a high-risk population, although data are more limited. Thromboprophylaxis with LMWH, fondaparinux, or UFH is recommended, com a possível adição de dispositivos mecânicos.[3] Doses mais elevadas de HBPM e HNF devem ser usadas em pacientes obesos. As diretrizes NICE de 2018 recomendam a adição de HBPM ou fondaparinux, durante pelo menos 7 dias, em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica nos quais o risco de tromboembolismo venoso supera o risco de sangramento.[4]

Situações especiais (doença renal, obesidade, gravidez, TIH)

HBPM, fondaparinux, rivaroxabana, apixabana e dabigatrana são eliminados pelos rins e devem ser usados com precaução em pacientes com doença renal crônica.[55] [56] Há poucos dados disponíveis sobre o uso de HBPM com clearance da creatinina reduzido (<30 mL/min), pois esses pacientes foram excluídos dos ensaios clínicos randomizados e controlados. Três opções são sugeridas: utilizar HNF, reduzir a dose de HBPM de acordo com as instruções do fabricante ou medir os níveis de anti-Xa.[3] Uma vez que nenhum nível de anti-Xa demonstrou ser eficaz e seguro para doses profiláticas de HBPM, não recomendamos o monitoramento de rotina do nível de anti-Xa. A dose de enoxaparina pode ser reduzida de acordo com as instruções do fabricante. Os dados preliminares mostram que a bioacumulação da atividade de anti-Xa pode variar com diferentes moléculas de HBPM.[112] Por exemplo, entre pacientes com clearance da creatinina <30 mL/minuto, 2 estudos não mostraram bioacumulação de atividade anti-Xa com doses profiláticas de dalteparina.[113] [114] Estudos adicionais precisam esclarecer se uma HBPM em particular é mais segura em pacientes com doença renal crônica. Fondaparinux é contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave (clearance da creatinina <30 mL/minuto). A dabigatrana não é recomendada em pacientes com clearance da creatinina (CrCl) <30 mL/minuto, especialmente se for coadministrada com um inibidor da glicoproteína-P. A rivaroxabana também não é recomendada em pacientes com CrCl <30 mL/minuto. A apixabana deve ser usada com cuidado em pacientes com CrCl <30 mL/minuto.

Em pacientes obesos (IMC >30 kg/m²), é preferível a dose de HBPM profilática calculada de acordo com o peso em vez de dosagem fixa.[3] A dose pode ser ajustada empiricamente para pacientes <50 kg que têm risco de sangramento, mas as diretrizes não abordam essa questão.[3] A obesidade, como outros fatores de risco cardiovasculares tradicionais, aparentemente contribui muito pouco para o risco de tromboembolismo venoso.[115]

Para gestantes que necessitam de trombopprofilaxia, a HNF e a HBPM são seguras porque não atravessam a placenta. As diretrizes do American College of Chest Physicians de 2012 recomendam o uso profilático de HBPM em vez de HNF para gestantes.[116] Não existem dados suficientes sobre fondaparinux, rivaroxabana ou dabigatrana para aprovar o seu uso durante a gravidez.

História pregressa de TIH é uma contraindicação importante para a HNF ou HBPM. Mesmo se os anticorpos anti-fator 4 plaquetário séricos não forem detectáveis, evitar a HNF ou a HBPM na trombopprofilaxia é aconselhável se agentes alternativos estiverem disponíveis.[54] É necessário consultar

a um especialista em trombose para determinar a melhor opção de tratamento, já que esses agentes têm meia-vida longa e nenhum antídoto.

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Inicial (resumo)		
todos os pacientes com risco		
	1a	mobilização precoce
Agudo (resumo)		
pacientes com trauma		
	1a	heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada
	adjunto	meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente
	2a	meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente isoladamente
pacientes cirúrgicos		
■ cirurgia ortopédica de grande porte	1a	anticoagulação
	adjunto	meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente
	2a	meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente isoladamente
■ cirurgia ortopédica de pequeno porte sem fatores adicionais de risco para tromboembolismo venoso	1a	meias de compressão graduada
■ cirurgia ortopédica de pequeno porte com fatores de risco adicionais para tromboembolismo venoso	1a	heparina de baixo peso molecular

Agudo		(resumo)
■ cirurgia bariátrica	adjunto	meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente
	1a	heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada ou fondaparinux
	adjunto	meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente
	2a	meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente isoladamente
■ cirurgia vascular	1a	heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada
	adjunto	meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente
	2a	meias de compressão graduada e dispositivos de compressão pneumática intermitente isoladamente
	1a	meias de compressão graduada
■ cirurgia de pequeno porte ginecológica, urológica ou geral, incluindo cirurgia laparoscópica, sem fatores de risco para tromboembolismo venoso	1a	heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada
	adjunto	profilaxia prolongada + meias de compressão graduada e/ou dispositivos de compressão pneumática intermitente
	2a	meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente isoladamente
	1a	heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada ou fondaparinux
■ cirurgia torácica	adjunto	meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente
	2a	meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente isoladamente
	1a	heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada ou fondaparinux
	adjunto	meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente

Agudo		(resumo)	
■	cirurgia cardíaca	1a	dispositivos de compressão pneumática intermitente
		adjunto	heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada ou fondaparinux
■	neurocirurgia	1a	dispositivos de compressão pneumática intermitente
		adjunto	heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada
■	cirurgia espinhal eletiva	1a	dispositivos de compressão pneumática intermitente
		adjunto	heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada
pacientes com afecções não cirúrgicas			
■	com descompensação pulmonar ou cardiovascular, ou doenças infecciosas, reumáticas ou inflamatórias agudas, ou que está imobilizado com um ou mais fatores adicionais de risco para tromboembolismo venoso	1a	heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada ou fondaparinux
■	paciente em unidade de terapia intensiva (UTI)	1a	heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada
		adjunto	meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente
		2a	meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente isoladamente
■	pacientes com câncer em tratamento com talidomida ou lenalidomida	1a	heparina de baixo peso molecular ou dose baixa de varfarina ou aspirina
		adjunto	meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente

Opções de tratamento

Inicial

todos os pacientes com risco

1a mobilização precoce

» A mobilização precoce deve ser incentivada para diminuir a probabilidade de se desenvolver um tromboembolismo venoso.

Agudo

pacientes com trauma

1a heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada

Opções primárias

» enoxaparina

OU

» tinzaparina

OU

» dalteparina

OU

» heparina

» Pacientes com trauma maior devem receber trombopprofilaxia com heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou dose baixa de heparina não fracionada (HNF) até a alta, a menos que contraindicado.[3] [62]

» Na cirurgia para lesão aguda da medula espinhal, a profilaxia com HBPM será iniciada após a cirurgia se a hemostasia estiver adequada e continuada até que o paciente seja totalmente ambulatorial.

» Em pacientes obesos (IMC >30 kg/m²), é preferível a dose de HBPM profilática calculada de acordo com o peso em vez de dosagem fixa.[3] A dose pode ser ajustada empiricamente para pacientes <50 kg que têm risco de sangramento, mas as diretrizes não abordam essa questão.[3]

» História pregressa de trombocitopenia induzida por heparina é uma contraindicação importante

Agudo

para a HBPM. Consultar um especialista em trombose é necessário para determinar o melhor medicamento a ser usado.

» Em pacientes com insuficiência renal, a heparina não fracionada ou HBPM (por exemplo, enoxaparina, dose ajustada de acordo com as instruções do fabricante) pode ser usada. Nenhum nível de anti-Xa demonstrou ser efetivo e seguro para doses profiláticas de HBPM.[3]

» A escolha definitiva do agente a ser usado deve ser feita de acordo com dados baseados em evidências, bem como preferências locais.

» Se a anestesia espinal/epidural for considerada, a trombopprofilaxia deve ser discutida com o anestesista.

» Consulte um especialista ou os protocolos locais para obter orientação quanto à dose.

adjunto

meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente

» Para pacientes com trauma e alto risco para tromboembolismo venoso (incluindo pacientes com lesão aguda da medula espinal, lesão cerebral traumática e cirurgia espinal devida a trauma), o uso de profilaxia mecânica, como meias de compressão graduada (MCG) e dispositivos de compressão pneumática intermitente (CPI), em conjunto com a profilaxia farmacológica é recomendado quando não houver contraindicação devido a lesão nos membros inferiores.[3] [4] [117] [118] Os dispositivos de CPI são preferidos em pacientes com lesão aguda da medula espinal e em pacientes com trauma.[3] [62]

2a

meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente isoladamente

» Agentes não farmacológicos, como as MCG e os dispositivos de CPI, não são tão eficazes quanto os agentes farmacológicos.[3] Eles devem ser usados isoladamente apenas se os agentes farmacológicos forem contraindicados. Uma vez que não haja mais contraindicações, o paciente deve receber profilaxia farmacológica. Os dispositivos de CPI são preferidos em pacientes com lesão aguda da medula espinal e em pacientes com trauma.[3] [62]

pacientes cirúrgicos

Agudo

■ cirurgia ortopédica de grande porte

1a

anticoagulação

Opções primárias

» enoxaparina

OU

» tinzaparina

OU

» dalteparina

OU

» heparina

OU

» fondaparinux

OU

» varfarina

OU

» rivaroxabana

OU

» dabigatrana

OU

» apixabana

Opções secundárias

» aspirina

» Pacientes submetidos a cirurgia ortopédica são uma população de altíssimo risco.[63] [64] Para artroplastia total de quadril e artroplastia total de joelho, a heparina de baixo peso molecular (HBPM), o fondaparinux, a apixabana, a rivaroxabana, a dabigatrana, a heparina não fracionada em baixa dose (HNF), a varfarina ou a aspirina também podem ser usados como profilaxia.[48] [62] A varfarina deve ser iniciada na noite anterior à cirurgia ou na noite da cirurgia. Além disso, a rivaroxabana, apixabana e dabigatrana foram aprovadas para tromboprofilaxia em casos de artroplastia

Agudo

de quadril e joelho, mas não para a cirurgia de fratura do quadril.[73] [74] [75] [76] [77] [78] [79] [80] Nos EUA, a dabigatrana foi aprovada para a prevenção da trombose venosa profunda (TVP) e da embolia pulmonar (EP) em pacientes que foram submetidos apenas à artroplastia de quadril. A rivaroxabana, dabigatrana e apixabana são recomendadas pelas diretrizes do ACCP (American College of Chest Physicians) e do NICE (National Institute for Health and Care Excellence) do Reino Unido para a redução do risco de tromboembolismo venoso após artroplastia eletiva de joelho e de quadril.[48] [75] [85] [86] A dabigatrana não deve ser usada nos pacientes com valvas protéticas mecânicas, seja em um cenário profilático ou terapêutico.[87]

» Há evidências de baixa qualidade que sugerem a aspirina para a prevenção de tromboembolismo venoso após artroplastia total de joelho, artroplastia total de quadril e cirurgia de fratura do quadril.[62] Há evidências que demonstram que a profilaxia, combinada com 28 dias de aspirina após artroplastia total de quadril, não é inferior e é tão segura quanto a dalteparina na prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes que receberam inicialmente 10 dias deste medicamento.[84]

» A duração mínima da tromboprofilaxia é de 10 a 14 dias. A profilaxia prolongada até 35 dias é recomendada para artroplastia total de quadril, cirurgia de fratura do quadril e artroplastia total de joelho. Para o fondaparinux, uma duração de até 32 dias para artroplastia e fratura do quadril é recomendada. O tratamento com enoxaparina deve ser de 28 a 35 dias. A profilaxia prolongada deve ser considerada após cirurgia do joelho, mas a recomendação é muito menor para artroplastia total de joelho.[48] [49] [62]

» Na cirurgia de fratura do quadril, HBPM, fondaparinux, dose baixa de HNF, varfarina, aspirina ou um dispositivo de compressão pneumática intermitente podem ser usados como profilaxia, com preferência para a HBPM.[48] [62] As diretrizes NICE do Reino Unido recomendam a profilaxia farmacológica; a profilaxia mecânica é recomendada se a profilaxia farmacológica for contraindicada.[4] Se a cirurgia de fratura do quadril for protelada, deve-se administrar HBPM ou HNF pelo menos 12 horas antes da cirurgia.[4] [48] [62]

» Em pacientes obesos (IMC >30 kg/m²), é preferível a dose de HBPM profilática calculada

Agudo

de acordo com o peso em vez de dosagem fixa.[3] A dose pode ser ajustada empiricamente para pacientes <50 kg que têm risco de sangramento, mas as diretrizes não abordam essa questão.[3]

» História pregressa de trombocitopenia induzida por heparina (TIH) é uma contraindicação importante para a HBPM. É necessário consultar a um especialista em trombose para determinar a melhor opção de tratamento, já que esses agentes têm meia-vida longa e nenhum antídoto.

» Em pacientes com insuficiência renal, a heparina não fracionada ou HBPM (por exemplo, enoxaparina, dose ajustada de acordo com as instruções do fabricante) pode ser usada. Nenhum nível de anti-Xa demonstrou ser efetivo e seguro para doses profiláticas de HBPM.[3] Fondaparinux é contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave (clearance da creatinina <30 mL/minuto). A dabigatrana não é recomendada em pacientes com clearance da creatinina (CrCl) <30 mL/minuto, especialmente se for coadministrada com um inibidor da glicoproteína-P. A rivaroxabana também não é recomendada em pacientes com CrCl <30 mL/minuto. A apixabana deve ser usada com cuidado em pacientes com CrCl <30 mL/minuto.

» Se a cirurgia for com anestesia espinhal/epidural, a tromboprofilaxia pós-operatória deverá ser discutida com o anestesista.

» Consulte um especialista ou os protocolos locais para obter orientação quanto à dose.

adjunto

meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente

» A adição de agentes não farmacológicos, como meias de compressão graduada (MCG) e dispositivos de compressão pneumática intermitente (CPI), à profilaxia farmacológica é recomendada quando não há contraindicação.[118] Embora determinados relatórios mostrem algum benefício no uso de bombas venosas na prevenção de tromboembolismo venoso, as evidências são de baixa qualidade.[92]

2a

meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente isoladamente

» Agentes não farmacológicos, como as MCG e os dispositivos de CPI, não são tão

Agudo

■ **cirurgia ortopédica de pequeno porte sem fatores adicionais de risco para tromboembolismo venoso**

1a

eficazes quanto os agentes farmacológicos.^[48] Embora determinados relatórios mostrem algum benefício no uso de bombas venosas na prevenção de tromboembolismo venoso, as evidências são de baixa qualidade.^{[90] [92]} Portanto, MCG e dispositivos de CPI devem ser usados isoladamente apenas se os agentes farmacológicos forem contraindicados. Uma vez que não haja mais contraindicações, o paciente deve receber profilaxia farmacológica.

meias de compressão graduada

» A trombopprofilaxia geralmente não é indicada para cirurgia ortopédica de pequeno porte se o paciente não tiver fatores adicionais de risco para tromboembolismo venoso.^{[48] [119]}

» Nas diretrizes de consenso, geralmente, recomenda-se o uso de meias de compressão graduada (MCG) nestes pacientes.^[62] A deambulação precoce deve ser incentivada.

■ **cirurgia ortopédica de pequeno porte com fatores de risco adicionais para tromboembolismo venoso**

1a

heparina de baixo peso molecular

Opções primárias

» [enoxaparina](#)

OU

» [tinzaparina](#)

OU

» [dalteparina](#)

» A trombopprofilaxia geralmente não é indicada para cirurgias ortopédicas de pequeno porte, mas pode ser considerada se houver fatores adicionais de risco para tromboembolismo venoso (tromboembolismo venoso prévio, trombofilia, neoplasia maligna, trauma, cateter central de demora [membro superior ou inferior], imobilidade, afecções clínicas crônicas, doenças neurológicas com paresia de membro, idade avançada, obesidade, pílulas contraceptivas que contenham estrogênio e terapia de reposição hormonal [TRH], história de veias varicosas, gravidez, viagens longas).

» Se a cirurgia for com anestesia espinal/epidural, a trombopprofilaxia pós-operatória deverá ser discutida com o anestesiologista.

» Consulte um especialista ou os protocolos locais para obter orientação quanto à dose.

Agudo

■ cirurgia bariátrica

adjunto

meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente

» Agentes não farmacológicos, como MCG e dispositivos de CPI, podem ser adicionados ao tratamento com agentes farmacológicos.

1a

heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada ou fondaparinux

Opções primárias

» [enoxaparina](#)

OU

» [tinzaparina](#)

OU

» [fondaparinux](#)

OU

» [dalteparina](#)

OU

» [heparina](#)

» Probably a high-risk population, although fewer data are available. Thromboprophylaxis with low molecular weight heparin (LMWH) or unfractionated heparin (UFH) or fondaparinux is recommended com a possível adição de dispositivos mecânicos até que o paciente consiga locomover-se.[3] O fondaparinux deve ser iniciado no pré-operatório. A tromboprophylaxia deve continuar até que o risco para tromboembolismo venoso tenha diminuído e o paciente volte a ter mobilidade.

» As diretrizes NICE de 2018 recomendam a adição de HBPM ou fondaparinux, durante pelo menos 7 dias, em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica nos quais o risco de tromboembolismo venoso supera o risco de sangramento.[4]

» Em pacientes obesos, é preferível a dose de HBPM profilática calculada de acordo com o peso em vez de dosagem fixa.[3] [120]

» História pregressa de TIH é uma contraindicação importante para a HBPM ou HNF. É necessária a consulta a um especialista

Agudo

em trombose para que se determine a melhor opção de tratamento.

» Em pacientes com insuficiência renal, a heparina não fracionada ou HBPM (por exemplo, enoxaparina, dose ajustada de acordo com as instruções do fabricante) pode ser usada. Nenhum nível de anti-Xa demonstrou ser efetivo e seguro para doses profiláticas de HBPM.[3]

» Fondaparinux é contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave (clearance da creatinina <30 mL/minuto).

» Consulte um especialista ou os protocolos locais para obter orientação quanto à dose.

adjunto

meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente

» Agentes não farmacológicos, como MCG ou dispositivos de CPI, podem ser adicionados ao tratamento com agentes farmacológicos em determinados pacientes de alto risco.

2a

meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente isoladamente

» Agentes não farmacológicos, como MCG ou dispositivos de CPI, não são tão eficazes quanto os agentes farmacológicos.[3] Portanto, MCG e dispositivos de CPI devem ser usados isoladamente apenas se os agentes farmacológicos forem contraindicados. Uma vez que não haja mais contraindicações, o paciente deve receber profilaxia farmacológica.

■ cirurgia vascular

1a

heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada

Opções primárias

» enoxaparina

OU

» tinzaparina

OU

» dalteparina

OU

» heparina

Agudo

» Trombopprofilaxia com HBPM e HNF é recomendada até a alta somente em pacientes com fatores de risco adicionais para tromboembolismo venoso, após procedimentos importantes (por exemplo, correção de aneurisma da aorta) e com baixo risco de sangramento importante.[3] [4]

» Em pacientes obesos (IMC >30 kg/m²), é preferível a dose de HBPM profilática calculada de acordo com o peso em vez de dosagem fixa.[3] A dose pode ser ajustada empiricamente para pacientes <50 kg que têm risco de sangramento, mas as diretrizes não abordam essa questão.[3]

» História pregressa de trombocitopenia induzida por heparina (TIH) é uma contraindicação importante para a HBPM. É necessária a consulta a um especialista em trombose para que se determine a melhor opção de tratamento.

» Em pacientes com insuficiência renal, a heparina não fracionada ou HBPM (por exemplo, enoxaparina, dose ajustada de acordo com as instruções do fabricante) pode ser usada. Nenhum nível de anti-Xa demonstrou ser efetivo e seguro para doses profiláticas de HBPM.[3]

» Consulte um especialista ou os protocolos locais para obter orientação quanto à dose.

adjunto **meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente**

» Agentes não farmacológicos, como MCG ou dispositivos de CPI, podem ser adicionados ao tratamento com agentes farmacológicos em determinados pacientes de alto risco se não houver doença arterial periférica.

2a **meias de compressão graduada e dispositivos de compressão pneumática intermitente isoladamente**

» Agentes não farmacológicos, como as MCG e os dispositivos de CPI, não são tão eficazes quanto os agentes farmacológicos.[3] Portanto, MCG e dispositivos de CPI devem ser usados isoladamente apenas se os agentes farmacológicos forem contraindicados. Uma vez que não haja mais contraindicações, o paciente deve receber profilaxia farmacológica.

■ **cirurgia de pequeno porte ginecológica, urológica ou geral, incluindo cirurgia laparoscópica,**

1a **meias de compressão graduada**

» A trombopprofilaxia não é indicada se for um procedimento de pequeno porte (por exemplo, procedimento transuretral) e o paciente

Agudo

sem fatores de risco para tromboembolismo venoso

- **cirurgia ginecológica, urológica ou geral de grande porte ou com fatores de risco adicionais para tromboembolismo venoso**

1a

não tiver fatores adicionais de risco para tromboembolismo venoso.[3] Nas diretrizes de consenso, geralmente, recomenda-se o uso de meias de compressão graduada (MCG) em pacientes de baixo risco.[62] A deambulação precoce deve ser incentivada.

heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada

Opções primárias

» [enoxaparina](#)

OU

» [tinzaparina](#)

OU

» [dalteparina](#)

OU

» [heparina](#)

» A profilaxia com HBPM ou HNF é recomendada em pacientes com baixo risco de sangramento importante se a cirurgia for de grande porte ou se o paciente tiver fator(es) adicional(ais) de risco para tromboembolismo venoso.[3] [4]

» Em pacientes obesos (IMC >30 kg/m²), é preferível a dose de HBPM profilática calculada de acordo com o peso em vez de dosagem fixa.[3] A dose pode ser ajustada empiricamente para pacientes <50 kg que têm risco de sangramento, mas as diretrizes não abordam essa questão.[3]

» História pregressa de trombocitopenia induzida por heparina (TIH) é uma contraindicação importante para a HBPM. É necessária a consulta a um especialista em trombose para que se determine a melhor opção de tratamento.

» Em pacientes com insuficiência renal, a heparina não fracionada ou HBPM (por exemplo, enoxaparina, dose ajustada de acordo com as instruções do fabricante) pode ser usada. Nenhum nível de anti-Xa demonstrou ser efetivo e seguro para doses profiláticas de HBPM.[3]

» Se a anestesia espinal/epidural for considerada, a tromboprofilaxia deve ser discutida com o anestesista.

Agudo

■ cirurgia torácica

adjunto

» Consulte um especialista ou os protocolos locais para obter orientação quanto à dose.

profilaxia prolongada + meias de compressão graduada e/ou dispositivos de compressão pneumática intermitente

» Para os pacientes de cirurgia ginecológica ou geral de alto risco (por exemplo, história pregressa de tromboembolismo venoso ou cirurgia de grande porte em um paciente com câncer), a profilaxia prolongada de até 28 dias pode ser considerada, assim como o uso em conjunto de dispositivos de CPI ou MCG.[3] [4] [62] [118]

2a

meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente isoladamente

» Agentes não farmacológicos, como as MCG e os dispositivos de CPI, não são tão eficazes quanto os agentes farmacológicos.[3] Portanto, MCG e dispositivos de CPI devem ser usados isoladamente apenas se os agentes farmacológicos forem contraindicados. Uma vez que não haja mais contraindicações, o paciente deve receber profilaxia farmacológica.

1a

heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada ou fondaparinux

Opções primárias

» enoxaparina

OU

» tinzaparina

OU

» dalteparina

OU

Opções secundárias

» fondaparinux

» heparina

» A trombopprofilaxia deve ser usada rotineiramente. Heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou heparina não fracionada (HNF) são rotineiramente recomendadas se os pacientes apresentarem baixo risco de sangramento importante.[3] As diretrizes NICE de 2018 também recomendam a adição de

Agudo

HBPM à profilaxia mecânica como profilaxia farmacológica de primeira linha e o fondaparinux se a HBPM for contraindicada.[4]

» Em pacientes obesos (IMC >30 kg/m²), é preferível a dose de HBPM profilática calculada de acordo com o peso em vez de dosagem fixa.[3] A dose pode ser ajustada empiricamente para pacientes <50 kg que têm risco de sangramento, mas as diretrizes não abordam essa questão.[3]

» História pregressa de trombocitopenia induzida por heparina (TIH) é uma contraindicação importante para a HBPM. É necessária a consulta a um especialista em trombose para que se determine a melhor opção de tratamento.

» Em pacientes com insuficiência renal, a heparina não fracionada ou HBPM (por exemplo, enoxaparina, dose ajustada de acordo com as instruções do fabricante) pode ser usada. Nenhum nível de anti-Xa demonstrou ser efetivo e seguro para doses profiláticas de HBPM.[3]

» Consulte um especialista ou os protocolos locais para obter orientação quanto à dose.

adjunto

meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente

» Agentes não farmacológicos, como MCG ou dispositivos de CPI, podem ser adicionados ao tratamento com agentes farmacológicos em determinados pacientes de alto risco.[118]

2a

meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente isoladamente

» Agentes não farmacológicos, como as MCG e os dispositivos de CPI, não são tão eficazes quanto os agentes farmacológicos.[3] Portanto, MCG e dispositivos de CPI devem ser usados isoladamente se os agentes farmacológicos forem contraindicados. Uma vez que não haja mais contraindicações, o paciente deve receber profilaxia farmacológica.

1a

dispositivos de compressão pneumática intermitente

» Para pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) com alto risco de sangramento, o ACCP recomenda o uso ideal de tromboprofilaxia mecânica.

■ cirurgia cardíaca

Agudo

adjunto

» Os dispositivos de compressão pneumática intermitente são preferidos em relação às meias de compressão graduada.

heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada ou fondaparinux

Opções primárias

» enoxaparina

OU

» tinzaparina

OU

» dalteparina

OU

» heparina

Opções secundárias

» fondaparinux

» A tromboprolifaxia deve ser usada rotineiramente. A HBPM e a HNF são recomendadas.[3] As diretrizes NICE de 2018 também recomendam a adição de HBPM à profilaxia mecânica como profilaxia farmacológica de primeira linha e o fondaparinux se a HBPM for contraindicada.[4]

» Em pacientes obesos (IMC >30 kg/m²), é preferível a dosagem de HNF ou HBPM profilática calculada de acordo com o peso em vez de dosagem fixa.[3] A dose pode ser ajustada empiricamente para pacientes <50 kg que têm risco de sangramento, mas as diretrizes não abordam essa questão.[3]

» História pregressa de TIH é uma contraindicação importante para a HBPM ou HNF. No entanto, a HNF é por vezes usada no procedimento cirúrgico após os anticorpos anti-fator plaquetário 4 terem desaparecido. A exposição à heparina é então minimizada escolhendo-se um agente alternativo. Consultar um especialista em trombose pode ser necessário para determinar a melhor opção, já que esses agentes têm meia-vida longa e nenhum antídoto.

» Em pacientes com insuficiência renal, a heparina não fracionada ou HBPM (por exemplo, enoxaparina, dose ajustada de acordo com

Agudo

■ neurocirurgia

1a

as instruções do fabricante) pode ser usada. Nenhum nível de anti-Xa demonstrou ser efetivo e seguro para doses profiláticas de HBPM.[3]

» Consulte um especialista ou os protocolos locais para obter orientação quanto à dose.

dispositivos de compressão pneumática intermitente

» Os pacientes submetidos a neurocirurgia (como ressecção de meningioma) são uma população especial por causa do risco de sangramento e a possíveis consequências graves do sangramento. A tromboprofilaxia de rotina com medidas mecânicas, como dispositivos de CPI, é recomendada.[3] [4] [62] Heparina não fracionada ou heparina de baixo peso molecular deverão ser associadas aos dispositivos de CPI se não forem contraindicadas e se os pacientes apresentarem baixo risco de sangramento importante.[3] [62]

adjunto

heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada

Opções primárias

» enoxaparina

OU

» tinzaparina

OU

» dalteparina

OU

» heparina

» HBPM ou HNF deverão ser associadas aos dispositivos de CPI se não forem contraindicadas.[3] [62]

» Em pacientes obesos (IMC >30 kg/m²), é preferível a dose de HBPM profilática calculada de acordo com o peso em vez de dosagem fixa.[3] A dose pode ser ajustada empiricamente para pacientes <50 kg que têm risco de sangramento, mas as diretrizes não abordam essa questão.[3]

» História pregressa de trombocitopenia induzida por heparina é uma contraindicação importante para a HBPM. É necessária a consulta a um

Agudo

■ cirurgia espinhal eletiva

1a

adjunto

especialista em trombose para que se determine a melhor opção de tratamento.

» Em pacientes com insuficiência renal, a heparina não fracionada ou HBPM (por exemplo, enoxaparina, dose ajustada de acordo com as instruções do fabricante) pode ser usada. Nenhum nível de anti-Xa demonstrou ser efetivo e seguro para doses profiláticas de HBPM.[3]

» Consulte um especialista ou os protocolos locais para obter orientação quanto à dose.

dispositivos de compressão pneumática intermitente

» A trombopprofilaxia de rotina com dispositivos de CPI é recomendada.[3] [4] [62]

heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada

Opções primárias

» enoxaparina

OU

» tinzaparina

OU

» dalteparina

OU

» heparina

» Se estiverem presentes fatores adicionais de risco para tromboembolismo venoso, uma combinação de métodos farmacológicos (HBPM ou HNF) com dispositivos de CPI pode ser usada quando a hemostasia adequada for estabelecida e o risco de sangramento diminuir.[3]

» Em pacientes obesos (IMC >30 kg/m²), é preferível a dose de HBPM profilática calculada de acordo com o peso em vez de dosagem fixa.[3] A dose pode ser ajustada empiricamente para pacientes <50 kg que têm risco de sangramento, mas as diretrizes não abordam essa questão.[3]

» História pregressa de trombocitopenia induzida por heparina é uma contraindicação importante para a HBPM. É necessária a consulta a um

Agudo

especialista em trombose para que se determine a melhor opção de tratamento.

» Em pacientes com insuficiência renal, a heparina não fracionada ou HBPM (por exemplo, enoxaparina, dose ajustada de acordo com as instruções do fabricante) pode ser usada. Nenhum nível de anti-Xa demonstrou ser efetivo e seguro para doses profiláticas de HBPM.[3]

» Consulte um especialista ou os protocolos locais para obter orientação quanto à dose.

pacientes com afecções não cirúrgicas

- com descompensação pulmonar ou cardiovascular, ou doenças infecciosas, reumáticas ou inflamatórias agudas, ou que está imobilizado com um ou mais fatores adicionais de risco para tromboembolismo venoso

1a

heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada ou fondaparinux

Opções primárias

» enoxaparina

OU

» tinzaparina

OU

» dalteparina

OU

» heparina

OU

» fondaparinux

» Se o paciente 1) for internado por descompensação pulmonar ou cardiovascular ou por doenças infecciosas, reumáticas ou inflamatórias agudas ou estiver imobilizado devido a uma afecção clínica e 2) apresentar um ou mais fatores adicionais de risco para tromboembolismo venoso, a trombopprofilaxia com HNF, HBPM ou fondaparinux é recomendada até a mobilidade total ser restaurada ou o paciente receber alta do hospital.[50]

» Em pacientes obesos (IMC >30 kg/m²), é preferível a dose de HBPM profilática calculada de acordo com o peso em vez de dosagem fixa.[3] A dose pode ser ajustada empiricamente para pacientes <50 kg que têm risco de

Agudo

■ paciente em unidade de terapia intensiva (UTI)

1a

sangramento, mas as diretrizes não abordam essa questão.[3]

» Dados de ensaios clínicos sobre apixabana e rivaroxabana como trombopprofilaxia em pacientes com afecções não cirúrgicas revelaram aumento do risco de sangramento com estes agentes, e seu uso não é recomendado.[88] [89]

» História pregressa de trombocitopenia induzida por heparina (TIH) é uma contraindicação importante para a HBPM. É necessária a consulta a um especialista em trombose para que se determine a melhor opção de tratamento.

» Em pacientes com insuficiência renal, a heparina não fracionada ou HBPM (por exemplo, enoxaparina, dose ajustada de acordo com as instruções do fabricante) pode ser usada. Nenhum nível de anti-Xa demonstrou ser efetivo e seguro para doses profiláticas de HBPM.[3] Fondaparinux é contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave (clearance da creatinina <30 mL/minuto).

» Consulte um especialista ou os protocolos locais para obter orientação quanto à dose.

heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada

Opções primárias

» enoxaparina

OU

» tinzaparina

OU

» dalteparina

OU

» heparina

» Os pacientes de cuidados intensivos devem receber trombopprofilaxia. A HNF e a HBPM são aceites.[50]

» Em pacientes obesos (IMC >30 kg/m²), é preferível a dose de HBPM profilática calculada de acordo com o peso em vez de dosagem fixa.[3] A dose pode ser ajustada empiricamente para pacientes <50 kg que têm risco de

Agudo

sangramento, mas as diretrizes não abordam essa questão.[3]

» História pregressa de trombocitopenia induzida por heparina é uma contraindicação importante para a HBPM. É necessária a consulta a um especialista em trombose para que se determine a melhor opção de tratamento.

» Em pacientes com insuficiência renal, a heparina não fracionada ou HBPM (por exemplo, enoxaparina, dose ajustada de acordo com as instruções do fabricante) pode ser usada. Nenhum nível de anti-Xa demonstrou ser efetivo e seguro para doses profiláticas de HBPM.[3]

» Consulte um especialista ou os protocolos locais para obter orientação quanto à dose.

adjunto

meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente

» Agentes não farmacológicos, como MCG ou dispositivos de CPI podem ser adicionados ao tratamento com agentes farmacológicos em determinados pacientes de risco mais alto.

2a

meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente isoladamente

» Agentes não farmacológicos, como as MCG e os dispositivos de CPI, não são tão eficazes quanto os agentes farmacológicos.[50] Portanto, MCG e dispositivos de CPI devem ser usados isoladamente se os agentes farmacológicos forem contraindicados. Uma vez que não haja mais contraindicações, o paciente deve receber profilaxia farmacológica.

1a

heparina de baixo peso molecular ou dose baixa de varfarina ou aspirina

Opções primárias

» enoxaparina

OU

» tinzaparina

OU

» dalteparina

OU

» varfarina

■ **pacientes com câncer em tratamento com talidomida ou lenalidomida**

Agudo

OU

» aspirina

» Para pacientes ambulatoriais com câncer que recebem quimioterapia, a trombopprofilaxia geralmente não é indicada.[50] [60] [61] [100] Pacientes que receberam talidomida ou lenalidomida com quimioterapia ou dexametasona têm um alto risco de trombose venosa. A American Society of Clinical Oncology recomenda a HBPM profilática ou aspirina em baixas doses.[61]

» O International Myeloma Working Group e o National Comprehensive Cancer Network recomendam a aspirina se houver um fator de risco para tromboembolismo venoso, e HBPM profilática ou varfarina terapêutica se houver 2 ou mais fatores de risco.[25] [100] As diretrizes do American College of Chest Physicians de 2012 sugerem a trombopprofilaxia em pacientes ambulatoriais com câncer com tumores sólidos que têm baixo risco de sangramento com 1 ou mais fatores de risco adicionais para tromboembolismo venoso, os quais incluem talidomida ou lenalidomida.[50]

» Consulte um especialista ou os protocolos locais para obter orientação quanto à dose.

adjunto

meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente

» Agentes não farmacológicos, como MCG ou dispositivos de CPI, podem ser adicionados ao tratamento com agentes farmacológicos em determinados pacientes de alto risco.

Novidades

Betrixabana

Inibidor direto do fator Xa oral. Um ensaio randomizado, duplo-cego, de fase III, com a participação de pacientes hospitalizados por doença aguda e com risco de tromboembolismo venoso não constatou nenhuma diferença significativa entre a betrixabana administrada com duração prolongada em comparação com a enoxaparina administrada na duração padrão para a prevenção do tromboembolismo venoso.[121] Os eventos de sangramento importante foram semelhantes com ambos os medicamentos. A Food and Drug Administration dos EUA aprovou a betrixabana para a profilaxia do tromboembolismo venoso em adultos hospitalizados por doença aguda que corram risco de tromboembolismo venoso. A betrixabana não foi aprovada na Europa.

Recomendações

Monitoramento

É importante monitorar diariamente os sinais e sintomas do tromboembolismo venoso. Se há suspeita de tromboembolismo venoso, recomendam-se exames não invasivos (duplex venoso, cintilografia V/Q ou angiotomografia). O rastreamento de rotina com esses exames não é recomendado em pacientes assintomáticos.

Os doentes devem também ser monitorados quanto ao sangramento, especialmente no quadro pós-operatório. Por exemplo, um sangramento pode ocorrer no local de uma cirurgia, em uma úlcera gástrica ou duodenal, ou nos locais de injeção de heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou heparina não fracionada (HNF). Se houver suspeita de sangramento, os parâmetros de hemoglobina e coagulação deverão ser solicitados e a anticoagulação descontinuada.

Para detectar trombocitopenia induzida por heparina (TIH), recomenda-se a medição da contagem plaquetária, pelo menos em dias alternados, para os pacientes com maior risco de TIH, principalmente para pacientes pós-cirúrgicos que estejam recebendo HNF profilática. Para os pacientes cirúrgicos que receberam HBPM profilática ou lavagens de cateteres com HNF, bem como para pacientes com afecções não cirúrgicas que receberam HNF profilática, o monitoramento da contagem plaquetária, pelo menos a cada 2 a 3 dias, é recomendado durante 4 a 14 dias após o início da profilaxia. O monitoramento da contagem plaquetária de rotina não é recomendado para pacientes com afecções não cirúrgicas que estejam recebendo HBPM profilática (baixo risco).^[3] No entanto, qualquer paciente que esteja recebendo profilaxia com HNF ou HBPM que desenvolva um evento trombótico venoso ou arterial, ou uma reação necrótica no local da injeção, deve realizar um hemograma para medir plaquetas e avaliar quanto à TIH.

Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser orientados quanto aos sinais e sintomas sugestivos de tromboembolismo venoso (por exemplo, edema, dor, vermelhidão ou distensão venosa em um membro, bem como dor torácica pleurítica ou dispneia), pois 75% dos casos de tromboembolismo venoso pós-operatório ocorrem após a alta hospitalar. Os pacientes deverão ser orientados a consultar seu médico imediatamente se tiverem algum desses sintomas ou se eles experimentarem reações necróticas no local da injeção porque isso pode sugerir TIH. Finalmente, os pacientes devem procurar atendimento médico imediato para sintomas sugestivos de uma reação alérgica grave, como dificuldade em respirar, sibilância, edema da face, dos lábios, da língua ou da garganta.

A mobilização precoce deve ser incentivada para diminuir a probabilidade de se desenvolver um tromboembolismo venoso. Se a profilaxia em longo prazo for administrada, recomenda-se pré-organizar com os pacientes sessões para praticar injeções ou o envolvimento das organizações comunitárias para a aplicação das injeções.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
trombose venosa profunda (TVP)	curto prazo	média

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>A profilaxia do tromboembolismo venoso diminui o risco de desenvolver um tromboembolismo venoso, mas não o anula. Portanto, os médicos e enfermeiros responsáveis devem procurar rotineiramente por sinais e sintomas de TVP quando os pacientes são hospitalizados. Se houver suspeita de TVP, exames diagnósticos adequados devem ser realizados rapidamente para excluir essa complicação potencialmente fatal. A mobilização precoce facilitada pela equipe de atendimento nas enfermarias é fortemente encorajada para reduzir a probabilidade de desenvolvimento de um coágulo. Além disso, a trombopprofilaxia não deve ser interrompida, a menos que haja uma razão válida (por exemplo, sangramento ativo). A trombopprofilaxia mecânica deve, então, ser implementada.</p>		
embolia pulmonar (EP)	curto prazo	média
<p>Por causa da elevada mortalidade nos estágios iniciais da EP,^[122] o tratamento agressivo é necessário no caso de pacientes de alto risco (escore de Wells modificado >4, PA sistólica <90 mmHg). A hipoxemia com PA sistólica <90 mmHg sugere EP maciça, que apresenta uma alta mortalidade.</p> <p>O protocolo O2/ALS (suporte avançado de vida), o suporte hemodinâmico (incluindo o uso criterioso de inotrópicos) e a anticoagulação com heparina de baixo peso molecular ou não fracionada devem ser instituídos o mais rapidamente possível em todos os pacientes que apresentam essas características de alto risco.</p> <p>A decisão de se iniciar trombólise ou anticoagulação deve ser feita numa base caso a caso de acordo com o quadro clínico, risco de EP e morbidade preexistente. A decisão tende a variar de acordo com a experiência local e os equipamentos do centro.</p> <p>A colocação de filtro na veia cava inferior e a embolectomia cirúrgica podem ser apropriadas quando anticoagulação e/ou os trombolíticos são contraindicados. As decisões de risco/benefício precisam ser feitas de forma individual de acordo com os recursos locais e o quadro clínico.</p> <p>Após a fase aguda, a anticoagulação em longo prazo com varfarina deve ser adaptada à doença subjacente (por exemplo, trombofilia) e aos fatores de risco.^[123]</p>		
sangramento relacionado ao anticoagulante	curto prazo	baixa

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>O risco de sangramento por anticoagulante varia de acordo com o tipo de anticoagulante (modo de administração, meia-vida e reversibilidade) e com os fatores de risco do paciente (com afecção não cirúrgica/cirúrgica, coagulopatia). Doses profiláticas obviamente causam menos sangramento que doses terapêuticas. Além disso, a definição de sangramento de grande e pequeno porte não é padrão entre os estudos, e a incidência de sangramento relatada nas publicações varia.</p> <p>Os fatores de risco para sangramento (por exemplo, úlcera péptica ativa, doença hepática, trombocitopenia, hemostasia pós-cirúrgica, anestesia neuroaxial) devem ser cuidadosamente avaliados antes de qualquer decisão de se prescrever anticoagulantes profiláticos. Avaliações clínicas diárias de sangramento, bem como o monitoramento da hemoglobina ajudam a identificar qualquer fonte de sangramento precoce.</p> <p>O manejo do sangramento associado à anticoagulação depende da localização e gravidade do sangramento. Geralmente exige-se, de imediato, a remoção do anticoagulante, administrando um antídoto, se disponível (para a heparina não fracionada (HNF), heparina de baixo peso molecular (HBPM) e varfarina), e oferecendo tratamento de suporte com transfusões. Por exemplo, Kcentra®, um concentrado de complexo protrombínico que contém 4 fatores dependentes da vitamina K, como o fator II, fator VII, fator IX e fator X, assim como as proteínas C e S, foi aprovado para a reversão do sangramento mediado por antagonista da vitamina K.</p> <p>Concentrados de complexos protrombínicos podem ser administrados seguindo as recomendações do fabricante, mas nenhum grande estudo publicado dá suporte à eficácia dessa abordagem. O alfa-andexanete é um análogo de bioengenharia do fator Xa, sem nenhum efeito direto sobre a cascata da coagulação, que age como um chamariz para os inibidores do fator Xa. Ele foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para pacientes tratados com rivaroxabana e apixabana, quando a reversão da anticoagulação for necessária devido a um sangramento com risco de vida ou descontrolado. Idarucizumabe, um anticorpo monoclonal que se liga à dabigatrana, foi considerado eficaz na normalização de testes de coagulação no ensaio REVERSE-AD.^[124] Foi recentemente aprovado para reversão dos efeitos anticoagulantes da dabigatrana em situações de emergência. Embora os dados sejam limitados, a dabigatrana (mas não a rivaroxabana ou a apixabana) parece ser removida por diálise.</p>		
trombocitopenia induzida por heparina	curto prazo	baixa

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>A trombocitopenia induzida por heparina (TIH) é uma complicação rara, mas grave em pacientes que estão recebendo ou que receberam heparina recentemente. Geralmente manifesta-se por uma queda de 50% ou mais da contagem plaquetária em 5 a 14 dias após o início de um ciclo de heparina. É mais comumente associada à heparina não fracionada (HNF) do que à heparina de baixo peso molecular (HBPM). Portanto, a TIH pode ser prevenida usando-se HBPM em vez da HNF como agente profilático. A trombose é uma complicação importante da TIH.</p> <p>Para detectar a TIH, a medição da contagem plaquetária é recomendada pelo menos em dias alternados para os pacientes de maior risco (pacientes pós-cirúrgicos que estejam recebendo HNF profilática). Para os pacientes cirúrgicos que receberam HBPM profilática ou lavagens de cateteres com HNF, bem como para pacientes com afecções não cirúrgicas que receberam HNF profilática, a medição das contagens plaquetárias, pelo menos a cada 2 a 3 dias, é recomendada durante 4 a 14 dias. Nenhuma contagem plaquetária de rotina é recomendada para pacientes com afecções não cirúrgicas que receberam HBPM profilática (baixo risco).^[3] No entanto, qualquer paciente que desenvolver trombose ou reações necróticas no local da injeção ao receber HNF ou HBPM deve realizar um hemograma completo para medir as plaquetas. Se há suspeita de TIH, uma consulta com hematologista ou especialista em trombose é recomendada.</p>		
reação alérgica a agentes anticoagulantes	curto prazo	baixa
<p>As reações podem incluir sintomas com grave risco de vida, como dificuldades respiratórias, sibilância e angioedema com edema da face, dos lábios, da língua ou da garganta. Essas reações requerem assistência médica imediata. As reações menos graves incluem erupção cutânea ou reações alérgicas no local da injeção. Para todas essas reações, recomenda-se a interrupção do agente desencadeante e um médico deve ser consultado.</p>		

Prognóstico

A maioria dos pacientes não desenvolverá tromboembolismo venoso ao receber trombopprofilaxia. No entanto, alguns pacientes serão atingidos se a trombopprofilaxia não for administrada de forma adequada ou se eles forem especialmente pró-trombóticos. Os médicos e enfermeiros responsáveis devem rotineiramente procurar por sinais e sintomas de trombose venosa profunda ou embolia pulmonar quando os pacientes são hospitalizados. Se houver suspeita de tromboembolismo venoso, exames diagnósticos adequados devem ser realizados rapidamente para excluir essa complicação potencialmente fatal.

Pacientes que recebem trombopprofilaxia farmacológica

A trombopprofilaxia com um agente farmacológico também pode ser complicada por sangramento ou, menos frequentemente, por reações alérgicas e trombocitopenia induzida por heparina.

Diretrizes de tratamento

Europa

Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

Thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium, reducing the risk

Publicado por: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Última publicação em:
2015

Prevention and management of venous thromboembolism

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2014

Antithrombotics: indications and management

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2012

Apixaban for the prevention of venous thromboembolism after total hip or knee replacement in adults

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2012

Management of venous thromboembolism (VTE) in cancer patients: ESMO clinical practice guidelines

Publicado por: European Society of Medical Oncology

Última publicação em:
2011

Rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism after total hip or total knee replacement in adults

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2009

2008 SOR guidelines for the prevention and treatment of thrombosis associated with central venous catheters in patients with cancer: report from the working group

Publicado por: Working group of the SOR; French National Federation of Cancer Centres

Última publicação em:
2009

Dabigatran etexilate for the prevention of venous thromboembolism after hip or knee replacement surgery in adults

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2008

Internacional

Prevention and treatment of venous thromboembolism: international consensus statement

Publicado por: Cardiovascular Disease Educational and Research Trust; European Venous Forum; North American Thrombosis Forum; International Union of Angiology; Union Internationale du Phlebologie

Última publicação em: 2013

América do Norte

NCCN clinical practice guidelines in oncology: cancer-associated venous thromboembolic disease

Publicado por: National Comprehensive Cancer Network

Última publicação em: 2018

VTE prophylaxis for laparoscopic surgery guidelines: an update

Publicado por: Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons

Última publicação em: 2017

Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report

Publicado por: American College of Chest Physicians

Última publicação em: 2016

Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update

Publicado por: American Society of Clinical Oncology

Última publicação em: 2015

Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines

Publicado por: American College of Chest Physicians

Última publicação em: 2012

Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines

Publicado por: American College of Chest Physicians

Última publicação em: 2012

Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines

Publicado por: American College of Chest Physicians

Última publicação em: 2012

América do Norte

Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines

Publicado por: American College of Chest Physicians

Última publicação em:
2012

Practice parameters for the prevention of venous thrombosis

Publicado por: American Society of Colon and Rectal Surgeons

Última publicação em:
2006

Africa

Venous thromboembolism: prophylactic and therapeutic practice guideline

Publicado por: Southern African Society of Thrombosis and Haemostasis

Última publicação em:
2013

Artigos principais

- Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012 Feb;141(2 Suppl):e227S-77S. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012 Feb;141(2 Suppl):e278S-325S. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012 Feb;141(2 Suppl):e195S-226S. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Lyman GH, Bohlke K, Khorana AA, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update 2014. J Clin Oncol. 2015 Feb 20;33(6):654-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Nicolaides AN, Fareed J, Kakkar AK, et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism - international consensus statement. Int Angiol. 2013 Apr;32(2):111-260. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. Chest. 2016 Feb;149(2):315-52. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

- Huisman MV, Büller HR, ten Cate JW, et al. Unexpected high prevalence of silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. Chest. 1989 Mar;95(3):498-502. [Resumo](#)
- Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, et al. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. Evid Rep Technol Assess (Summ). 2001;(43):i-x;1-668. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012 Feb;141(2 Suppl):e227S-77S. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. Mar 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Zhan C, Miller MR. Excess length of stay, charges, and mortality attributable to medical injuries during hospitalization. JAMA. 2003 Oct 8;290(14):1868-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)

6. Becattini C, Agnelli G, Pesavento R, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after a first episode of pulmonary embolism. *Chest*. 2006 Jul;130(1):172-5. [Resumo](#)
7. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al; Thromboembolic Pulmonary Hypertension Study Group. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2004 May 27;350(22):2257-64. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Kahn SR, Ginsberg JS. The post-thrombotic syndrome: current knowledge, controversies, and directions for future research. *Blood Rev*. 2002 Sep;16(3):155-65. [Resumo](#)
9. Cervantes J, Rojas G. Virchow's legacy: deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *World J Surg*. 2005;29 Suppl 1:S30-4. [Resumo](#)
10. Thromboembolic Risk Factors (THRIFT) Consensus Group. Risk of and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. *BMJ*. 1992 Sep 5;305(6853):567-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
11. Turpie AG, Chin BS, Lip GY. Venous thromboembolism: pathophysiology, clinical features, and prevention. *BMJ*. 2002 Oct 19;325(7369):887-90. [Texto completo](#) [Resumo](#)
12. Cogo A, Lensing AW, Prandoni P, et al. Distribution of thrombosis in patients with symptomatic deep vein thrombosis: implications for simplifying the diagnostic process with compression ultrasound. *Arch Intern Med*. 1993 Dec 27;153(24):2777-80. [Resumo](#)
13. Sevitt S. The structure and growth of valve-pocket thrombi in femoral veins. *J Clin Pathol*. 1974 Jul;27(7):517-28. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol*. 1971 Sep;28(3):288-94. [Resumo](#)
15. Samama MM. Epidemiology of risk factors of deep venous thrombosis (DVT) of the lower limbs in community practice: the SIRIUS study. Abstract: XIVth Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. New York, New York, USA. July 4-9, 1993. *Thromb Haemost*. 1993 Jun 30;69(6):763. [Resumo](#)
16. Bonifacj C, Quere I, Dupuy C, et al. Case control studies of the risk factors for deep-vein thrombosis in an adult population hospitalized in internal medicine [in French]. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 1997 Dec;45(6):465-73. [Resumo](#)
17. Samama MM, Dahl OE, Quinlan DJ, et al. Quantification of risk factors for venous thromboembolism: a preliminary study for the development of a risk assessment tool. *Haematologica*. 2003 Dec;88(12):1410-21. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, et al. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Arch Intern Med*. 2002 May 27;162(10):1182-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Grady D, Wenger NK, Herrington D, et al. Postmenopausal hormone therapy increases risk for venous thromboembolic disease: the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. *Ann Intern Med*. 2000 May 2;132(9):689-96. [Resumo](#)

20. Thodiyil PA, Kakkar AK. Variation in relative risk of venous thromboembolism in different cancers. *Thromb Haemost.* 2002 Jun;87(6):1076-7. [Resumo](#)
21. Wun T, White RH. Venous thromboembolism (VTE) in patients with cancer: epidemiology and risk factors. *Cancer Invest.* 2009;27 Suppl 1:63-74. [Resumo](#)
22. Otten HM, Mathijssen J, ten Cate H, et al. Symptomatic venous thromboembolism in cancer patients treated with chemotherapy: an underestimated phenomenon. *Arch Intern Med.* 2004 Jan 26;164(2):190-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Haddad TC, Greeno EW. Chemotherapy-induced thrombosis. *Thromb Res.* 2006;118(5):555-68. [Resumo](#)
24. Heit JA. Venous thromboembolism epidemiology: implications for prevention and management. *Semin Thromb Hemost.* 2002 Jun;28 Suppl 2:3-13. [Resumo](#)
25. Palumbo A, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, et al. Prevention of thalidomide- and lenalidomide-associated thrombosis in myeloma. *Leukemia.* 2008 Feb;22(2):414-23. [Resumo](#)
26. Joynt GM, Kew J, Gomersall CD, et al. Deep venous thrombosis caused by femoral venous catheters in critically ill adult patients. *Chest.* 2000 Jan;117(1):178-83. [Resumo](#)
27. Wehmeier A, Daum I, Jamin H, et al. Incidence and clinical risk factors for bleeding and thrombotic complications in myeloproliferative disorders: a retrospective analysis of 260 patients. *Ann Hematol.* 1991 Aug;63(2):101-6. [Resumo](#)
28. Leone G, Sica S, Chiusolo P, et al. Blood cell diseases and thrombosis. *Haematologica.* 2001 Dec;86(12):1236-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med.* 2000 Mar 27;160(6):809-15. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Bernstein CN, Blanchard JF, Houston DS, et al. The incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism among patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Thromb Haemost.* 2001 Mar;85(3):430-4. [Resumo](#)
31. Anderson FA Jr., Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the Worcester DVT Study. *Arch Intern Med.* 1991 May;151(5):933-8. [Resumo](#)
32. Goldhaber SZ, Grodstein F, Stampfer MJ, et al. A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women. *JAMA.* 1997 Feb 26;277(8):642-5. [Resumo](#)
33. Douketis JD, Ginsberg JS, Holbrook A, et al. A reevaluation of the risk for venous thromboembolism with the use of oral contraceptives and hormone replacement therapy. *Arch Intern Med.* 1997 Jul 28;157(14):1522-30. [Resumo](#)

34. Suissa S, Blais L, Spitzer WO, et al. First-time use of newer oral contraceptives and the risk of venous thromboembolism. *Contraception*. 1997 Sep;56(3):141-6. [Resumo](#)
35. Goodstein F, Stampfer MJ, Goldhaber SZ, et al. Prospective study of exogenous hormones and risk of pulmonary embolism in women. *Lancet*. 1996 Oct 12;348(9033):983-7. [Resumo](#)
36. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. *Thromb Haemost*. 1999 Aug;82(2):610-9. [Resumo](#)
37. Klil-Drori AJ, Yin H, Tagalakis V, et al. Androgen deprivation therapy for prostate cancer and the risk of venous thromboembolism. *Eur Urol*. 2016 Jul;70(1):56-61. [Resumo](#)
38. Oger E, Leroyer C, Le Moigne E, et al. The value of a risk factor analysis in clinically suspected deep venous thrombosis. *Respiration*. 1997;64(5):326-30. [Resumo](#)
39. Goldhaber SZ, Savage DD, Garrison RJ, et al. Risk factors for pulmonary embolism: the Framingham Study. *Am J Med*. 1983 Jun;74(6):1023-8. [Resumo](#)
40. Atrash HK, Koonin LM, Lawson HW, et al. Maternal morbidity in the United States 1979-1986. *Obstet Gynecol*. 1990 Dec;76(6):1055-60. [Resumo](#)
41. Kierkegaard A. Incidence and diagnosis of deep vein thrombosis associated with pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1983;62(3):239-43. [Resumo](#)
42. Samama MM. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the Sirius study. *Arch Intern Med*. 2000 Dec 11-25;160(22):3415-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)
43. Philbrick JT, Shumate R, Siadat MS, et al. Air travel and venous thromboembolism: a systematic review. *J Gen Intern Med*. 2007 Jan;22(1):107-14. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. Lapostolle FK, Surget V, Borron SW, et al. Severe pulmonary embolism associated with air travel. *N Engl J Med*. 2001 Sep 13;345(11):779-83. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. ten Wolde M, Kraaijenhagen RA, Schiereck J, et al. Travel and the risk of symptomatic venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 2003 Mar;89(3):499-505. [Resumo](#)
46. Zee AA, van Lieshout K, van der Heide M, et al. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-limb immobilization. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 6;(8):CD006681. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. van Adrichem RA, Nemeth B, Algra A, et al; POT-KAST and POT-CAST Group. Thromboprophylaxis after knee arthroscopy and lower-leg casting. *N Engl J Med*. 2017 Feb 9;376(6):515-25. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e278S-325S. [Texto completo](#) [Resumo](#)

49. Zöller B, Ohlsson H, Sundquist J, et al. Family history of venous thromboembolism (VTE) and risk of recurrent hospitalization for VTE: a nationwide family study in Sweden. *J Thromb Haemost*. 2014;12(3):306-12. [Texto completo](#) [Resumo](#)
50. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e195S-226S. [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Hostler DC, Marx ES, Moores LK, et al. Validation of the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism bleeding risk score. *Chest*. 2016 Feb;149(2):372-9. [Resumo](#)
52. Rosenberg DJ, Press A, Fishbein J, et al. External validation of the IMPROVE bleeding risk assessment model in medical patients. *Thromb Haemost*. 2016 Aug 30;116(3):530-6. [Resumo](#)
53. Horlocker, TT, Wedel, DJ, Rowlingson JC, et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition). *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35:64-101. [Resumo](#)
54. Warkentin TE, Kelton JG. Temporal aspects of heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2001 Apr 26;344(17):1286-92. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Cestac P, Bagheri H, Lapeyre-Mestre M, et al. Utilisation and safety of low molecular weight heparins: prospective observational study in medical inpatients. *Drug Saf*. 2003;26(3):197-207. [Resumo](#)
56. Lim W, Dentali F, Eikelboom JW, et al. Meta-analysis: low-molecular-weight heparin and bleeding in patients with severe renal insufficiency. *Ann Intern Med*. 2006 May 2;144(9):673-84. [Resumo](#)
57. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, et al; Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med*. 1999 Sep 9;341(11):793-800. [Texto completo](#) [Resumo](#)
58. Di Nisio M, Porreca E, Candeloro M, et al. Primary prophylaxis for venous thromboembolism in ambulatory cancer patients receiving chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Dec 1; (12):CD008500. [Texto completo](#) [Resumo](#)
59. Wharin C, Tagalakakis V. Management of venous thromboembolism in cancer patients and the role of the new oral anticoagulants. *Blood Rev*. 2014 Jan;28(1):1-8. [Resumo](#)
60. Mandalà M, Falanga A, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of venous thromboembolism (VTE) in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2011 Sep;22 Suppl 6:vi85-92. [Resumo](#)
61. Lyman GH, Bohlke K, Khorana AA, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update 2014. *J Clin Oncol*. 2015 Feb 20;33(6):654-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Nicolaidis AN, Fareed J, Kakkar AK, et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism - international consensus statement. *Int Angiol*. 2013 Apr;32(2):111-260. [Texto completo](#) [Resumo](#)

63. Dahl OE, Caprini JA, Colwell CW Jr, et al. Fatal vascular outcomes following major orthopedic surgery. *Thromb Haemost.* 2005 May;93(5):860-6. [Resumo](#)
64. Cordell-Smith JA, Williams SC, Harper WM, et al. Lower limb arthroplasty complicated by deep venous thrombosis: prevalence and subjective outcome. *J Bone Joint Surg Br.* 2004 Jan;86(1):99-101. [Resumo](#)
65. Sun Y, Chen D, Xu Z, et al. Deep venous thrombosis after knee arthroscopy: a systematic review and meta-analysis. *Arthroscopy.* 2014 Mar;30(3):406-12. [Resumo](#)
66. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, et al. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin: overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med.* 1988 May 5;318(18):1162-73. [Resumo](#)
67. Clagett GP, Reisch JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients: results of meta-analysis. *Ann Surg.* 1988 Aug;208(2):227-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)
68. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet.* 2008 Feb 2;371(9610):387-94. [Erratum in: *Lancet.* 2008 Jun 7;371(9628):1914.] [Resumo](#)
69. Kucher N, Spirk D, Kalka C, et al. Clinical predictors of prophylaxis use prior to the onset of acute venous thromboembolism in hospitalized patients SWISS Venous ThromboEmbolic Registry (SWIVTER). *J Thromb Haemost.* 2008 Dec;6(12):2082-7. [Resumo](#)
70. Toohar R, Middleton P, Pham C, et al. A systematic review of strategies to improve prophylaxis for venous thromboembolism in hospitals. *Ann Surg.* 2005 Mar;241(3):397-415. [Texto completo](#) [Resumo](#)
71. Mosen D, Elliott CG, Egger MJ, et al. The effect of a computerized reminder system on the prevention of postoperative venous thromboembolism. *Chest.* 2004 May;125(5):1635-41. [Resumo](#)
72. Abdel-Razeq H. Venous thromboembolism prophylaxis for hospitalized medical patients, current status and strategies to improve. *Ann Thorac Med.* 2010 Oct;5(4):195-200. [Resumo](#)
73. Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet.* 2009 May 16;373(9676):1673-80. [Resumo](#)
74. Salazar CA, Malaga G, Malasquez G. Direct thrombin inhibitors versus vitamin K antagonists or low molecular weight heparins for prevention of venous thromboembolism following total hip or knee replacement. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Apr 14;(4):CD005981. [Texto completo](#) [Resumo](#)
75. National Institute for Health and Care Excellence. Rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism after total hip or total knee replacement in adults. Apr 2009 [internet publication]. [Texto completo](#)

76. Melillo SN, Scanlon JV, Exter BP, et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in patients undergoing major orthopedic surgery. *Ann Pharmacother*. 2010 Jun;44(6):1061-71. [Resumo](#)
77. Lalonde L, Martineau J, Blais N, et al. Is long-term pharmacist-managed anticoagulation service efficient? A pragmatic randomized controlled trial. *Am Heart J*. 2008 Jul;156(1):148-54. [Resumo](#)
78. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, et al; RECORD2 Investigators. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008 Jul 5;372(9632):31-9. [Resumo](#)
79. Hull RD, Yusen RD, Bergqvist D. State-of-the-art review: assessing the safety profiles of new anticoagulants for major orthopedic surgery thromboprophylaxis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2009 Jul-Aug;15(4):377-88. [Resumo](#)
80. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, et al; RECORD1 Study Group. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med*. 2008 Jun 26;358(26):2765-75. [Texto completo](#) [Resumo](#)
81. Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, et al. Aspirin or rivaroxaban for VTE prophylaxis after hip or knee arthroplasty. *N Engl J Med*. 2018 Feb 22;378(8):699-707. [Resumo](#)
82. Canadian Patient Safety Institute. Safer healthcare now! 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
83. Mahan CE, Spyropoulos AC. Venous thromboembolism prevention: a systematic review of methods to improve prophylaxis and decrease events in the hospitalized patient. *Hosp Pract (1995)*. 2010 Feb;38(1):97-108. [Resumo](#)
84. Anderson DR, Dunbar MJ, Bohm ER, et al. Aspirin versus low-molecular-weight heparin for extended venous thromboembolism prophylaxis after total hip arthroplasty: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2013 Jun 4;158(11):800-6. [Resumo](#)
85. National Institute for Health and Care Excellence. Dabigatran etexilate for the prevention of venous thromboembolism after hip or knee replacement surgery in adults. Sept 2008 [internet publication]. [Texto completo](#)
86. National Institute for Health and Care Excellence. Apixaban for the prevention of venous thromboembolism after total hip or knee replacement in adults. Jan 2012 [internet publication]. [Texto completo](#)
87. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, et al; the RE-ALIGN Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med*. 2013 Sep 26;369(13):1206-14. [Resumo](#)
88. Cohen AT, Spiro TE, Büller HR, et al; MAGELLAN Investigators. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. *N Engl J Med*. 2013 Feb 7;368(6):513-23. [Texto completo](#) [Resumo](#)
89. Goldhaber SZ, Leizorovicz A, Kakkar AK, et al; ADOPT Trial Investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis in medically ill patients. *N Engl J Med*. 2011 Dec 8;365(23):2167-77. [Texto completo](#) [Resumo](#)

90. Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri SV, et al. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Dec 17;(12):CD001484. [Texto completo](#)
[Resumo](#)
91. Dennis M, Sandercock PA, Reid J, et al; CLOTS Trials Collaboration. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2009 Jun 6;373(9679):1958-65. [Texto completo](#)
[Resumo](#)
92. Pour AE, Keshavarzi NR, Purtill JJ, et al. Is venous foot pump effective in prevention of thromboembolic disease after joint arthroplasty: a meta-analysis. J Arthroplasty. 2013 Mar;28(3):410-7. [Resumo](#)
93. Hardwick ME, Pulido PA, Colwell CW Jr. A mobile compression device compared with low-molecular-weight heparin for prevention of venous thromboembolism in total hip arthroplasty. Orthop Nurs. 2011 Sep-Oct;30(5):312-6. [Resumo](#)
94. Qaseem A, Chou R, Humphrey LL, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized patients: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2011 Nov 1;155(9):625-32. [Texto completo](#) [Resumo](#)
95. Dennis M, Caso V, Kappelle LJ, et al. European Stroke Organization guidelines for prophylaxis for venous thromboembolism in immobile patients with acute ischaemic stroke. Eur Stroke J. 2016 Mar;1(1):6-19. [Texto completo](#)
96. Lederle FA, Zylla D, MacDonald R, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized medical patients and those with stroke: a background review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. Ann Intern Med. 2011 Nov 1;155(9):602-15. [Resumo](#)
97. Hull RD, Schellong SM, Tapson VF, et al; EXCLAIM (Extended Prophylaxis for Venous ThromboEmbolism in Acutely Ill Medical Patients With Prolonged Immobilization) study. Extended-duration venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients with recently reduced mobility: a randomized trial. Ann Intern Med. 2010 Jul 6;153(1):8-18. [Resumo](#)
98. Sharma A, Chatterjee S, Lichstein E, et al. Extended thromboprophylaxis for medically ill patients with decreased mobility: does it improve outcomes? J Thromb Haemost. 2012 Oct;10(10):2053-60. [Resumo](#)
99. Cook D, Meade M, Guyatt G, et al; PROTECT Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Dalteparin versus unfractionated heparin in critically ill patients. N Engl J Med. 2011 Apr 7;364(14):1305-14. [Texto completo](#) [Resumo](#)
100. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: cancer-associated venous thromboembolic disease. 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)

101. Lustig DB, Rodriguez R, Wells PS. Implementation and validation of a risk stratification method at the Ottawa Hospital to guide thromboprophylaxis in ambulatory cancer patients at intermediate-high risk for venous thrombosis. *Thromb Res.* 2015 Dec;136(6):1099-102. [Resumo](#)
102. Al-Ani F, Bermejo JM, Mateos MV, et al. Thromboprophylaxis in multiple myeloma patients treated with lenalidomide - a systematic review. *Thromb Res.* 2016 May;141:84-90. [Resumo](#)
103. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, et al; RE-NOVATE Study Group. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet.* 2007 Sep 15;370(9591):949-56. [Resumo](#)
104. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, et al; RE-MODEL Study Group. Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. *J Thromb Haemost.* 2007 Nov;5(11):2178-85. [Texto completo](#) [Resumo](#)
105. Eriksson BI, Friedman JM. Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty (RE-NOVATE II): A randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Thromb Haemost.* 2011 Apr;105(4):721-9. [Resumo](#)
106. Ginsberg JS, Davidson BL, Comp PC, et al; RE-MOBILIZE Writing Committee. Oral thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs North American enoxaparin regimen for prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty surgery. *J Arthroplasty.* 2009 Jan;24(1):1-9. [Resumo](#)
107. Lassen MR, Agno W, Borris LC, et al; RECORD3 Investigators. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N Engl J Med.* 2008 Jun 26;358(26):2776-86. [Texto completo](#) [Resumo](#)
108. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, et al; RECORD2 Investigators. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008 Jul 5;372(9632):31-9. [Resumo](#)
109. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, et al. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial. *Lancet.* 2010 Mar 6;375(9717):807-15. [Resumo](#)
110. Lassen MR, Gallus A, Raskob GE, et al; ADVANCE-3 Investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip replacement. *N Engl J Med.* 2010 Dec 23;363(26):2487-98. [Resumo](#)
111. Forster R, Stewart M. Anticoagulants (extended duration) for prevention of venous thromboembolism following total hip or knee replacement or hip fracture repair. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Mar 30;(3):CD004179. [Texto completo](#) [Resumo](#)
112. Mahé I, Aghassarian M, Drouet L, et al. Tinzaparin and enoxaparin given at prophylactic dose for eight days in medical elderly patients with impaired renal function: a comparative pharmacokinetic study. *Thromb Haemost.* 2007 Apr;97(4):581-6. [Resumo](#)
113. Douketis J, Cook D, Meade M, et al. Prophylaxis against deep vein thrombosis in critically ill patients with severe renal insufficiency with the low-molecular-weight heparin dalteparin: an assessment of

- safety and pharmacodynamics: the DIRECT study. Arch Intern Med. 2008 Sep 8;168(16):1805-12.
[Texto completo](#) [Resumo](#)
114. Schmid P, Brodmann D, Fischer AG, et al. Study of bioaccumulation of dalteparin at a prophylactic dose in patients with various degrees of impaired renal function. J Thromb Haemost. 2009 Apr;7(4):552-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
115. Mahmoodi BK, Cushman M, Anne Næss I, et al. Association of traditional cardiovascular risk factors with venous thromboembolism: an individual participant data meta-analysis of prospective studies. Circulation. 2017 Jan 3;135(1):7-16. [Erratum in: Circulation. 2017 Mar 21;135(12):e788.] [Texto completo](#) [Resumo](#)
116. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012 Feb;141(2 Suppl):e691S-736S. [Texto completo](#) [Resumo](#)
117. Zareba P, Wu C, Agzarian J, et al. Meta-analysis of randomized trials comparing combined compression and anticoagulation with either modality alone for prevention of venous thromboembolism after surgery. Br J Surg. 2014 Aug;101(9):1053-62. [Resumo](#)
118. Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G, et al. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Sep 7;(9):CD005258. [Texto completo](#) [Resumo](#)
119. Selby R, Geerts WH, Kreder HJ, et al; D-KAF (Dalteparin in Knee-to-Ankle Fracture) Investigators. A double-blind, randomized controlled trial of the prevention of clinically important venous thromboembolism after isolated lower leg fractures. J Orthop Trauma. 2015 May;29(5):224-30. [Resumo](#)
120. Agarwal R, Hecht TE, Lazo MC, et al. Venous thromboembolism prophylaxis for patients undergoing bariatric surgery: a systematic review. Surg Obes Relat Dis. 2010 Mar 4;6(2):213-20. [Resumo](#)
121. Cohen AT, Harrington RA, Goldhaber SZ, et al. Extended thromboprophylaxis with betrixaban in acutely ill medical patients. N Engl J Med. 2016 Aug 11;375(6):534-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)
122. Bates SM, Ginsberg JS. Treatment of deep-vein thrombosis. N Engl J Med. 2004 Jul 15;351(3):268-77. [Resumo](#)
123. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost. 2006 Feb;4(2):295-306. [Texto completo](#) [Resumo](#)
124. Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. N Engl J Med. 2015 Aug 6;373(6):511-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)
125. Becattini C, Agnelli G, Schenone A, et al; WARFASA Investigators. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. N Engl J Med. 2012 May 24;366(21):1959-67. [Texto completo](#) [Resumo](#)

126. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. Chest. 2016 Feb;149(2):315-52. [Texto completo](#) [Resumo](#)
127. Weitz JI, Lensing AW, Prins MH, et al; EINSTEIN CHOICE Investigators. Rivaroxaban or aspirin for extended treatment of venous thromboembolism. N Engl J Med. 2017 Mar 30;376(13):1211-22. [Texto completo](#) [Resumo](#)
128. Büller HR, Décousus H, Grosso MA, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med. 2013 Oct 10;369(15):1406-15. [Texto completo](#) [Resumo](#)
129. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, et al; Hokusai VTE Cancer Investigators. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism. N Engl J Med. 2018 Feb 15;378(7):615-24. [Resumo](#)
130. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al; AMPLIFY-EXT Investigators. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. N Engl J Med. 2013 Feb 21;368(8):699-708. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Nathalie Routhier, MD, MSc, FRCPC

Attending Physician

Assistant Professor, University of Montreal, Montreal, Canada

DIVULGAÇÕES: NR declares that she has no competing interests.

Vicky Tagalakis, MD, FRCPC, MSc

Associate Professor

General Internal Medicine Program Director, McGill University Division of Internal Medicine, Centre for Clinical Epidemiology of the Lady Davis Institute for Medical Research, Jewish General Hospital, Montreal, Canada

DIVULGAÇÕES: VT declares that she has received an investigator-initiated grant from Sanofi-Aventis. She has also received consultancy fees from Bristol-Myers Squibb, Leo Pharma, Pfizer, Sanofi-Aventis, and Daiichi Sanyo. VT is an author of a reference cited in this monograph.

Adi J. Klii-Drori, MD, MSc

Postdoctoral Fellow

McGill University, Centre for Clinical Epidemiology of the Lady Davis Institute for Medical Research, Jewish General Hospital, Montreal, Canada

DIVULGAÇÕES: AJKD declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Nathalie Routhier, Dr Vicky Tagalakis, and Dr Adi J. Klii-Drori would like to gratefully acknowledge Dr Vincent Bouchard-Dechêne, a previous contributor to this monograph. VBD declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Andrew Parfitt, MBBS, FFAEM

Clinical Director

Acute Medicine, Associate Medical Director, Consultant Emergency Medicine, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, Clinical Lead and Consultant, Accident Emergency Medicine, St Thomas' Hospital, London, UK

DIVULGAÇÕES: AP declares that he has no competing interests.

Sudeep Shivakumar, MD

Hematologist

Thrombosis Fellow, University of Ottawa, Ottawa Health Research Institute, Ottawa, Canada

DIVULGAÇÕES: SS declares that he has no competing interests.