▪ Avanços em Medicina 2021, *Publicado online* ▪ e-ISSN 2676-0347
▪ DOI: 10.52329/AvanMed.9

Avanços em Medicina

Revisão

Profilaxia de tromboembolismo venoso para pacientes hospitalizados

Prophylaxis of venous thromboembolism for hospitalized patients

Antonio Oliveira
Marcelo Moraes Valença
Izabel Albuquerque Libânia
Fernando Cruz

Unimed Recife, Recife, Pernambuco, Brasil

Antonio Oliveira, Unimed Recife, Recife, Pernambuco, Brasil
oliveirautimd@gmail.com

Este artigo foi editado por:
Juliana Ramos de Andrade

Resumo

Introdução O termo tromboembolismo venoso engloba duas condições frequentes, que são a trombose venosa profunda e o tromboembolismo pulmonar.
Objetivo Revisar os aspectos relacionados com o diagnóstico e o tratamento do tromboembolismo venoso em pacientes hospitalizados. Comenta-se também sobre fatores de risco, indicações e contraindicações para anticoagulação farmacológica (heparina não fracionada versus heparina de baixo peso molecular), uso de prevenção mecânica e que tipo de prevenção são mais indicadas em situações especiais como em pacientes cirúrgicos.
Método Este artigo foi escrito usando como base o Protocolo de Profilaxia de Tromboembolismo Venoso em Pacientes Internados, da Unimed Recife. Um protocolo clínico foi estabelecido no Hospital Unimed Recife III, Recife, Brasil, e incorporado no prontuário eletrônico do paciente internado. Isso obriga ao médico acompanhante, a farmácia clínica e a equipe de enfermagem estabelecer estratégias de prevenção, mecânicas ou farmacológicas, além de uma assistência da fisioterapia contínua, no sentido de diminuir significativamente a possibilidade do paciente desenvolver eventos tromboembólicos.
Resultados Após o uso do protocolo clínico em 6.335 pacientes elegíveis internados de janeiro a dezembro de 2020, observou-se uma redução na frequência de trombose venosa profunda para 1,35% e de tromboembolismo pulmonar para 0,14% no Hospital Unimed Recife III.
Conclusão O estabelecimento de um protocolo clínico para prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes internados é de extrema importância para evitar mortes. A instituição hospitalar tem obrigação de manter uma vigilância constante no sentido de obrigar médicos, farmácia clínica, corpo de enfermagem e fisioterapia em efetivar estratégias de prevenção com medidas que não só vão diminuir a chance de complicações durante o internamento que resultará em menor custo e permanência hospitar.

Palavras-chave:
Tromboembolismo venoso
Tratamento
Embolia pulmonar
Trombose venosa profunda
Hospitalização
Letalidade
Cirurgia

Abstract

Introduction The term venous thromboembolism encompasses two common conditions, which are deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism.
Objective We reviewed aspects related to the diagnosis and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients. It is also commented on risk factors, indications, contraindications for pharmacological anticoagulation (unfractionated heparin versus low molecular weight heparin), mechanical prevention, and what type of prevention is most indicated in special situations such as surgical patients.
Method This article was written based on the Prophylaxis Protocol for Venous Thromboembolism in Inpatients from Unimed Recife. A clinical protocol was established at Hospital Unimed Recife III, Recife, Brazil, and incorporated in the inpatient's electronic medical record. This forces the accompanying physician, pharmacy, and the nursing team to establish prevention strategies, whether mechanical or pharmacological, in addition to continuous physical therapy assistance, in order to significantly reduce the possibility of the patient developing thromboembolic events.
Results After using the clinical protocol, a frequency of 1.35% of deep venous thrombosis and 0.14% of pulmonary thromboembolism were observed in the 6,335 patients admitted to the Hospital Unimed Recife III in 2020.
Conclusion Establishing a clinical protocol for the prevention of thromboembolic events in hospitalized patients is extremely important to prevent deaths. The hospital has an obligation to maintain constant vigilance to compel doctors, clinical pharmacy, and the nursing and physiotherapy staff to put prevention strategies with measures that will reduce the chance of complications during hospitalization and result in lower costs and shorter stays in the hospital.

Keywords:
Venous thromboembolism
Treatment
Pulmonary embolism
Deep vein thrombosis
Hospitalization
Lethality
Surgery

Recebido: 22 de janeiro de 2021
Aceito: 20 de março de 2021
Publicado online: 30 de março de 2021

© Copyright 2021

Introdução

O termo tromboembolismo venoso (TEV) engloba duas condições frequentes, que são a trombose venosa profunda (TVP) e o tromboembolismo pulmonar (TEP). É importante saber que o TEP é a causa de morte evitável mais comum no paciente hospitalizado.[1-4]

A indicação de profilaxia se baseia na alta frequência destas complicações e no fato da maioria dos pacientes ser assintomático ou cursar com sintomas inespecíficos. Cerca de 50% a 60% das TVP evoluem para TEP e 10% a 70% de TEP apresentam TVP. Por exemplo, na UTI a incidência de TVP é de 29-31% sem profilaxia e de 12% com profilaxia adequada.[2, 5]

Como a TEP fatal pode ser a primeira manifestação clínica, é inapropriado aguardar o aparecimento de sintomas para diagnosticar e tratar um episódio de TEV. Além disso, a detecção da TVP pode ser difícil, já que apenas cerca da metade dos pacientes tem quadro clínico evidente. Outras complicações tardias comuns são a trombose venosa recorrente e a hipertensão venosa crônica, quadros clínicos incapacitantes que podem acometer até 50% dos pacientes que desenvolvem TVP.[2, 5]

O objetivo de se usar um protocolo de prevenção de tromboembolismo venoso nos pacientes que necessitam ser internados em um hospital é reduzir a ocorrência de TVP e TEP e suas consequências. Embora pareça evidente a necessidade de se prevenir esses eventos mórbidos em todo e qualquer paciente hospitalizado, alguns fatos importantes devem ser considerados na decisão do médico para a instituição de profilaxia antitrombótica.[6, 7]

Potencialmente, o correto planejamento estratégico da profilaxia visa a redução da ocorrência de TVP e suas consequências e, secundariamente, a redução no número de dias de internação e dos custos do tratamento hospitalar.[2, 5, 8-13]

Método

Este artigo foi escrito usando como base o Protocolo de Profilaxia de Tromboembolismo Venoso em Pacientes Internados, da Unimed Recife. Foi elaborado pela coordenação médica da UTI e aprovado pela diretoria Médica da Unimed Recife em setembro de 2016 (Código P.UTI.004).

Este protocolo se aplica para todos os pacientes acima de 18 anos internados no Hospital Unimed Recife III (HUR III).

A avaliação do risco de TEV no HUR III é realizada por uma análise do prontuário eletrônico do paciente (PEP). A Figura 1 mostra o fluxograma usado. Primeiro, a enfermeira responsável pelo setor avalia, nas primeiras 24 horas após a admissão do paciente na instituição, o risco de TVP.

Utilizando-se de informação registrada no PEP foi possível saber o número de pacientes que entraram no protocolo, quantos deles realizaram profilaxia adequada e as frequências de TVP e TEP.

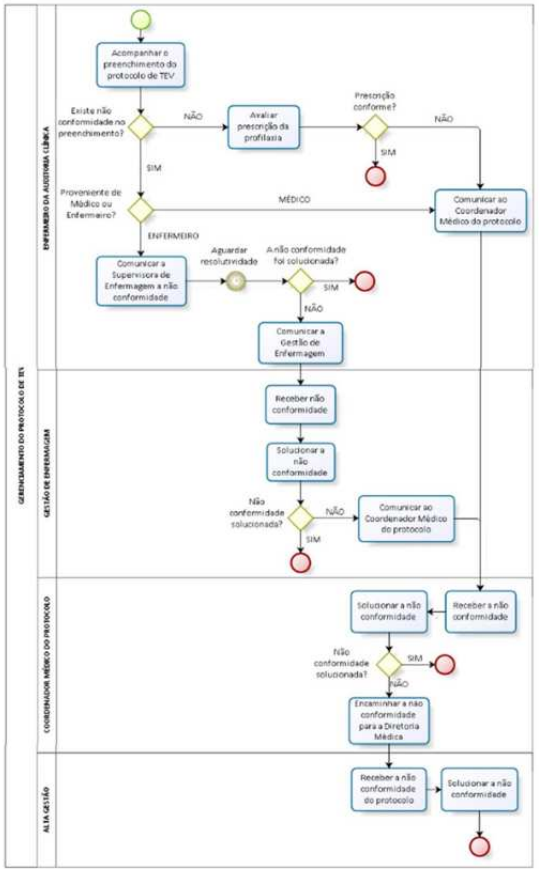


Figura 1. Fluxograma utilizado no Hospital Unimed Recife III relacionado com o Protocolo Clínico de Profilaxia de Tromboembolismo Venoso.

Dados sobre pacientes que entraram no protocolo

Foram 6.335 pacientes elegíveis internados no Hospital Unimed Recife III de janeiro a dezembro de 2020. A Tabela 1 mostra dados relacionados com prevenção de TEV nos pacientes internados no Hospital Unimed Recife III.

Tabela 1. Percentagem dos 6.335 pacientes que entraram no protocolo e frequência de trombose venosa periférica e tromboembolismo pulmona

Parâmetro avaliado	
Pacientes com risco de TEV avaliados	97%
Pacientes que realizaram profilaxia	60%
Trombose venosa profunda	1,35%
Tromboembolismo pulmonar	0,14%

Fatores de risco para TEV

Algumas doenças ou condições representam um risco adicional para o desenvolvimento de complicações tromboembólicas, tanto em pacientes clínicos quanto cirúrgicos. Vamos citar algumas:
a) Abortamento recorrente;
b) Acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico;
c) Anticoncepcional hormonal;
d) Câncer[14];
e) Cateter venoso central;
f) Doença inflamatória intestinal;
g) Doença pulmonar obstrutiva crônica;
h) Doença reumatológica ativa;
i) Idade ≥55 anos;
j) Infarto agudo do miocárdio;
k) Infecção;
l) Insuficiência arterial periférica;
m) Insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV;
n) Insuficiência respiratória;
o) Internação em unidade de terapia intensiva;
p) Obesidade;
q) Paralisia de membros inferiores;
r) Puerpério (até 4 semanas);
s) Quimioterapia;
t) Reposição hormonal;
u) Síndrome nefrótica;
v) Tabagismo;
w) TEV prévio;
x) Trombofilias (antecedente familiar de trombose); e
y) Varizes/Insuficiência venosa periférica.

Embora a meta é o uso de profilaxia farmacológica da TEV, há contraindicações que o médico deve ficar atento. Vamos discutir brevemente sobre elas, que podem ser contraindicações absolutas ou relativas.

Contraindicações para quimioprofilaxia

a) Absolutas
• Hipersensibilidade as heparinas;
• Plaquetopenia induzida por heparina; e
• Sangramento ativo.

b) Relativas
• Cirurgia intracraniana ou ocular recente;
• Coleta de LCR nas últimas 24 horas;
• Diátese hemorrágica (alteração de plaquetas ou coagulograma alterado);
• Hipertensão arterial não controlada (>180 x 110 mmHg); e
• Insuficiência renal (clearence <30 ml/min).

Em pacientes com insuficiência renal, a preferência é por utilização de heparina não fracionada (HNF), por depender menos de eliminação renal quando comparada a heparina de baixo peso molecular (HBPM). Outra vantagem é a possibilidade de uma monitorização mais fácil utilizando o Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA), que não deve alterar quando se utilizam doses profiláticas de HNF. Havendo alteração do TTPA implicará em correção na dose da heparina.

Profilaxia com métodos mecânicos[15]

Quando o paciente apresentar risco de TEV aumentado, mas houver contraindicação à profilaxia medicamentosa, devem ser utilizados métodos mecânicos de profilaxia, como uso de meia elástica de compressão gradual (MECG), dispositivos mecânicos de compressão pneumática intermitente ou bombas plantares (BP).
São contraindicações da utilização de profilaxia mecânica:
a) Fratura exposta no local onde iria ser colocado a compressão pneumática intermitente;
b) Infecção em membros inferiores;
c) Insuficiência arterial periférica de membros inferiores;
d) Insuficiência cardíaca grave; e
e) Úlceras em membros inferiores.

Profilaxia em pacientes cirúrgicos[16-30]

Em pacientes cirúrgicos, a chance de desenvolvimento de TEV depende de alguns fatores, como idade do paciente, do tipo de cirurgia e da presença de outros fatores de risco associados. No exemplo do paciente jovem (<30 anos), sem fatores de risco identificados e submetidos a procedimentos de pequeno porte, não há necessidade de quimioprofilaxia especifica para TEV. Já nos pacientes idosos, particularmente na presença de fatores de risco que facilitam fenômenos tromboembólicos venosos, como as artroplastias de quadril ou joelho, apresentam um alto risco do TEV e algum esquema deve ser instituído na prevenção.

Esquemas de quimioprofilaxia

a) Pacientes com risco intermediário devem ser submetidos à profilaxia com HBPM ou HNF subcutânea (SC), em doses profiláticas baixas: HNF 5.000 UI a cada 12 horas, enoxaparina 20 mg dose única ao dia, dalteparina 2.500 UI dose única ao dia, ou nadroparina 1.900-3.800 UI dose única ao dia, ou ainda fondaparinux 2,5 mg SC em dose única ao dia.
b) Pacientes com risco alto devem ser submetidos à profilaxia com HBPM ou HNF SC, nas doses profiláticas altas; HNF 5.000 UI a cada 8 horas, enoxaparina 40 mg dose única ao dia, dalteparina 5.000 UI dose única ao dia, ou nadroparina 2.850-5.700 UI dose única ao dia, ou fondaparinux 2,5 mg SC dose única ao dia.
c) Pacientes considerados com risco particularmente alto devem receber profilaxia medicamentosa associada à profilaxia mecânica (MECG, compressão pneumática intermitente ou BP).
d) De modo geral, a profilaxia deve ser mantida por 7 a 10 dias, mesmo que o paciente tenha alta ou volte a deambular.

Quando Iniciar heparina no paciente cirúrgico

O momento do início da heparina profilática varia com o risco de TEV, com a própria medicação e com o tipo de anestesia utilizado. Deve-se levar em conta que o início antes da cirurgia permitiria a proteção inclusive durante o procedimento cirúrgico; no entanto, para pacientes que serão submetidos a anestesia por bloqueio, o anticoagulante profilático deve ser administrado ou

12 horas antes ou 2 horas após a punção. A Tabela 2 apresenta o intervalo de tempo de início do anticoagulante em relação ao procedimento cirúrgico-anestésico.

Tabela 2. Orientação para a administração do anticoagulante na profilaxia em pacientes que vão ser submetidos a procedimento cirúrgico-anestésico

Medicamento	Risco de TEV	Anestesia	Início em relação a cirurgia
Heparina de baixo peso molecular	Alto	Qualquer	12 horas antes
	Intermediário	Geral	2 horas antes
Heparina não fracionada	Qualquer	Bloqueio	2 horas após
		Geral	2 horas antes
		Bloqueio	2 horas após

Trombocitopenia induzida por heparina

A trombocitopenia induzida por heparina (TIH) é uma complicação imunomediada grave possível tanto com HNF quanto com HBPM.[31, 32] Há dois tipos de TIH, tipo I e tipo II. A tipo I, menos grave e mais frequente, ocorrendo em aproximadamente 20% a 25% dos pacientes tratados com heparina. Tem início nos primeiros dias de uso e dificilmente as plaquetas atingem níveis inferiores a 100.000/mm^3. É devida a um efeito direto da heparina na plaqueta, havendo regressão com a suspensão da medicação.

A TIH tipo II ocorre em 2% a 5% dos pacientes e caracteriza-se por plaquetopenia mais intensa, frequentemente inferior a 100.000/mm^3, e costuma ocorrer entre 4 a 14 dias do início da heparina. Cerca de 10% dos pacientes desenvolverão eventos trombóticos. É secundária ao mecanismo imunológico e, na sua investigação, recomenda-se a dosagem de anticorpos antifator plaquetário heparina. Para o tratamento, utilizam-se medicamentos que inibem a síntese de trombina, como hirudina, argatroban e danaparóide.

Por esse motivo, *i.e.*, TIH, durante a utilização de heparinas, recomenda-se a realização de contagem de plaquetas por pelo menos 2 vezes na semana.

Profilaxia em situações específicas

a) Artroplastia e fratura de quadril
• A profilaxia pode ser realizada com HBPM ou warfarin [manter INR (International normalized ratio) entre 2 e 3];
• Novos anticoagulantes orais têm sido estudados na profilaxia de TEV. Na artroplastia de quadril, uma opção já liberada no Brasil é a dabigatrana 220 mg VO uma vez ao dia (110 mg na 1ª dose, iniciando de 1 a 4 horas após o término da cirurgia). Outra opção é a rivaroxabana, também o uso oral, na dose de 10 mg uma vez ao dia, iniciando de 6 a 8 horas após a cirurgia;[33, 34]
• Não utilizar HNF, aspirina ou dextran, como método isolado de profilaxia;
• Manter profilaxia por 5 semanas.

b) Artroplastia e fratura de joelho
• A profilaxia pode ser realizada com HBPM ou warfarin [manter INR (International normalized ratio) entre 2 e 3];
• Novos anticoagulantes orais têm sido estudados na profilaxia de TEV. Na artroplastia de joelho, uma opção já liberada no Brasil é a dabigatrana 220 mg VO uma vez ao dia (110 mg na 1ª dose, iniciando de 1 a 4 horas após o término da cirurgia). Ainda outra opção é a rivaroxabana, também o uso oral, na dose de 10 mg uma vez ao dia, iniciando de 6 a 8 horas após a cirurgia;[33, 34]
• Não utilizar HNF, aspirina ou dextran, como método isolado de profilaxia;
• Manter profilaxia por pelo menos 10 dias, podendo ser estendida até 5 semanas;
• O uso de compressão pneumática intermitente, ou seja, o dia todo, por pelo menos 10 dias, é uma alternativa à profilaxia medicamentosa.

c) Cirurgia oncológica curativa
• Manter a profilaxia por 4 semanas.

d) Trauma
• Manter a profilaxia também na fase de recuperação, podendo ser utilizada HBPM ou wafarin (manter INR entre 2 e 3).[35]

e) Cirurgia bariátrica
• O uso de doses profiláticas maiores mostrou maior eficácia, mas associou-se a aumento nas taxas de sangramento.[23]

f) Pacientes de baixo risco
•Pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos considerados de baixo risco para TEV podem ainda assim apresentar trombose; particularmente aqueles pacientes idosos ou com fatores de risco associados, como câncer, história previa ou familiar de TEV, ou mesmo associações de vários fatores comuns, como tabagismo, varizes, obesidade, reposição hormonal, etc. Nesses pacientes, a avaliação de risco deve ser individualizada, podendo-se optar pela prescrição da profilaxia.[14, 36-38]

Métodos físicos

A profilaxia de TEV em pacientes clínicos não é bem estudada como nos pacientes cirúrgicos. Ao contrário destes, que muitas vezes apresentam o procedimento cirúrgico como o único fator de risco, os pacientes clínicos podem apresentar vários fatores de risco para TEV que, muitas vezes, se mantém por períodos indeterminados, obrigando a uma profilaxia prolongada. Devido à falta de estudos bem conduzidos, utilizando profilaxia mecânica, recomenda-se a quimioprofilaxia como a forma mais eficaz de prevenção de TEV em pacientes clínicos.

As recomendações aqui apresentadas baseiam-se nas diretrizes de profilaxia de TEV do *American College of Chest Physicians* e nas Diretrizes Brasileiras de Profilaxia de TEV em Pacientes Clínicos Internados.[39-46]

A profilaxia está indicada nos doentes clínicos internados, com mais de 18 anos, e que estejam restritos ao leito, ou seja pacientes que permaneçam pelo menos 1/2 do dia deitado ou snentado a beira do leito excluindo o período do sono e que tenham pelo menos um fator de risco para TEV.

Esquemas de quimioprofilaxia

a) HNF 5.000 UI SC a cada 8 horas – eliminação hepática.
b) Enoxaparina 40 mg SC dose única ao dia – eliminação renal.
c) Nadroparina 2.850 – 5.700 SC UI dose única ao dia – eliminação renal.
d) Dalteparina 5.000 UI SC dose única ao dia – eliminação renal.

e) Fondaparinux 2,5 mg SC dose única ao dia – eliminação renal.

Embora a literatura não seja capaz de definir com precisão a dose ideal de HNF na profilaxia de pacientes clínicos, a maioria dos estudos utilizou a dose de 5.000 UI SC a cada 8 horas. Por outro lado, há evidências de que doses profiláticas altas de HBPM são mais eficazes na profilaxia de TEV em pacientes clínicos do que as doses baixas e, em estudo recente com pacientes que sofreram acidente vascular cerebral, a dose de HNF de 5.000 UI a cada 12 horas foi inferior à dose profilática alta de enoxaparina, sugerindo que pacientes clínicos se beneficiem de doses profiláticas mais altas.

Estudos utilizando HNF e HBPM versus placebo mostraram redução de cerca de 70% na incidência de TVP, sem risco aumentado de sangramento. Já estudos comparando HBPM com HNF não mostraram diferenças na eficácia ou sangramento.

Profilaxia com antiagregantes plaquetários usados de forma isolada não é recomendada. Estudos utilizando antiagregantes na profilaxia, ou não mostram benefício ou, quando mostraram, este foi inferior aos esquemas preconizados descritos acima.

A profilaxia em pacientes clínicos deve ser mantida por 6 a 14 dias. Não há estudos avaliando a profilaxia por menos de 6 dias, devendo o médico considerar o risco-benefício da manutenção da profilaxia no seu paciente em particular.

Conclusão

O estabelecimento de um protocolo clínico para prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes internados é de extrema importância para evitar mortes. A instituição hospitalar tem obrigação de manter uma vigilância constante no sentido de obrigar médicos, farmácia clínica, o corpo de enfermagem e fisioterapia em efetivar estratégias de prevenção com me- didas que não só vão diminuir a chance de complicações durante o internamento como resultará em menores custos e permanência hospitalar

Concluímos que medidas preventivas de TEV devem ser cuidadosamente planejadas e para isso um protocolo foi estabelecido no Hospital Unimed Recife III, diminuindo significativamente complicações tromboembólicas nos pacientes hospitalizados.

Conflito de interesse Os autores são funcionários ou cooperados da Unimed Recife.
Contribuições dos autores AO e FC, Concebeu e projetou a análise; IAL, coletou os dados; IAL, MMV, contribuiu com os dados e ferramentas de análise; AO, MMV, escreveu o manuscrito; AO, FC, MMV, Revisou o conteúdo intelectual; AO, IAL, MMV, FC Aprovação final do manuscrito concluído.

Antonio Oliveira
https://orcid.org/0000-0003-4368-5305
Marcelo Moraes Valença
https://orcid.org/0000-0003-0678-3782
Izabel Albuquerque Libânia
https://orcid.org/0000-0002-2011-0843
Fernando Cruz
https://orcid.org/0000-0002-6152-6888

Referências

1. Burton T, Hlavacek P, Guo JD, et al. Clinical characteristics and treatment patterns of patients with venous thromboembolism (VTE) transitioning from hospital to post-discharge settings. *Hosp Pract (1995)* 2020;48:196-205
2. Chopard R, Albertsen IE, Piazza G. Diagnosis and Treatment of Lower Extremity Venous Thromboembolism: A Review. *JAMA* 2020;324:1765-1776
3. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35:3033-3069, 3069a-3069k
4. Tromboembolismo venoso: profilaxia em pacientes clínicos - parte I. *Revista da Associação Médica Brasileira* 2009;55:102-105
5. Dattani N, Shalhoub J, Nandhra S, et al. Reducing the risk of venous thromboembolism following superficial endovenous treatment: A UK and Republic of Ireland consensus study. *Phlebology* 2020;35:706-714
6. Rocha AT, Paiva EFd, Bernardo WM. Atualização em tromboembolismo venoso: profilaxia em pacientes clínicos - Parte II. *Revista da Associação Médica Brasileira* 2009;55:380-381
7. Tromboembolismo venoso: profilaxia em pacientes clínicos - Parte III. *Revista da Associação Médica Brasileira* 2009;55:372-377
8. Kearon C, Kahn SR. Long-term treatment of venous thromboembolism. *Blood* 2020;135:317-325
9. Witmer C, Raffini L. Treatment of venous thromboembolism in pediatric patients. *Blood* 2020;135:335-343
10. Becattini C, Agnelli G. Acute treatment of venous thromboembolism. *Blood* 2020;135:305-316
11. Weitz JI, Chan NC. Novel antithrombotic strategies for treatment of venous thromboembolism. *Blood* 2020;135:351-359
12. Bradbury C, Fletcher K, Sun Y, et al. A randomised controlled trial of extended anticoagulation treatment versus standard treatment for the prevention of recurrent venous thromboembolism (VTE) and post-thrombotic syndrome in patients being treated for a first episode of unprovoked VTE (the ExACT study). *Br J Haematol* 2020;188:962-975
13. Brown LB, Streiff MB, Haut ER. Venous Thromboembolism Prevention and Treatment in Cancer Surgery. *Adv Surg* 2020;54:17-30
14. Farge D, Bounameaux H, Brenner B, et al. International clinical practice guidelines including guidance for direct oral anticoagulants in the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *Lancet Oncol* 2016;17:e452-e466
15. Dennis M, Sandercock PA, Reid J, et al. 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;373:1958-1965
16. Afshari A, Ageno W, Ahmed A, et al. European Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Executive summary. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:77-83
17. Samama CM, Afshari A. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:73-76

18. Comes RF, Mismetti P, Afshari A. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Inferior vena cava filters. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:108-111
19. Afshari A, Fenger-Eriksen C, Monreal M, et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Mechanical prophylaxis. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:112-115
20. Ahmed A, Kozek-Langenecker S, Mullier F, et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Patients with preexisting coagulation disorders and after severe perioperative bleeding. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:96-107
21. Jenny JY, Pabinger I, Samama CM. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Aspirin. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:123-129
22. Llau JV, Kamphuisen P, Albaladejo P. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Chronic treatments with antiplatelet agents. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:139-141
23. Venclauskas L, Maleckas A, Arcelus JI. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Surgery in the obese patient. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:147-153
24. Duranteau J, Taccone FS, Verhamme P, et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Intensive care. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:142-146
25. Venclauskas L, Llau JV, Jenny JY, et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Day surgery and fast-track surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:134-138
26. Ducloy-Bouthors AS, Baldini A, Abdul-Kadir R, et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Surgery during pregnancy and the immediate postpartum period. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:130-133
27. Faraoni D, Comes RF, Geerts W, et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Neurosurgery. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:90-95
28. Ahmed AB, Koster A, Lance M, et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Cardiovascular and thoracic surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:84-89
29. Kozek-Langenecker S, Fenger-Eriksen C, Thienpont E, et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Surgery in the elderly. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:116-122
30. 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;141:e278S-e325S
31. Marcucci R, Berteotti M, Gori AM, et al. Heparin induced thrombocytopenia: position paper from the Italian Society on Thrombosis and Haemostasis (SISET). *Blood Transfus* 2021;19:14-23
32. Zhou P, Yin JX, Tao HL, et al. Pathogenesis and management of heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis. *Clin Chim Acta* 2020;504:73-80
33. Cohen AT, Spiro TE, Spyropoulos AC. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 2013;368:1945-1946
34. Cohen AT, Spiro TE, Buller HR, et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 2013;368:513-523.
35. Mesa Galan LA, Egea-Guerrero JJ, Quintana Diaz M, et al. The effectiveness and safety of pharmacological prophylaxis against venous thromboembolism in patients with moderate to severe traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg* 2016;81:567-574
36. Lyman GH, Bohlke K, Falanga A. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Oncol Pract* 2015;11:e442-444
37. 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;33:654-656
38. Lyman GH, Khorana AA, Kuderer NM, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2013;31:2189-2204
39. Rocha AT. Resumo da 9ª edição da diretriz de terapia e profilaxia antitrombótica baseada em evidências da prática clínica do American College of Chest Physicians. 2020 https://www.sanoficonecta.com.br/artigos/resumo-9-accp
40. Vandvik PO, Lincoff AM, Gore JM, et al. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e637S-e668S
41. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, et al. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141:7S-47S
42. Guyatt GH, Norris SL, Schulman S, et al. Methodology for the development of antithrombotic therapy and prevention of thrombosis guidelines: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141:53S-70S
43. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e419S-e496S
44. 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;141:e195S-e226S
45. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e601S-e636S
46. 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;141:e227S-e277S