

UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOS SINOS – UNISINOS
PROGRAMA DE ESPECIALIZAÇÃO EM ENFERMAGEM HOSPITALISTA
HOSPITAL MÃE DE DEUS

JOSIANE BINOTTO

**INCIDÊNCIA DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA E FATORES
ASSOCIADOS EM PÓS-OPERATÓRIO DE ARTROPLASTIAS DE MEMBROS
INFERIORES**

Porto Alegre

2012

UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOS SINOS
PROGRAMA DE ESPECIALIZAÇÃO EM ENFERMAGEM HOSPITALISTA
HOSPITAL MÃE DE DEUS

**INCIDÊNCIA DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA E FATORES
ASSOCIADOS EM PÓS-OPERATÓRIO DE ARTROPLASTIAS DE MEMBROS
INFERIORES**

JOSIANE BINOTTO

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Especialização em Enfermagem Hospitalista: Clínica de Alta Complexidade da Escola Superior de Saúde, Universidade do Vale do Rio dos Sinos
Orientadora: MS. Tiane Muriel Volpato Prado Farias

Porto Alegre

2012

RESUMO

Introdução: O tromboembolismo venoso (TEV) é uma das maiores causas de morbimortalidade prevenível em doentes hospitalizados, suas bases fisiopatológicas têm sido estudadas desde 1856 com a “Tríade de Virchow, que descreve os mecanismos envolvidos no tromboembolismo – lesão endotelial, estase venosa e hipercoagulabilidade. A cirurgia condiciona um estado pró-trombótico, sendo as cirurgias ortopédicas de grande porte como as artroplastias de membros inferiores, as que implicam maior risco para o paciente juntamente com as cirurgias abdominais, havendo necessidade comprovada de usar trombotprofilaxia adequada. O estudo propõe-se verificar a incidência de TVP/TEP e os fatores relacionados em pacientes submetidos a artroplastias de joelho e quadril num hospital de grande porte de Porto Alegre/RS , e ainda avaliar a utilização da profilaxia de tais eventos.

Material e Métodos: O tipo de estudo realizado é epidemiológico quantitativo com delineamento transversal. Os dados foram coletados dos prontuários dos pacientes, o período de análise foi de novembro de 2011 a fevereiro de 2012. O critério de inclusão utilizado foi: todos os pacientes que internaram durante este período para submeterem-se a cirurgia de artroplastia de joelho ou quadril. Para a realização da coleta dos dados, foi utilizado um instrumento padronizado e estruturado.

Resultados: O estudo envolveu 43 pacientes (67,4%% do sexo feminino) com idade média aproximada de 68,2 anos. Dos antecedentes médico-cirúrgicos colhidos, os mais comuns foram a hipertensão (65,1%), as cardiopatias (30%), a DM (14 %) história pregressa ou atual de neoplasia (7%), obesidade (25,5%) e história de tromboembolismo venoso (4,7%). 95,3% dos pacientes receberam algum tipo de profilaxia medicamentosa para tromboembolismo venoso. Apenas um paciente desenvolveu trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolismo pulmonar (TEP) no pós-operatório de artroplastia total de joelho (ATJ).

Discussão: Apesar de existirem fatores de risco envolvidos, sendo a cirurgia por si só o maior deles, a profilaxia mostrou-se efetiva nos casos aqui apresentados, sendo prescrita de forma preconizada na maioria das vezes, porém verifica-se a importância da implantação de um protocolo de profilaxia.

Palavras-chave: Artroplastia, Trombose, profilaxia.

ABSTRACT

Introduction: Venous thromboembolism (VTE) is a major cause of preventable morbidity and mortality in hospitalized patients, its pathophysiology have been studied since 1856 with the "Triad of Virchow, which describes the mechanisms involved in thromboembolism - an endothelial lesion, venous stasis and hipercoagulabilidade . The surgery affects a prothrombotic state, and the major orthopedic surgery such as arthroplasty of the lower limbs, involving the greatest risk to the patient along with the abdominal surgery, there is proven need for appropriate thromboprophylaxis use. The study aims to determine the incidence of DVT / PE and related factors in patients undergoing knee and hip arthroplasty in a large hospital in Porto Alegre / RS, and assess the use of prophylaxis of such events.

Methods: The type of study is quantitative epidemiological cross-sectional. Data were collected from patient charts, the analysis period was from November 2011 to February 2012. The inclusion criterion was used: all patients who were hospitalized during this period to undergo surgery for knee or hip arthroplasty. To perform data collection, we used a standardized and structured.

Results: The study involved 43 patients (67.4%% females) with mean age of approximately 68.2 years. History of medical or surgical collected, the most common were hypertension (65.1%), heart disease (30%), DM (14%) previous or current history of neoplasm (7%), obesity (25.5%) and a history of venous thromboembolism (4.7%). 95.3% of patients received some form of drug prophylaxis for venous thromboembolism. Only one patient developed deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) in postoperative total knee arthroplasty (TKA).

Discussion: Although there are risk factors involved, and the surgery itself the largest, prophylaxis has proven effective in the cases presented here, is prescribed as recommended in most cases, but there is the importance of deploying a prophylaxis protocol.

Keywords: Arthroplasty, thrombosis, prophylaxis.

INTRODUÇÃO:

Os fenômenos tromboembólicos relacionados ao pós-operatório de cirurgias ortopédicas são bem conhecidos, estudados, e representam altos custos médico-hospitalares. Há décadas estudam-se medicações capazes de reduzir o risco de trombose venosa profunda (TVP), e sua principal complicação, o tromboembolismo pulmonar (TEP)¹.

Estes fenômenos representam as complicações mais comuns nos pós-operatórios de artroplastias de quadril sendo a maior causa de morte nos três primeiros meses após a cirurgia, respondendo por mais de 50% da mortalidade pós-operatória ².

A trombose venosa profunda (TVP), em sua forma mais comumente diagnosticada, pode ser definida como um episódio de trombose, envolvendo as veias profundas dos membros inferiores. É dividida em duas categorias prognósticas bem distintas: trombose venosa da perna, na qual o trombo fica confinado nas veias profundas da perna; e trombose venosa proximal, na qual o trombo envolve as veias poplíteas, femorais ou ilíacas, implicando, obviamente, num pior prognóstico³.

A TVP é frequentemente acompanhada por embolia pulmonar (EP) sintomática ou assintomática, podendo ser diagnosticada na maioria dos casos de TVP quando os pacientes são adequadamente estudados. Com efeito, mais de 90% dos casos de EP originam-se de um trombo nas veias profundas dos membros inferiores. Tromboembolismo venoso (TEV) é o termo comumente empregado para designar ambas as eventualidades (TVP e EP) indistintamente³.

O tromboembolismo venoso (TEV) é uma das maiores causas de morbimortalidade preveníveis em doentes hospitalizados, constituindo assim um importante problema de saúde pública. A cirurgia condiciona um estado pró-trombótico, havendo a necessidade de usar trombopprofilaxia adequada à estratificação de risco desses doentes⁴.

Sem profilaxia e sem cuidados de enfermagem adequados, a trombose venosa profunda (TVP) pode ocorrer em 40% a 70% dos submetidos a artroplastia, sendo possível sobrevir embolia pulmonar fatal em 0,5% a 2% destes pacientes. A mortalidade

devida à embolia pulmonar naqueles submetidos a artroplastia de quadril que não receberam medicação profilática é descrita como sendo cinco vezes maior do que a ocorrida após cirurgia torácica ou abdominal em pacientes da mesma faixa etária⁵.

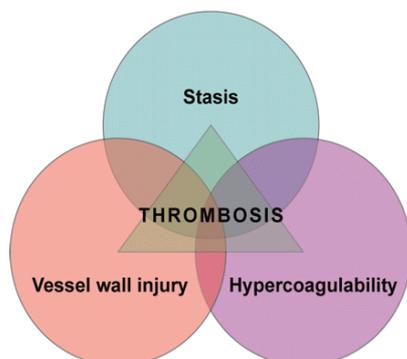
Rudolf Ludwig Karl Virchow (1821-1902), médico patologista e cientista polonês radicado na Universidade de Berlim, foi o primeiro a descrever os mecanismos envolvidos no tromboembolismo com a Tríade de Virchow⁶. Desde então as bases fisiopatológicas do TEV têm sido estudadas progressivamente conhecendo-se, atualmente, muitos dos mecanismos moleculares, nomeadamente o papel dos mediadores inflamatórios, que se tornaram o cerne da tradicional tríade: estase venosa, lesão endotelial e hipercoagulabilidade⁴.

Estes se relacionam aos principais fatores de risco conhecidos. A imobilização, paresias ou paralisias e o repouso prolongado levam a estase sanguínea. As cirurgias ortopédicas, ginecológicas e abdominais propiciam lesão da parede vascular. As neoplasias, as trombofilias e o uso de anticoncepcional oral ou reposição hormonal, entre outros, são causas de hipercoagulabilidade⁷.

Dentre os fatores de risco envolvidos no desenvolvimento do tromboembolismo venoso, destacam-se: as trombofilias, idade superior a 60 anos, obesidade, câncer, tabagismo, insuficiência cardíaca, infecções agudas, trauma, cirurgia, imobilização, contraceptivos, cateteres venosos, gestação, viagens prolongadas e doença auto-imune sistêmica⁶.

TRÍADE DE VIRCHOW (1856):⁸

1. LESÃO DO ENDOTÉLIO
2. ESTASE SANGUÍNEA
3. HIPERCOAGULABILIDADE



Virchow's triad Professional Illustration by Kenneth X. Probst
Journal of the American Society of Hematology 2011

Vários fatores relacionados à técnica cirúrgica de ATQ estão associados ao desenvolvimento da TVP/TEP. Estase venosa pode ocorrer como resultado do posicionamento do membro durante o procedimento, do edema pós-operatório localizado, da mobilidade reduzida após a cirurgia e da redução substancial do fluxo venoso dos membros inferiores no transoperatório. A lesão do endotélio pode ocorrer como resultado do posicionamento e da manipulação do membro inferior na mesa cirúrgica ou da reação térmica causada pela cimentação dos componentes da prótese. A hipercoagulabilidade, pode ser resultado do trauma associado à ATQ que ativa os fatores trombogênicos que apresentarão tropismo por áreas de lesão vascular e estase venosa. A perda sanguínea associada ao procedimento cirúrgico pode reduzir os níveis de antitrombina III e inibir o sistema fibrinolítico endógeno, permitindo, assim, a formação e o crescimento do trombo, que ocorre em vasos da pelve, coxa e panturrilha⁵.

Os pacientes submetidos à artroplastia total apresentam maior risco de tromboembolismo venoso. Entretanto, no estudo realizado por eles no Hospital Abreu Sodré – AACD, a frequência de eventos tromboembólicos durante o período de avaliação foi muito baixa (menos de 1%). Isso é atribuído ao fato de ter se adotado a profilaxia adequada no pós-operatório de artroplastias nessa instituição no período avaliado. Referem ainda que em diversos estudos, a trombose venosa foi descrita em aproximadamente 19% dos casos antes da profilaxia⁹.

Tratamento:

O primeiro ensaio clínico realizado para o tratamento da TVP foi em 1960, desde então vários estudos têm sido realizados buscando formas adequadas de tratar esta doença. Os objetivos do tratamento do TEV são o alívio dos sintomas agudos, tentativa de aliviar a recorrência do evento trombótico e a progressão para EP, além de tentar evitar a ocorrência da síndrome pós-trombótica (SPT). SPT é uma complicação frequente da TVP, ocasionando insuficiência venosa crônica secundária a obstrução venosa pelo trombo ou secundária a lesão das válvulas venosas pela reorganização do trombo³.

As drogas comumente utilizadas no tratamento e na profilaxia da TVP são as heparinas não fracionadas (HNF), heparinas de baixo peso molecular (HBPN) e os anticoagulantes orais.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado em uma unidade de internação traumatológica de um Hospital privado de Porto Alegre (RS). Trata-se de uma unidade de 48 leitos destinados ao tratamento cirúrgico de doenças e/ou traumas osteomusculares. Sua principal estratégia é o atendimento nas áreas de alta complexidade

Para a realização do estudo, foram coletados dados 43 prontuários dos pacientes envolvidos na amostra durante o período de novembro de 2011 a fevereiro de 2012, por meio de um instrumento padronizado e estruturado. O critério utilizado para a inclusão no estudo foi: todos os pacientes que internaram no hospital para submeterem-se a artroplastia de joelho ou de quadril no período determinado.

Estudo epidemiológico quantitativo com delineamento transversal. No estudo transversal as medições são realizadas em um único momento, em um curto período de tempo. O estudo transversal ou seccional está relacionado com a temporalidade, com a época da coleta de dados do estudo. Sendo que todas as informações são coletadas em um único instante de cada indivíduo¹⁰. O estudo seccional se aplica quando se quer conhecer uma ou mais características individuais ou coletivas, em uma determinada população.

Um estudo seccional é um excelente método para descrever características de uma população em uma determinada época. A descrição da distribuição de um agravo de saúde em uma população é uma das fontes imprescindíveis para o planejamento e administração de ações voltadas para a prevenção, tratamento e reabilitação, tanto em nível coletivo como individual ¹⁰.

Análise Estatística

A análise dos dados foi realizada utilizando o software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 17.0.

As variáveis contínuas foram descritas através de média e desvio padrão ou mediana e amplitude interquartílica.

As variáveis categóricas foram descritas através de frequências absolutas e relativas.

Para comparar as variáveis contínuas entre os grupos foi utilizado o teste *t-student*. Em caso de assimetria, o teste de Mann-Whitney foi aplicado.

Para comparar as variáveis categóricas foram aplicados os testes qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher.

O nível de significância estatística considerado foi de 5% ($p \leq 0,05$).

RESULTADOS

Dos 43 pacientes analisados no âmbito deste estudo, 67,4% correspondem ao sexo feminino. Os participantes têm em média 68,2 anos, com um desvio-padrão de 12,8 anos, tendo no mínimo 30 anos e no máximo 94 anos. A média de dias de internação foi de 6,3.

Identificou-se que a maioria dos pacientes submetidos a artroplastias neste período (60,5%) , estava com sobrepeso ou obesidade, sendo a média de IMC desses pacientes 28,0 (kg/m²), e um desvio padrão de 4,7, desses, 11 pacientes (25,58%) estavam com IMC de 30,0 ou mais (Tabela 1).

Tabela 1 – Caracterização da amostra

Variáveis	n=43
Tipo de cirurgia – n(%)	
Artroplastia de joelho	20 (46,5)
Artroplastia coxo-femural	23 (53,5)
Tempo de internação na UI (dias) – média ± DP	6,3 ± 2,8
Idade (anos) – média ± DP	68,2 ± 12,8
Sexo – n(%)	
Masculino	14 (32,6)
Feminino	29 (67,4)
Estado civil – n(%)	
Casado	19 (44,2)
Viúvo	10 (23,3)
Divorciado/separado	8 (18,6)
Solteiro	6 (14,0)
Aposentado – n(%)	
Sim	20 (46,5)
Não	23 (53,5)
IMC (kg/m ²) – média ± DP	28,0 ± 4,7
Tempo entre a fratura e a cirurgia por fratura de fêmur (h) – mediana (P25 – P75)	42,5 (24 – 302)

Do total, 4,7% apresentavam história algum tipo de neoplasia , 30,2% cardiopatia, 14% diabéticos, 65% hipertensos e apenas 7% apresentavam doença vascular periférica, 7% haviam sofrido acidente vascular encefálico, apenas 4,7% tinham registro em prontuário de antecedente de TEV, não haviam registros sobre trombofilias, talvez por desconhecimento já que a maioria das pessoas nunca realizou exames para rastrear trombofilias congênicas ou adquiridas, e 14% dos pacientes analisados eram tabagistas. (Tabela 2)

Tabela 2 – Patologias associadas

Variáveis	Amostra total (n=43) n (%)	Artroplastia joelho (n=20) n (%)	Artroplastia coxo-femural (n=23) n (%)	p
Neoplasias	2 (4,7)	1 (5,0)	1 (4,3)	1,000
Cardiopatias	13 (30,2)	6 (30,0)	7 (30,4)	1,000
DM	6 (14,0)	3 (15,0)	3 (13,0)	1,000
HAS	28 (65,1)	16 (80,0)	12 (52,2)	0,112
Doença vascular periférica	3 (7,0)	1 (5,0)	2 (8,7)	1,000
Excesso de peso	26 (60,5)	15 (75,0)	11 (47,8)	0,132
IMC (kg/m²) – média ± DP			28,0 ± 4,7	
AVE	3 (7,0)	1 (5,0)	2 (8,7)	1,000
Trombofilias	0 (0,0)	-	-	-
Antecedentes de TEV	2 (4,7)	0 (0,0)	2 (8,7)	0,491
Tabagismo	6 (14,0)	2 (10,0)	4 (17,4)	0,669

No que se refere à profilaxia, os dados colhidos mostram que a maioria dos pacientes recebeu algum tipo de medida profilática para TEV durante a internação (95,3 %) sendo que apenas 2 pacientes não receberam nenhum tipo de medicação trombolítica/anticoagulante durante a internação. Os outros utilizaram basicamente heparina não fracionada (12,2%), heparina de baixo peso molecular (73,2%) ou ambas (14,6%). A média de utilização da profilaxia foi de 6 dias, durante o período de internação. Não foi possível avaliar a sequência do tratamento para o domicílio devido à ausência de um plano de alta descrito no prontuário (Tabela 3)

Não havia registro de uso de bomba de retorno venoso em nenhum dos casos estudados.

A despeito da profilaxia, aproximadamente 15% a 20% dos pacientes submetidos à artroplastia total de quadril (ATQ) e artroplastia total de joelho (ATJ) desenvolvem trombose venosa profunda após alta hospitalar. Nos indivíduos sem profilaxia a incidência de TVP é de 32% a 60%, alcançando até 84% nas ATJ. Nesses indivíduos a embolia pulmonar (EP) tem uma incidência maior¹¹.

Tabela 3 – Dados sobre profilaxia e trombose

Variáveis	Amostra total (n=43) n (%)	Artroplastia joelho (n=20) n (%)	Artroplastia coxo-femural (n=23) n (%)	p
Profilaxia				0,491
Sim	41 (95,3)	20 (100)	21 (91,3)	
Não	2 (4,7)	0 (0,0)	2 (8,7)	
Tipo de profilaxia				0,614
HNF	5 (12,2)	2 (10,0)	3 (14,3)	
HBPM	30 (73,2)	16 (80,0)	14 (66,7)	
HNF +HBPM	6 (14,6)	2 (10,0)	4 (19,0)	
Dose HBPM				0,171
Não usou	7 (16,3)	2 (10,0)	5 (21,7)	
40 mg 24/24h	31 (72,1)	14 (70,0)	17 (73,9)	
20 mg 24/24h	2 (4,7)	2 (10,0)	0 (0,0)	
20 mg 12/12h	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (4,3)	
60 mg 24/24h	2 (4,7)	2 (10,0)	0 (0,0)	
Dose HNF				0,731
Não usou	32 (74,4)	16 (80,0)	16 (69,6)	
12/12h	8 (18,6)	3 (15,0)	5 (21,7)	
8/8h	3 (7,0)	1 (5,0)	2 (8,7)	
Dias de profilaxia no hospital – média ± DP	6,0 ± 2,5	5,6 ± 2,3	6,4 ± 2,8	0,333
Uso de bomba de retorno venoso	0 (0,0)	-	-	-
Realizou Doppler de MsIs	2 (4,7)	2 (10,0)	0 (0,0)	0,210
Realizou Angio TC ou RNM	1 (2,3)	1 (5,0)	0 (0,0)	0,465
Sinais e sintomas de TVP/TEP	2 (4,7)	2 (10,0)	0 (0,0)	0,210
TVP	1 (2,3)	1 (5,0)	0 (0,0)	0,465
TEP	1 (2,3)	1 (5,0)	0 (0,0)	0,465
Tempo trans-operatório (h) – média ± DP	2,5 ± 0,6	2,8 ± 0,9	2,3 ± 0,6	0,018
Desfecho				1,000
Alta	42 (97,7)	20 (100)	22 (95,7)	
Óbito por causas não relacionadas ao TVP/TEP	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (4,3)	

O tempo médio de trans-operatório foi de 2,5h.

Um único paciente desenvolveu TVP e TEP no 3º PO de artroplastia de joelho, submetido a US doppler de MsIs E e Angio TC para diagnóstico. Permaneceu internado durante 12 dias, submetido a tratamento com HBPM 60mg e warfarina. Obteve alta hospitalar após melhora clínica.

Uma paciente foi a óbito no 14º dia de internação, 7º PO de artroplastia coxo-femural E (fratura do colo do Fêmur), estava com infecção respiratória e teve um edema agudo de pulmão. Não havendo nenhum óbito relacionado com TEV no período.

Com este estudo pode-se ver que a profilaxia do TEV está sendo cada vez mais preconizada nas unidades cirúrgicas. Como as cirurgias ortopédicas são consideradas de alto risco para ocorrência de eventos tromboembólicos, percebe-se uma preocupação cada vez maior acerca da prevenção de tais eventos. Para isso os médicos estão lançando mão do uso de anticoagulantes, principalmente as heparinas de baixo peso molecular HBPM dentre elas, a enoxaparina, que foi a mais prescrita e utilizada neste estudo, a enoxaparina pode reduzir o risco de TEV em 70% quando usada em profilaxia adequadamente⁴.

CONCLUSÃO

Dos 43 pacientes avaliados, 20 foram submetidos a artroplastia de quadril (ATQ) 23 a artroplastia de joelho ATJ. Do total, 95,3% receberam algum tipo de profilaxia medicamentosa, sendo que, 72,1% receberam heparina de baixo peso molecular (HBPM), mais especificamente enoxaparina, na forma mais indicada segundo os Guidelines da 8ª ACCP¹², 11,62% foram também medicados com HBPM, porém com doses variadas, e 25,58% dos pacientes receberam profilaxia com HNF. Do total de pacientes analisados, apenas 2 não receberam qualquer tipo de profilaxia medicamentosa.

Ao final da análise, apenas um paciente, 2,3%, desenvolveu TEV (TVP+TEP) e houve um óbito por causas não tromboembólicas, 2,3% (EAP). Contudo, diante da ausência de um protocolo padrão, incluindo a não realização de profilaxia em dois pacientes não é possível inferir que as medidas adotadas no local estudado estão sendo efetivas e justificam o baixo número de casos de TVP. É imperativo, para tal afirmação, ou até mesmo para sua contraposição, uniformizar as condutas, especialmente às relacionadas ao uso das medicações profiláticas, baseado em guidelines internacionais.

Todavia, além da terapia medicamentosa, existe a atuação muito forte de outros profissionais da saúde incluindo a equipe de enfermagem e fisioterapeutas, que

auxiliam na reabilitação do paciente no pós-operatório, efetuando as mudanças de decúbito, mobilizações ativa e passiva no leito, bem como na deambulação precoce dos pacientes, e, por consequência, ajudam na prevenção de TVP.

O estudo apresenta limitações devido o tempo de acompanhamento, mas verifica-se a necessidade da implantação de um protocolo de profilaxia e de cuidados de prevenção para o TEV, assim como a estratificação de risco e posteriormente a sistematização de enfermagem, propondo um plano de cuidados específicos de prevenção de tromboembolismo venoso aos pacientes em pós-operatório de atroplastias, assim como a proposta de um plano de orientações para cuidados domiciliares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. WINK, F.V; SCHWARTSMANN C.R. , **Avaliação da Função Hepática em Pacientes submetidos à Artroplastia Total de Quadril em Uso de Enoxaparina**, Revista Brasileira de Ortopedia, Vol. 45 nº 2, São Paulo, 2010.
2. SHARROCK N.E., GO G., HARPEL P.C., RANAWAT C.S., SCULCO T.P., SALVATI E.A.: **Thrombogenesis during total hip arthroplasty**. ClinOrthop 319: 1- 12, 1995.
3. RIZATTI, E. G., FRANCO, R.K.F., **Tratamento do tromboembolismo Venoso**, Simpósio Hemostasia e Trombose, Medicina Ribeirão Preto Capitulo V, 34: 269-275 jul/dez 2001.
4. DUARTE, L.C.A. **Avaliação da profilaxia do tromboembolismo venoso numa unidade de cuidados cirúrgicos**, Dissertação de Mestrado, Universidade da Beira Interior, Faculdade de Ciências da Saúde, Covilhã, Portugal, 2010. Disponível em http://www.fcsaude.ubi.pt/thesis/upload/118/895/lilianaduarte__avali.pdf
5. KANAN, PS, SCHWARTSMANN CR; BOSCHIN LC ; CONRAD S; SILVA, MF , **Estudo comparativo entre rivaroxaban e enoxaparina na profilaxia de tromboembolismo venoso profundo em pacientes submetidos à artroplastia total do quadril***, RevBras Ortop. 2008;43(8):319-28
6. BARUZZI, A. C.A; CAMPOS P.C.G.D; KNOBEL, E. **Estratificação de Risco e Tratamento da embolia Pulmonar**. Revista da Sociedade de Cardiologia. Estado de São Paulo, Vol. 19 nº2, abr/mai/jun 2009.
7. ROLLO, H.A., FORTES, V.B, FORTES, A.T.J, YOSHIDA, W.B, LASTÓRIAS, MAFFEI, F.H.A **Abordagem diagnóstica dos pacientes com suspeita de trombose venosa profunda dos membros inferiores**, J Vasc Br 2005;4(1):79-92
8. KENNETH X. PROBST, **Virchow's Triad Professional Illustration** Journal of the American Society of Hematology, www.hematology.org acesso em 19/10/2011.

9. PIANO, De L.P.A, GOLMIA, SCHEINBERG ; **Valor do teste de dosagem do dímero D plasmático no diagnóstico do tromboembolismo venoso agudo**, Tese apresentada a Faculdade de Medicina de São Paulo para obtenção de grau de Doutor em Ciências, USP, São Paulo, 2007.

10. MEDRONHO R.A. et al. **Epidemiologia**, Ed Ateneu, São Paulo SP, 2003.

11. BERETTA, F; AMARO ,J. T.;RODRIGUES, M. V.;COHEN , M . **Tromboembolismo pulmonar pós-artroplastia total de joelho**,RBM – Revista Brasileira de Medicina, Agosto – 2009, vol 66, Edição especial ortopedia. Disponível em http://www.cibersaude.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4119 , acesso em 21/01/2011.

12. GEERT W. H SAMAM C. M. ;, LASSEN M. R. ;COWELL C. W. ,BERGQVIST D.;PINE G. F. ;,HEIT J A. ,**Evidence-Based Clinical Practice Guidelines American College of Chest Physicians ACCP (8th Edition) 2008**. DOI 10.1378/chest.08-0656 *Chest* 008;133;381S-453S