

# AVALIAÇÃO DA PROFILAXIA DO TROMBOEMBOLISMO PULMONAR NO HOSPITAL GERAL DO RECIFE

I<sup>o</sup> Ten Med Yitzhak Machado

*Graduado em Medicina. Pós-Graduação em Cirurgia Geral e Cirurgia Vasculare e Cirurgia Endovascular.*

**RESUMO:** Introdução: A embolia pulmonar é uma entidade grave e potencialmente fatal, que decorre da migração de um trombo formado no sistema venoso profundo, em geral nos membros inferiores, determinando obstrução ao fluxo sanguíneo nas artérias pulmonares ou seus ramos. A utilização da heparina é uma medida segura e comprovadamente eficaz para a profilaxia da trombose venosa profunda (TVP) e da embolia pulmonar (EP) nos pacientes de risco aumentado. Apesar da existência de vários estudos científicos evidenciando tal fato, a profilaxia para TVP ainda é rotineiramente subutilizada. O objetivo desse estudo é avaliar o perfil de risco para TVP e se há utilização rotineira de profilaxia nos pacientes internados no Hospital Geral do Recife (HGeR). Métodos: Foi realizado um estudo transversal, com pesquisa dos prontuários e prescrições de 94 pacientes de diferentes especialidades, internados no HGeR. Os pacientes foram divididos, de acordo com os setores, em clínicos (61,8%), cirúrgicos (19,1%) e de UTI (19,1%). Em cada paciente foram analisados os fatores de risco clínicos, cirúrgicos e farmacológicos e com base nesses dados foi estabelecida a estratificação do risco, de acordo com a classificação recomendada pela Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vasculare. Além disso, em cada paciente foi verificado como se procedeu a utilização da profilaxia para TVP. Resultados: Dos 94 pacientes estudados, 15 (16%) eram de baixo risco para desenvolvimento de TVP; 9 (9,5%) apresentavam risco moderado e 70 (74,5%) eram de alto risco. Considerando os pacientes com risco moderado ou alto de TVP, 53,2% receberam profilaxia adequada. Conclusão: Embora tenha sua eficácia comprovada, a profilaxia para a TVP ainda não está sendo amplamente utilizada nos pacientes com risco aumentado.

**PALAVRAS-CHAVE:** Trombose venosa. Profilaxia. Embolia pulmonar.

## INTRODUÇÃO

O Tromboembolismo Pulmonar (TEP) representa uma das principais e mais graves intercorrências observadas em pacientes hospitalizados, determinando altos índices de mortalidade nos pacientes acometidos. Constitui ainda um aparente paradoxo da medicina moderna, uma vez que, à medida que ocorre o progresso médico, observamos um maior número de situações que predispoem à ocorrência de eventos tromboembólicos, tais como maior frequência de procedimentos invasivos e de doentes submetidos a períodos prolongados de repouso no leito (VOLSCHAN, 2004).

A Embolia Pulmonar ocorre como conseqüência de um trombo, que é formado no sistema venoso profundo, primordialmente nos membros inferiores, e migra para circulação pulmonar determinando obstrução da mesma, com conseqüente déficit na oxigenação sanguínea. O segmento íleo-femoral parece ser a principal fonte dos êmbolos pulmonares (MOSEER et al, 1981; WEINMAN e SALZMAN, 1994). Desta forma, a principal e mais temível complicação da trombose venosa profunda é o tromboembolismo pulmonar (TEP), um fenômeno grave, passível de prevenção e potencialmente letal. Além disso, a principal forma de prevenção do TEP é a profilaxia da Trombose Venosa Profunda (TVP). A Embolia Pulmonar é uma entidade de diagnóstico e tratamento onerosos e muitas vezes ineficazes. Sabe-se hoje que realizar a profilaxia da TVP/TEP reduz o custo hospitalar, pois o diagnóstico e tratamento destas entidades envolve métodos de alto custo e muitas vezes inconclusivos.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

Atualmente, a embolia pulmonar é considerada a principal causa de morte hospitalar sujeita a prevenção, com mortalidade de aproximadamente 30% quando não tratada (HORLANDER et al, 2003), uma vez que os métodos profiláticos existentes já se mostraram bastante eficazes quando realizados nos pacientes de risco aumentado para eventos tromboembólicos (SALZMAN e HIRSH, 1994). O diagnóstico rápido do problema também é fundamental, reduzindo a mortalidade para 2% a 8% e melhorando a qualidade de vida, com menor probabilidade de ocorrência de complicações como hipertensão pulmonar e síndrome pós-flebítica (CARSON et al, 1992; GOLDHABER et al, 1999). Estudos norte-americanos e europeus definiram recomendações que devem ser empregadas em todos os pacientes em regime de internação hospitalar (CLAGETT GP et al, 1998; NICOLAIDES et al, 2001).

O Consenso Europeu para prevenção do tromboembolismo apresentou uma incidência de 160 casos de trombose venosa profunda (TVP) e de 60 casos de embolia pulmonar (EP) para cada 100 mil habitantes (NICOLAIDES et al, 1994).

No Brasil, após a revisão de 13.500 necrópsias realizadas na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e 998 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu- SP, observou-se uma incidência de TEP de 6.05% e 19.1% respectivamente, indicando ser a embolia pulmonar uma entidade mais freqüente que se imagina, uma vez que, por ser pouco sintomática, pode superpor-se a outras doenças (DPOC, HAP, ICC) confundindo seu diagnóstico, além de muitas vezes manifestar-se inicialmente por morte súbita, impossibilitando seu diagnóstico em vida (REIBSCHEID, 2002).

A profilaxia de eventos embólicos venosos para pacientes de alto risco, tais como repouso, cirurgia, trauma, puerpério, trombofilias, neoplasia e obesidade reduz a incidência e conseqüentemente a morbimortalidade por estes eventos. A profilaxia pode ser realizada por métodos físicos (deambulação precoce, movimentação ativa e passiva, uso de meias elásticas e compressão pneumática intermitente) e/ou métodos farmacológicos (heparina de baixo peso molecular ou não fracionada, em minidoses; Vafarina, Fundaparinux, etc) (MEYER et al, 1999; KENNETH et al, 2001).

Entre as medidas farmacológicas, a heparina ainda é o método mais utilizado, sendo que as principais limitações da profilaxia são as contra-indicações à heparina, que basicamente resumem-se a plaquetopenia, sangramentos e hipersensibilidade à droga.

Nos pacientes de baixo risco para desenvolvimento de tromboembolismo pulmonar são indicados os métodos físicos anteriormente citados. Para os pacientes de risco moderado recomenda-se o uso de heparina subcutânea em baixas dose (5000 UI a cada 12 horas) ou heparina de baixo peso molecular uma vez ao dia (na menor dose profilática estabelecida pelo fabricante). Para os de alto risco é recomendado uso de heparina subcutânea na dose de 5000 UI a cada 8 horas ou heparina de baixo peso molecular uma vez ao dia, na maior dose profilática recomendada pelo fabricante.

Apesar de sua comprovação científica, a profilaxia de TEP/TVP muitas vezes não é realizada de forma correta, um fato potencialmente corrigível e que acarretaria redução dos custos hospitalares e menor morbimortalidade ao paciente.

A subutilização da profilaxia para TVP é um fenômeno praticamente universal, ocorrendo em diversos serviços, em maior ou menor grau conforme a instituição.



Em um estudo onde houve confirmação ultrasonográfica em 5451 casos de TVP, observou-se que apenas 42% dos pacientes haviam realizado profilaxia para TVP 30 dias antes do ocorrido (GOLDHABER SZ e TAPSON VF, 2004). Em uma outra série de casos apenas 52% que desenvolveram TVP realizavam profilaxia (GOLDHABER SZ, DUNN K, MCDUGALL RC, 2000).

Outro estudo, envolvendo 419 pacientes submetidos à cirurgia torácica e abdominal, demonstrou que apenas 39% dos pacientes com alto risco de TVP receberam profilaxia (BRAZLER DW, et al, 1998).

No Brasil, um estudo realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, um centro de formação médica, demonstrou que a profilaxia para a TVP era empregada em apenas metade dos pacientes com indicação para utilização (MENNA-BARRETO SS, et al, 1998).

Outros estudos nacionais também demonstraram a subutilização da profilaxia do tromboembolismo venoso. Um estudo realizado num hospital universitário de Curitiba (ENGELHORN ALV et al, 2002) verificou que em torno de 20% dos pacientes com risco aumentado de tromboembolismo recebiam profilaxia. Garcia e colaboradores (GARCIA AFC et al, 2005) verificaram que apenas 24% dos pacientes receberam profilaxia medicamentosa para TVP.

### 3 METODOLOGIA

Foi realizado, nos períodos de 18 e 19 de junho de 2009 e 24-27 de julho de 2009, um estudo observacional transversal em pacientes internados nas enfermarias de Clínica Médica, Clínica Cirúrgica e UTI do Hospital Geral do Recife, através da análise de prontuários e prescrições médicas dos mesmos.

Com o objetivo de definir o risco para TVP nos pacientes internados, foi elaborado um protocolo para classificá-los, de acordo com os fatores de risco clínicos, cirúrgicos e farmacológicos, em baixo, médio e alto risco para TVP ( Anexo 1), tendo como base as diretrizes da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular- SBACV (Tabelas 1 e 2).

Os pacientes clínicos foram classificados quanto ao risco de acordo com a idade e fatores de risco para TVP. Os fatores de risco considerados foram: insuficiência cardíaca congestiva (ICC), arritmias, infarto agudo do miocárdio (IAM), imobilidade, doenças auto-imunes, obesidade, desidratação, varizes, insuficiência arterial, TVP prévia, infecção/sepse, DPOC, insuficiência renal, síndrome nefrótica, Diabetes, AVC, trauma, puerpério, neoplasia, Quimioterapia (QT), vasculites, doenças mieloproliferativas, trombofilias herdadas ou adquiridas, insuficiência he-

pática, uso de reposição hormonal, anticoncepcionais orais e corticóides. Os pacientes cirúrgicos além destes fatores, foram avaliados quanto ao tipo de procedimentos cirúrgicos a que foram submetidos e os pacientes de UTI sempre considerados de alto risco para TVP.

As avaliações foram realizadas com base nos dados documentados nos prontuários e prescrições médicas, sendo realizada a procura de fatores de risco e condições que predisusessem TVP, além de medidas de realização de profilaxia.

Tomamos como referência as diretrizes de profilaxia adotadas em consensos internacionais (NICOLAIDES AN, BREDDIN HK, FAREED J et al, 2001) e recomendações da SBACV. Para os pacientes de baixo risco recomenda-se apenas medidas físicas, como a movimentação no leito e a deambulação precoce. Nos pacientes de risco moderado é indicada, além das medidas físicas, a utilização de heparina subcutânea na dose de 5000UI a cada 12 horas ou heparina de baixo peso molecular (HBPM) na menor dose profilática recomendada. Para os pacientes de alto risco recomenda-se o uso de 5000 UI de heparina subcutânea de 8/8 horas ou HBPM na maior dose profilática recomendada, uma vez ao dia.

A pesquisa foi realizada no Hospital Geral do Recife (HGeR).

O HGeR é uma unidade de referência terciária, dispendo de ampla estrutura para internamento e tratamento em diversas especialidades clínicas e cirúrgicas.



**Tabela 1 -** Categorias de risco para doença tromboembólica em pacientes cirúrgicos

<b>Baixo risco</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Operações em pacientes &lt; 40 anos, sem outros fatores de risco;</li> <li>• Operações menores (&lt; 30 min e sem necessidade de repouso prolongado) em pacientes &gt; 40 anos sem outro risco que não idade.</li> </ul>
<b>Médio risco</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirurgia maior (geral, urológica ou ginecológica) em pacientes de 40-60 anos, sem fatores de risco adicionais;</li> <li>• Cirurgia em pacientes &lt; 40 anos tomando estrógeno.</li> </ul>
<b>Alto risco</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirurgia geral em pacientes &gt; 60 anos</li> <li>• Cirurgia geral em pacientes de 40-60 anos com fatores de risco adicionais;</li> <li>• Cirurgia maior em pacientes com história de TVP ou EP pregressa ou trombofilia;</li> <li>• Grandes amputações;</li> <li>• Cirurgias ortopédicas maiores;</li> <li>• Cirurgias maiores em pacientes com neoplasia malignas;</li> <li>• Cirurgias maiores em pacientes com outros estados de hipercoagulabilidade;</li> <li>• Traumas múltiplos com fraturas de pélvis, quadril ou membros inferiores.</li> </ul>

Fonte: Caiafa, 2001

**Tabela 2** - Categorias de risco para doença tromboembólica em pacientes clínicos

<b>Baixo risco</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Qualquer doente.</li> </ul>
<b>Médio risco</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes &gt; 65 anos, acamados por doenças clínicas, sem outros fatores de risco.</li> </ul>
<b>Alto risco</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Qualquer doença associada a TVP ou EP prévia;</li> <li>Qualquer doença associada a trombofilia;</li> <li>Infarto do miocárdio;</li> <li>Doenças associadas a outros fatores de risco para TVP;</li> <li>Acidente vascular encefálico;</li> <li>Lesão de medula;</li> <li>Pacientes em UTI.</li> </ul>

Fonte: Caiafa, 2001

A população do estudo foi composta por pacientes adultos submetidos a tratamento médico em regime de internação hospitalar.

Consistiu de uma amostra de conveniência dos prontuários de todos os pacientes adultos internados no HGeR durante o período determinado para coleta dos dados, os quais foram divididos em pacientes clínicos e cirúrgicos. Foram considerados como cirúrgicos os pacientes que estavam em período pós-operatório.

Foram incluídos pacientes adultos, de ambos os sexos, tratados em regime de internação hospitalar.

Foi considerado como critério de exclusão pacientes com contra-indicação para profilaxia com medicação (sangramento, hipersensibilidade à droga ou plaquetopenia inferior a 100.000).

## 4 RESULTADOS

Foram avaliados 94 pacientes, com idade entre 18 e 96 anos (média de 61,3 anos), sendo 48 homens (48,9%) e 46 mulheres (51,1%). Destes, 58 (61,8%) encontravam-se em enfermarias de clínica médica, 18 (19,1%) na clínica cirúrgica e 18 (19,1%) na unidade de terapia intensiva (UTI) (figura 1).

Em relação ao risco de tromboembolismo, 15 (16%) foram classificados como baixo risco, 9 (9,5%) como de médio risco e 70 (74,5%) de alto risco (figura 2). Todos os pacientes considerados de alto risco apresentaram dois ou mais fatores de risco associados.

Dos 79 pacientes com médio ou alto risco para tromboembolismo, 2 apresentaram contra-indicação para profilaxia (ambos devido à plaquetopenia e hemorragia digestiva).

Entre os 77 pacientes que apresentavam indicação para realização de profilaxia, 41 (53,2%) realizaram corretamente, 8 (10,4%) realizavam profilaxia

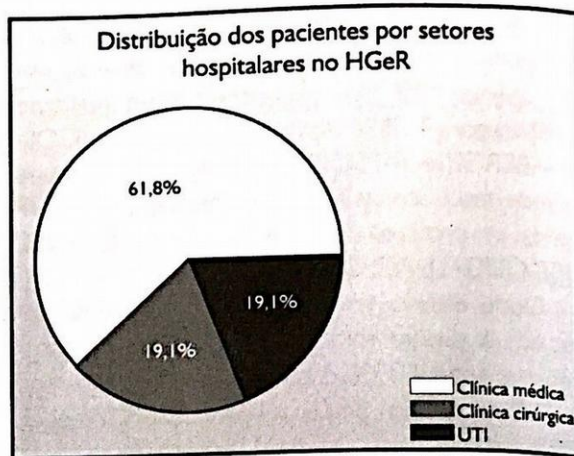


Gráfico 1: Distribuição dos pacientes por setores hospitalares no HGeR.

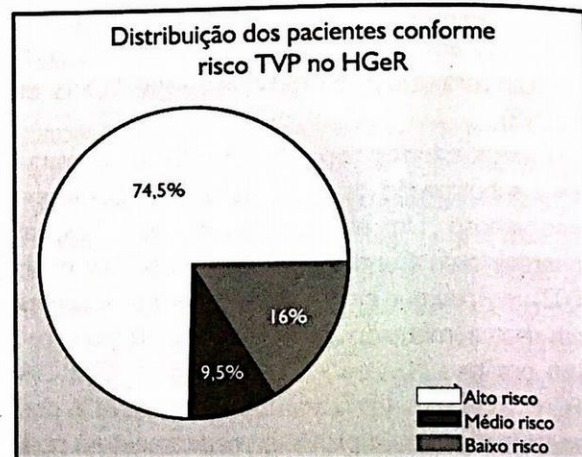


Gráfico 2: Pacientes com indicação para profilaxia no HGeR.

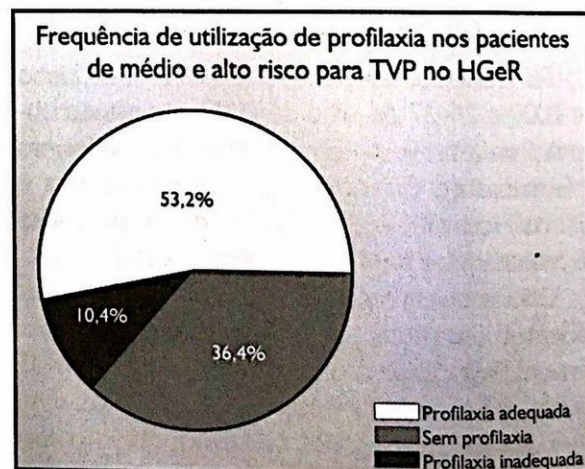


Gráfico 3: Utilização de profilaxia entre os pacientes de médio e alto risco para TVP/TEP no HGeR.

inadequada, com doses abaixo da recomendada e 28 (36,4%) não recebiam profilaxia (figura 3).

Quando avaliados por setores, 58 pacientes encontravam-se em enfermarias clínicas, dos quais 45 (77,6%) apresentavam médio ou alto risco para TVP. Destes, 28 (62,2%) receberam a profilaxia correta, 2 (4,5%) recebeu dose abaixo da recomendada e 15 (33,3%) não realizaram profilaxia.



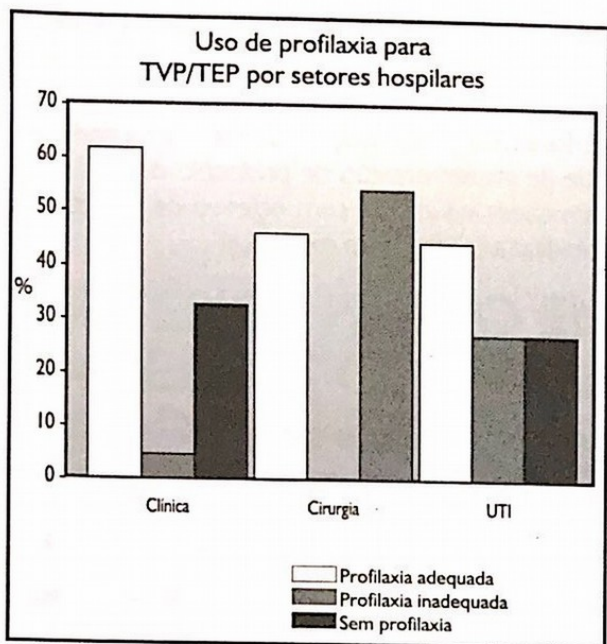


GRÁFICO 04: Uso de profilaxia para TVP/TEP por setores hospitalares.

Do total de 18 pacientes cirúrgicos, 13 (72,2%) apresentavam indicação de profilaxia. Destes, 6 (46,2%) realizaram corretamente e 7 (53,8%) não realizaram.

Todos os pacientes em Unidade de Terapia Intensiva foram considerados de alto risco para tromboembolismo. Dos 18 pacientes internados em UTI, 8 (44,4%) receberam profilaxia adequada, 5 (27,8%), em doses abaixo da recomendada e 5 (27,8%) não recebiam profilaxia (figura 4).

Em todos os pacientes que receberam profilaxia foi utilizada heparina de baixo peso molecular (enoxaparina). Não havia orientação escrita nas prescrições em relação à profilaxia física.

## 5 DISCUSSÃO

Apesar dos grandes avanços no diagnóstico e tratamento das doenças cardíaco-vasculares, conquistados nas últimas décadas, o tromboembolismo venoso tem se mantido como a principal causa de morte súbita em pacientes hospitalizados e em mulheres no período de gestação e puerpério.

Em 1969 foi publicado um importante estudo, realizado por Kakkar e colaboradores, que descrevia a história natural do tromboembolismo venoso. Este estudo demonstrou que o exame clínico para o diagnóstico da trombose venosa profunda era pouco confiável, uma vez que mais de 50% dos pacientes que tiveram diagnóstico de TVP através de exames complementares não tiveram sinais clínicos da doença. A partir de então observou-se a necessidade de definir quais os fatores que determinavam o aumento do risco de tromboembolismo e classificar os pacientes de forma que os mais susceptíveis pudessem

receber alguma profilaxia. Com esse objetivo, diversos consensos e recomendações foram elaborados nas últimas décadas (SILVA MC, in BRITO CJ, 2002).

Entretanto, a profilaxia da TVP ainda é bastante subutilizada, mesmo em centros de referência. Um estudo realizado nos Estados Unidos (ANDERSON et al, 1991) com mais de 2000 pacientes internados em diversos hospitais, mostrou que apenas um terço dos pacientes que apresentavam fatores de risco receberam profilaxia adequada. Vários outros estudos, já citados anteriormente, demonstraram uma subutilização da profilaxia para o tromboembolismo pulmonar, com cobertura profilática que variou entre 20% e 50% dos pacientes considerados de risco aumentado.

No presente estudo observamos que a grande maioria dos pacientes internados no HGcR se classificavam no grupo de alto risco para o desenvolvimento de TVP (74,5%), sendo a maioria composta de pacientes com tempo de internamento maior que 15 dias e com múltiplos fatores de risco. Observamos ainda que foi utilizada profilaxia adequada em pouco mais da metade dos 77 pacientes que apresentavam indicação (53,2%), sendo que 36,4% dos pacientes com moderado ou alto risco de TVP não recebiam profilaxia. Quando observado por setores, observamos uma melhor utilização da profilaxia nos pacientes em tratamento nas enfermarias de clínica médica, onde 62,2% dos pacientes com risco aumentado recebiam profilaxia adequada; 4,5% recebiam tratamento, porém abaixo das doses recomendadas e 33,3% não recebiam profilaxia.

Entre as possíveis explicações para a não utilização da profilaxia encontra-se o pouco conhecimento médico em relação à real incidência e importância do tromboembolismo venoso. Um estudo feito com 300 médicos brasileiros (MAFFEI FHA, 1998) demonstrou que apenas 15,6% tinham pleno conhecimento da incidência do tromboembolismo venoso.

Outra questão que contribui para a subutilização da profilaxia são as dúvidas quanto à classificação dos pacientes de acordo com os grupos de risco, uma vez que existem classificações mais adequadas para pacientes clínicos e outras para doentes cirúrgicos.

A realização de atividades educacionais para os profissionais de saúde sobre o tromboembolismo e suas formas de prevenção são de grande importância. Um estudo realizado pela universidade de Massachusetts, envolvendo 15 hospitais (ANDERSON FA Jr et al, 1994) demonstrou um aumento na utilização da profilaxia de 29% para 52% dos pacientes com risco aumentado para TVP, após a introdução de atividades educacionais continuadas para os profissionais de saúde, com objetivo de alertá-los para a importância da doença.



## 6 CONCLUSÃO

A partir dos dados apresentados, é possível concluir que a população de pacientes internados no HGeR é composta, em sua maioria (74,5%), por pacientes de alto risco para desenvolvimento de eventos tromboembólicos.

Observa-se ainda que a profilaxia para o tromboembolismo pulmonar vem sendo subutilizada,

tanto em pacientes das enfermarias clínicas e cirúrgicas como na unidade de terapia intensiva (UTI) do HGeR.

Para melhor adequação da profilaxia há necessidade de implementação de protocolo de profilaxia e atividades educativas com objetivo de orientar e incentivar a utilização do mesmo.

## REFERÊNCIAS

- 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. *Arch Intern Med* 1991;151:933-8.
- ANDERSON FA Jr, WHEELER HB, GOLDBERG RJ, et al. A prospective study of the impact of continuing medical education and quality assurance programs on use of prophylaxis for venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 1994;154: 669-77.
- BRATZLER DW, RASKOB GE, MURRAY CK, et al. Underuse of venous thromboembolism for general surgery patients. *Arch Intern Med* 1998;158:1909-12.
- CARSON JL, KELLEY MA, DUFF A, WENG JG, FULKERSON WJ, PALEVSKY HI, et al. The clinical course of pulmonary embolism. *New England Journal Medicine*. 1992; 326(19): 1240-5.
- CLAGETT GP, ANDERSON FA, GEERTS W, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*, 1998; 114 Suppl 5: 531-60.
- ENGELHORN ALV, GARCIA ACF, CASSOU AF, BIRCKHOLZ L, ENGELHORN CA. Profilaxia da trombose venosa profunda: estudo epidemiológico em um hospital escola. *J Vasc Bras*. 2002; 1(2): 97- 102.
- GARCIA ACF, SOUSA BV, VOLPATO DE et al. Realidade do uso da profilaxia para trombose venosa profunda: da teoria à prática. *J Vasc Bras*. 2005; 4: 35-41.
- GOLDHABER SZ, DUNN K, MCDUGALL RC. New onset of venous thromboembolism among hospitalized at Brigham's and women's hospital is caused more often prophylaxis failure than by withholding treatment. *Chest* 2000; 118;1680-4
- GOLDHABER SZ, VISANI L, DE ROSA M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999; 353(9162): 1386- 9.
- GOLDHABER SZ, TAPSON VF. A prospective registry of 5451 patients with ultrasound confirmed deep vein thrombosis. *Am J Cardiol* 2004; 93:259-62
- HIRSH J, FUSTER V. Guide to anticoagulant therapy. *Circulation* 1994; 89: 1449-79.
- HORLANDER KT, MANNINO DM, LEEPER KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med*. 2003; 163(14): 1711-17.
- KENNETH A. BAUER, M.D.; BENGT I. ERIKSSON, M.D.; MICHAEL R. LASSEN, M.D.; ALEXANDER G.G. TURPIE, F.R.C.P.; Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after elective major knee surgery. *New England Journal Medicine*. Vol. 345, No. 18, November 1, 2001, 1305-1310.
- MAFFEI FHA. Epidemiologia da trombose venosa profunda e de suas Complicações no Brasil. *Cirurgia Vascul e Angiologia* 1998; 14: 5 8.
- MAFFEI FHA, CAIAFA JS, RAMACCIOTTI E, CASTRO AA, para o Grupo de Elaboração de Diretrizes em Trombose Venosa Profunda da SBACV. Diretrizes para prevenção, diagnóstico e tratamento da trombose venosa profunda. SBACV, 2001. Disponível em: [www.sbacv-nac.org.br/diretrizes](http://www.sbacv-nac.org.br/diretrizes)
- MAFFEI FHA, CAIAFA JS, RAMACCIOTTI E, CASTRO AA, para o Grupo de Elaboração de Normas de Orientação Clínica em Trombose Venosa Profunda. Normas de orientação clínica para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da trombose venosa profunda (revisão 2005). *J Vasc Bras* 2005;4(supl 3): S 205- S 220.
- MEYER MICHEL SAMAMA, M.D., ALEXANDER THOMAS COHEN, M.D., JEAN -YVES DARMON, M.D., LOUIS DESJARDINS, M.D., AMIRAM ELDOR, M.D., CHARLES JANBON, M.D., ALAIN LEIZOROVICZ, M.D., HÉLÈNE NGUYEN, PHARM .D., CARL-GUSTAV OLSSON, M.D., PH.D., ALEXANDER GRAHAM TURPIE, M.D., AND NADINE WEISSLINGER, M.D. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *New England Journal Medicine*, Vol. 341, No. 11, September 9, 1999, 793-800.
- MOSER KM, LE MOINE JR. Is embolic risk conditioned by location of deep venous thrombosis? *Ann Intern Med*. 1981; 94(4 Pt 1): 439-44.
- NICOLAIDES AN, BREDDIN HK, FAREED J, et al. Prevention of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines compiled in accordance with the scientific evidence. *Int Angiol* 2001; 20(1): 1-37.
- NICOLAIDES NA, BELCARO G, GOLDBERG D, et al. Prevention of thromboembolism: European Consensus Statement. In: BERGQVIST D, COMEROTA AJ, NICOLAIDES NA, SCURR JH. Prevention of venous thromboembolism. London: Med-Orion Publishing Co; 1994. pg 445-56.
- REIBSCHEID, S.M. Tromboembolia Pulmonar: Incidência, Etiopatogenia e Fisiopatologia. In: MAFFEY. F.H.A.; LASTÓRIA, S.; YOSHIDA, W.B.; ROLLO, H.A Doenças Vasculares Periféricas. Vol 2, 3 edição, MEDSI, 2002, 1441-1451.
- SALZMAN EW, HIRSH J. Prevent of venous thromboembolism. In: CALMAN RW, HIRSH J, MARDER VJ. Hemostasis and thrombosis: Basic Principles and clinical practice, 3 ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1994; 1332.
- SILVA MC. Tromboembolismo venoso- epidemiologia e fatores de risco. In: BRITO CJ, DUQUE A, MERLO I, MURILLO R, FONSECA VL. *Cirurgia Vascul e Angiologia*. Editora Revinter, 2002; páginas 1123-34.
- VOLSCHAN, A. Diretriz de embolia Pulmonar. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, Vol.83, Supl. 1, Agosto 2004.
- WEINMANN EE, SALZMAN EW. Deep vein thrombosis. *New England Journal Medicine*. 1994; 331(24): 1630-41.