

Normas de orientação clínica para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da trombose venosa profunda

Adaptação

Esta versão é uma atualização e aprimoramento da primeira versão publicada em 2001.

Data final de elaboração e próxima revisão

Elaborada em 2 de abril de 2005. Uma nova versão, revista e atualizada, deverá ser disponibilizada em 31 maio de 2007. Sugestões, comentários e críticas deverão ser enviados por correio eletrônico:

tvp@sbacv-nac.org.br ou via o sítio da SBACV: URL: <http://www.sbacv-nac.org.br>.

Nome da sociedade

Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (SBACV).

Autoria, como citar, membros, reprodução

Francisco Humberto de Abreu Maffei (Coordenação Geral), Jackson Silveira Caiafa, Eduardo Ramacciotti, Aldemar Araujo Castro para o Grupo de Elaboração de Normas de Orientação Clínica em Trombose Venosa Profunda da SBACV.

Como citar

Maffei FHA, Caiafa JS, Ramacciotti E, Castro AA para o Grupo de Elaboração de Normas de Orientação Clínica em Trombose Venosa Profunda da SBACV. Normas de orientação clínica para prevenção, diagnóstico e tratamento da trombose venosa profunda (revisão 2005). Salvador: SBACV; 2005. Disponível em: URL: <http://www.sbacv-nac.org.br>

Grupo de Monitorização

Aldemar Araujo Castro (Coordenador), Airton Delduque Frankini, Carmen Neuda Calixto, Cleber Daniel Fabre, Ana Terezinha Guillaumond, Bonno van Bellen, Carlos José Monteiro de Brito, Emil Burihan, João Luiz Sandri, José Barbosa Teixeira Júnior, Fausto Miranda Júnior, Franklin Pinto Fonseca, Geraldo Nicodemus Vieira, João Carlos Anacleto, José Bernardes Sobrinho, Liberato Karaoglan de Moura, Márcio Arruda Portillo, Marcio de Castro Silva, Maria Elisabeth Rennó de Castro Santos, Marília Duarte Brandão Panico, Merisa Braga de Miguez Garrido, Paulo Cesar Menezes Santos, Paulo Roberto Mattos da Silveira, Sílvio Romero Marques, Waldemy Silva, Stefan Oliveira Simões.

A reprodução total ou parcial, por qualquer meio, destas normas de orientação clínica é permitida desde que citada a fonte, e que não haja interesses comerciais envolvidos. A autorização poderá ser obtida diretamente com a presidência da SBACV.

Fonte de financiamento

Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (planejamento, execução e redação).

Grupo SANOFI-AVENTIS (passagens aéreas e acomodações em hotel).

Especialidades de abrangência

Todas as especialidades médicas clínicas e cirúrgicas.

Descrição do método de coleta dos resultados das pesquisas clínicas

Foram identificadas 179 publicações por meio de uma estratégia otimizada (anexos A e B) na busca de referências bibliográficas realizada nas bases de dados: a) MEDLINE (1966-2004), b) EMBASE (1973-2004), c) LILACS (1985-2004), d) Base de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas (*Cochrane Library* 2004, fascículo 4). Foi utilizada uma intersecção da estratégia para trombose venosa (apêndice A) e da estratégia para revisões sistemáticas/meta-análises (apêndice B). Foi realizada seleção dos artigos pela leitura do título e do resumo, quando necessário foi utilizado o texto completo. Associada a busca eletrônica, outros artigos foram sugeridos por especialistas. A avaliação da qualidade dos estudos foi realizada utilizando os roteiros publicados no JAMA (EBMWG, 1992).

Grau de recomendação e força da evidência

Força da evidência

A = Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

B = Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

C = Relatos ou séries de casos.

D = Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

Grau de recomendação

1 = Deve ser realizado.

2 = Provavelmente benéfico.

3 = Não é conhecido se é benefício ou malefício.

4 = Provavelmente maléfico.

5 = Maléfico.

Objetivo

- Propor uma orientação de como devem ser realizados a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da trombose venosa profunda.

Procedimentos

- História clínica e exame físico.
- Exames complementares (ultra-sonografia e flebografia).

- Procedimentos que incluem: a) orientações educativas; b) uso de medicamentos, de meias anti-trombóticas e de compressão pneumática intermitente.

Desfechos clínicos

- Os desfechos clínicos na trombose venosa profunda são: mortalidade (geral e específica), embolia pulmonar, recorrência de trombose venosa profunda, síndrome pós-trombótica, hipertensão pulmonar e qualidade de vida.

Principais recomendações

- É recomendada a criação, em cada hospital, de uma comissão de tromboembolismo venoso para monitorizar e implementar as recomendações de prevenção, diagnóstico e tratamento do tromboembolismo [nível D1].
- Cada medicamento e/ou procedimento recomendados possui contra-indicações, precauções, interações e reações adversas, verifique as orientações dos fabricantes antes de utilizá-los [nível D1].

1) Prevenção

- Todo doente que venha a ser internado deve ser avaliado quanto o risco de desenvolver trombose venosa profunda. Esta avaliação deve ser registrada no prontuário médico [nível D1].
- O tipo de prevenção a ser utilizado deve ser baseado no risco de desenvolvimento da trombose venosa profunda [nível D1].
- Para enquadramento em uma das categorias de risco para indicação de profilaxia, cada doente deve ser avaliado individual e cuidadosamente para o risco de desenvolver tromboembolismo venoso, levando-se em conta os vários fatores de risco e as contra-indicações do tratamento, especialmente o risco hemorrágico. A prescrição do método profilático deve ser o melhor, em termos de resposta do risco/benefício e do custo/benefício [nível D1] (Maffei 2002).
- O protocolo de profilaxia de trombose venosa profunda da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (SBACV) (anexo C) pode auxiliar no processo de classificação de risco e definição do tipo de profilaxia [nível D2] (Caiafa 2001).

- Os fatores de risco a considerar são: idade, imobilização, cirurgias, história anterior de TEV, câncer, trombofilia, varizes, obesidade, infecção, trauma, gravidez e puerpério, tempo de cirurgia, anestesia com duração maior que 30 minutos, anestesia geral, uso de estrógenos, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, paralisia, doença respiratória grave, doença inflamatória intestinal, infarto do miocárdio, insuficiência arterial, quimioterapia, síndrome nefrótica, cateteres centrais e Swan-Ganz [nível A1] (Maffei 2002).
- Todos os pacientes, de qualquer idade, com história de trombose venosa ou de embolia pulmonar ou que sejam sabidamente portadores de trombofilia, quando submetidos a qualquer intervenção cirúrgica ou a qualquer situação clínica que exija repouso, devem ser considerados como pacientes de alto ou muito alto risco para o tromboembolismo venoso [nível D1] (Geerts 2004).
- Para pacientes submetidos a cirurgia geral, considerados de moderado ou alto risco para TEV, deve-se considerar o uso de profilaxia farmacológica com heparina ou heparina de baixo peso molecular [nível A1] (Bergqvist 1998, Koch 1997, Mismetti 2000, Palmer 1997, Geerts 2004).
- Para pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de quadril, considerados de alto risco, deve-se considerar a profilaxia farmacológica com HBPM ou antivitamina K [nível A1]. Não é recomendado o uso de aspirina e heparina não fracionada [nível A1]. Os métodos físicos podem ser utilizados como coadjuvantes [nível B2] (Geerts 2004).
- Para pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de joelho, considerados de alto risco, deve-se considerar a profilaxia farmacológica com HBPM ou antivitamina K, ou compressão pneumática intermitente [nível A1] (Geerts 2004).
- Nos pacientes submetidos à cirurgia artroscópica de joelho, considerados de alto risco, deve-se considerar a profilaxia farmacológica com HBPM [nível A1] (Geerts 2004). Na simples artroscopia de joelho não é recomendado o uso rotineiro de profilaxia farmacológica [nível B2] (Geerts 2004).
- Para pacientes clínicos considerados de risco para TEV, deve-se considerar o uso de profilaxia farmacológica com heparina subcutânea, 5.000 UI 3x/dia (Geerts 2004) ou uma das heparinas de baixo peso molecular : enoxaparina, 40 mg/dia (Lechler 1996, Samama,1999, Kleber, 2003), daltaparina, 5.000 UI/dia (Leizorovicz 2004), [nível A1]. A nadroparina também mostrou efeito profilático para TVP nesses pacientes, embora a mortalidade fosse um pouco maior entre os tratados com essa HBPM do que com HNF (Harenberg 1996).
- Os doentes cirúrgicos ou clínicos com alto risco de sangramento, seja pelo tipo de cirurgia (p.ex. neuro-cirurgia), seja por outros fatores associados, devem ser tratados preferencialmente com métodos físicos – compressão pneumática intermitente e meia elástica –, enquanto durar este risco [nível B2] (Clagett 1998, Skillman 1978, Turpie 1979).
- Os doentes submetidos à anestesia raquidiana ou peridural, devido ao risco de hematoma peridural, deve haver um período mínimo de 12 horas entre a aplicação dos anticoagulantes e a punção raquidiana ou peridural ou retirada do cateter peridural [nível C1] (Horlocker 1997).
- A meia elástica especial para prevenção da trombose venosa profunda pode ser utilizada nos doentes com risco moderado e alto em associação com o uso de medicamentos. A meia para ser útil deve ter compressão graduada (30 a 40 mmHg) e ser ajustada ao tamanho do membro inferior do doente [nível B2] (Agu 1999, Vanek 1998, Wells 1994, Wille-Jorgensen 1996).
- Não existe no momento justificativa para o uso de filtro de veia cava inferior para profilaxia primária em doentes sem trombose venosa profunda estabelecida nos quais é contra-indicado o uso de anticoagulantes – por exemplo: grandes traumatismos [nível C3] (Becker 1992, Velmahos 2000, Geerts 2004).
- Nos doentes com alto risco submetidos a cirurgias ortopédicas de quadril, a profilaxia deverá ser estendida além do período habitual (7 a 10 dias) até o período de 28 a 35 dias [nível A1] (Planes 1996, Dahl 1997, Leclerc 1998, Pineo 1999, Hull 2000, Geerts 2004).
- Os doentes com trombofilia devem receber profilaxia em situações de risco. É contra-indicado nesses doentes do sexo feminino o uso de anticoncepcionais orais e da reposição hormonal [nível D1] (Samama 1999).
- Os doentes oncológicos devem receber prevenção durante a quimioterapia, sendo esta mantida até a confirmação da cura. Nos doentes com cateter

venoso central para quimioterapia o uso de anti-vitamina K (varfarina 1 mg) ou HBPM é recomendado [nível B2] (Bern 1990, Levine 1994, Monreal 1996, Geerts 2004).

Diagnóstico

- O diagnóstico da trombose venosa profunda deve ser iniciado pela anamnese e exame físico. Os itens de risco a serem considerados são: história prévia de trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar, câncer; paralisia, parestesia, ou imobilização recente do membro inferior; recente confinamento no leito por mais que três dias ou uma grande cirurgia dentro de quatro semanas; sensação dolorosa localizada ao longo da distribuição do sistema venoso profundo; edema em todo o membro inferior; edema na panturrilha (mensurado de forma padronizada, por exemplo, de mais que 3 cm quando comparada com a perna assintomática, medido 10 cm abaixo da protuberância tibial); edema depressível (maior na perna sintomática); dilatação das veias superficiais (não varicosas); diagnóstico diferencial tão ou mais provável quanto a trombose venosa profunda [nível A1] (Wells 1995, Wells 1997, Anand 1998).
- A ultra-sonografia é o exame complementar de escolha para a confirmação da trombose venosa profunda. Confirmado o diagnóstico de trombose, iniciar o tratamento medicamentoso imediatamente. Em resultados duvidosos, realizar a flebografia - caso esta confirme a existência de trombose iniciar tratamento imediatamente, não sendo confirmado o diagnóstico, procurar outras causas que justifiquem o quadro clínico. Nos casos em que a ultra-sonografia não confirmar a trombose, repetir a mesma em 3 a 7 dias ou realizar a flebografia, havendo confirmação da trombose, iniciar o tratamento imediatamente, não sendo confirmado o diagnóstico, procurar outras causas que justifiquem o quadro clínico [nível A1] (White 1989, Maffei 2002).
- Nos doentes com trombose venosa profunda nos quais o fator desencadeante não for identificado devem ser procuradas outras causas de trombose, por exemplo, trombofilia, neoplasia, etc. [nível A1] (Maffei 2002).
- Pode ser utilizada a escala para diagnóstico da trombose venosa profunda (Wells 1997, Anand 1998) como auxílio na anamnese e exame físico [nível A2].
- A ultra-sonografia para o diagnóstico de trombose venosa profunda nas veias femorais e poplíteas pode ser utilizada em modo cinzento, para as veias distais e ilíacas usar a ultra-sonografia *color-doppler* [nível A1] (Cogo 1998, Kearon 1998, Gottlieb 1999).
- A dosagem de dímero-D no plasma de pacientes com suspeita de tromboembolismo venoso apresenta alta sensibilidade, porém baixa especificidade (Becker 1996, Crippa 1997, Knecht 1997, Wahlander 1999), podendo ser utilizada para excluir tromboembolismo venoso em pacientes, não internados, com ultra-sonografia normal, sem necessidade de repetição do exame [nível A2] (Lennox 1999, Perrier 1999, Bernardi 2000), e em pacientes com baixa probabilidade de TVP pela escala de Wells [nível B2] (Perrier 1999, Kearon 2001).
- Na impossibilidade de se realizar exames confirmatórios, diante da suspeita clínica o tratamento deve ser iniciado [nível D1] (Maffei 2002).
- As indicações dos testes de trombofilia nos doentes com tromboembolismo venoso são: a) pacientes com menos de 50 anos sem neoplasias, b) pacientes com história familiar de tromboembolismo venoso, c) familiares jovens de pacientes com trombofilia, d) mulheres com história familiar de tromboembolismo venoso que estão grávidas, ou que pretendem engravidar, ou que pretendem tomar anti-concepcional, ou que pretendem reposição hormonal [nível D1] (Samama 1999).
- A realização dos testes de trombofilia, no presente momento, não está indicada em: a) todos os pacientes, b) todas as mulheres que pretendem tomar anti-concepcional ou realizar reposição hormonal, c) todas as mulheres que engravidam [nível D2] (Samama 1999).

Tratamento

- A heparina em doses terapêuticas é o medicamento de escolha no tratamento da trombose venosa profunda. Podem ser utilizadas tanto a heparina não fracionada (HNF), por via intravenosa ou subcutânea, assim como a heparina de baixo peso molecular (HBPM), por via subcutânea [nível A1] (Hull 1986, Leizorovic 1994, Siragusa 1996, Gould 1999, Dolovich 2000, van den Belt 2000).

- O tratamento da trombose venosa profunda pode ser ambulatorial ou hospitalar [nível A1].
- No tratamento ambulatorial, tanto nos doentes com trombose venosa profunda proximal ou distal, são necessários a confirmação da trombose com exame objetivo e o preenchimento de todos os critérios apresentados no algoritmo 3. A heparina a ser utilizada será a heparina de baixo peso molecular em dose terapêutica – note que existe variação de acordo com o fabricante [nível A2] (Levine 1996, Koopman 1996, Columbus Investigators, 1997, Heyers 2001, Ramacciotti, 2005).
- A verificação do número de plaquetas deve ser realizada no terceiro e no quinto dia do uso da heparina. A duração do uso da heparina não deve ser menor que cinco dias. O uso da anti-vitamina K (Varfarina 5 mg) deve ser iniciado junto com a heparina e a associação deve ser mantida por, ao menos, cinco dias. A heparina é suspensa quando os valores do RNI de 2 até 3 forem alcançados por dois dias consecutivos, a anti-vitamina K (varfarina) é mantida em dose ajustada [nível A1] (Hyers, 2001, Maffei 2002).
- O tratamento hospitalar da trombose venosa profunda pode ser realizado com a heparina não fracionada ou com a heparina de baixo peso molecular. Ao utilizar a heparina não fracionada (5000 UI/mL), via endovenosa, iniciar com dose de ataque (80 UI/kg) e seguir com uso contínuo (18 UI/kg/h) em bomba de infusão calibrada e ajuste da dose pelo TTPa (valores: 1,5 e 2,5 vezes o tempo inicial, após 6 horas e depois diariamente) (Rascke 1993). Ao utilizar a heparina de baixo peso molecular via subcutânea, utilizar dose terapêutica (note que existe variação de acordo com o fabricante). Verificar o número de plaquetas no terceiro e no quinto dia (Dolovich 2000). O uso da anti-vitamina K (Varfarina) deve ser iniciado junto com a heparina, e a associação deve ser mantida por, ao menos, cinco dias. O RNI deve ser verificado diariamente a partir do terceiro dia, e a heparina descontinuada apenas quando o RNI (valores: 2 até 3) tenham sido obtido por dois dias consecutivos; caso contrário, a heparina deve ser mantida até que esse objetivo tenha sido alcançado. Na descontinuação do uso da heparina deve ser mantida a varfarina em dose ajustada. Na impossibilidade do uso da varfarina para o tratamento de manutenção, pode ser utilizado a heparina não fracionada ou a heparina de baixo peso molecular em doses terapêuticas [nível A1] (Schulman 1997, Hull 1998, Lopaciuc 1999, van der Heijden 2001).
- A anti-vitamina K (Varfarina) pode ser utilizada em dois esquemas: a) iniciar com 10 mg nos dois primeiros dias, seguido por 5 mg no terceiro e quarto dia, no terceiro dia iniciar ajuste da dose de acordo com o RNI; b) iniciar com 5 mg nos primeiros quatro dias, no terceiro dia ajustar a dose de acordo com o RNI [nível A2] (Harrison 1995, Crowther 1999, Geerts 2004).
- Existe a possibilidade do uso da heparina não fracionada subcutânea a cada 12 horas com ajuste da dose pelo TTPa (1,5 a 2,5 vezes do tempo inicial), na impossibilidade da utilização da heparina não fracionada por via intravenosa contínua [nível A2] (Holmmes 1986, White 1992, Geerts 2004).
- No tratamento de manutenção, o doente deve retornar em intervalos curtos para o ajuste do RNI, mantendo depois de estabilizado o RNI, controles a cada 4 semanas, aproximadamente. Nos casos de trombose venosa profunda distal com fator desencadeante, o tratamento de manutenção deve ser mantido por três meses, se o fator não persiste. Nos demais casos de trombose venosa profunda, manter a varfarina por seis meses. Em ambas as situações, quando não existe a persistência dos fatores desencadeantes, descontinuar a varfarina e solicitar ultra-sonografia venosa e/ou pletismografia para estabelecer o padrão pós-tratamento. Se existir a persistência dos fatores desencadeantes, manter varfarina até que os riscos estejam resolvidos. Verificar a persistência dos fatores de risco, se ausentes, solicitar ultra-sonografia venosa e/ou pletismografia para estabelecer o padrão pós-tratamento; se presente, continuar varfarina e considerar como terapia prolongada [nível A1] (Schulman 1995, Schulman 1997, Hutten 2000, Pinede 2000).
- A meia elástica deve ser utilizada no tratamento de manutenção para reduzir a frequência da síndrome pós-trombótica [nível A1] (Brandjes 1997). A meia, para ser útil, deve ter compressão graduada (30 a 40 mmHg) e ser ajustada ao tamanho do membro do inferior do doente.
- O uso de trombolíticos sistêmico não é recomendado para o tratamento da trombose venosa profunda

[nível A1] (Geerts 2004). O uso de trombolítico instilado diretamente no trombo por meio de cateter é uma opção nos casos de flegrasia alba e cerúlea, porém sua indicação deve ser individualizada [nível C2] (O'Meara 1994, Geerts 2004).

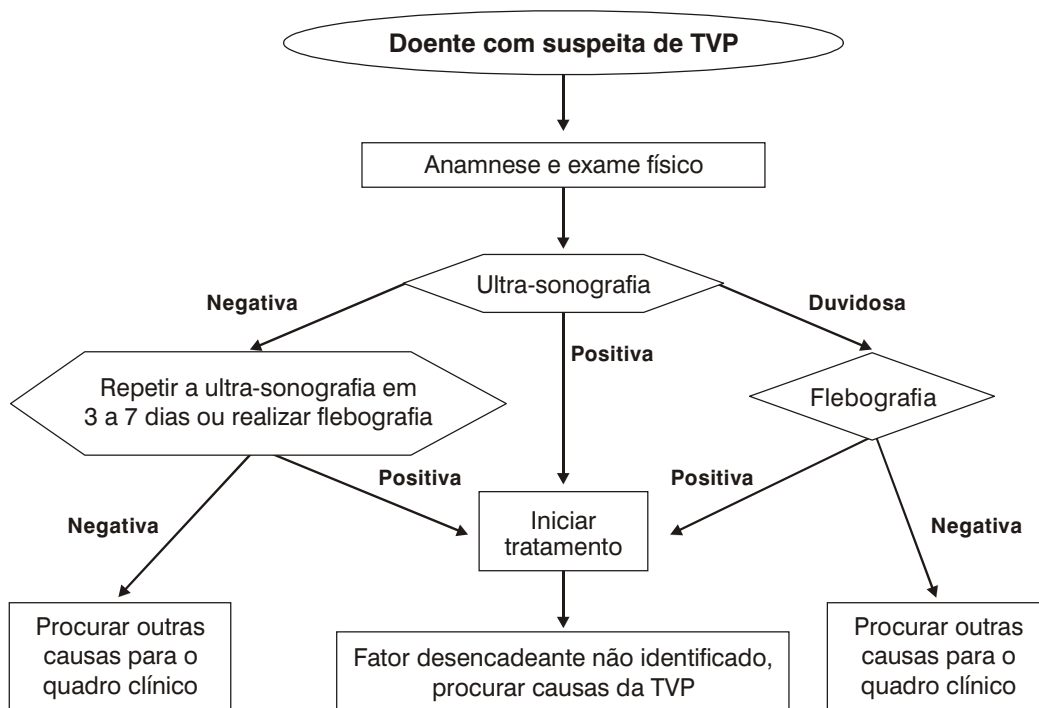
- O uso de filtro de veia cava inferior em pacientes com trombose venosa profunda está indicado em: a) doente com episódios recorrentes de tromboembolismo venoso que ocorrem apesar da anticoagulação ADEQUADA; b) doente com trombose venosa profunda proximal nos quais é contra-indicado o uso de anticoagulantes [nível C1]. (Geerts 2004).

Algoritmos

- Algoritmo 1 – Diagnóstico da trombose venosa profunda
- Algoritmo 2 – Tratamento hospitalar da trombose venosa profunda
- Algoritmo 3 – Tratamento ambulatorial da trombose venosa profunda
- Algoritmo 4 – Terapia de manutenção com anti-vitamina K (varfarina)
- Algoritmo 5 – Prevenção da trombose venosa profunda (doentes cirúrgicos)
- Algoritmo 6 – Prevenção da trombose venosa profunda (doentes clínicos)

Diagnóstico da trombose venosa profunda

Produzido pelo Grupo de Elaboração de Normas de Orientação Clínica em Trombose Venosa Profunda da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vasculare

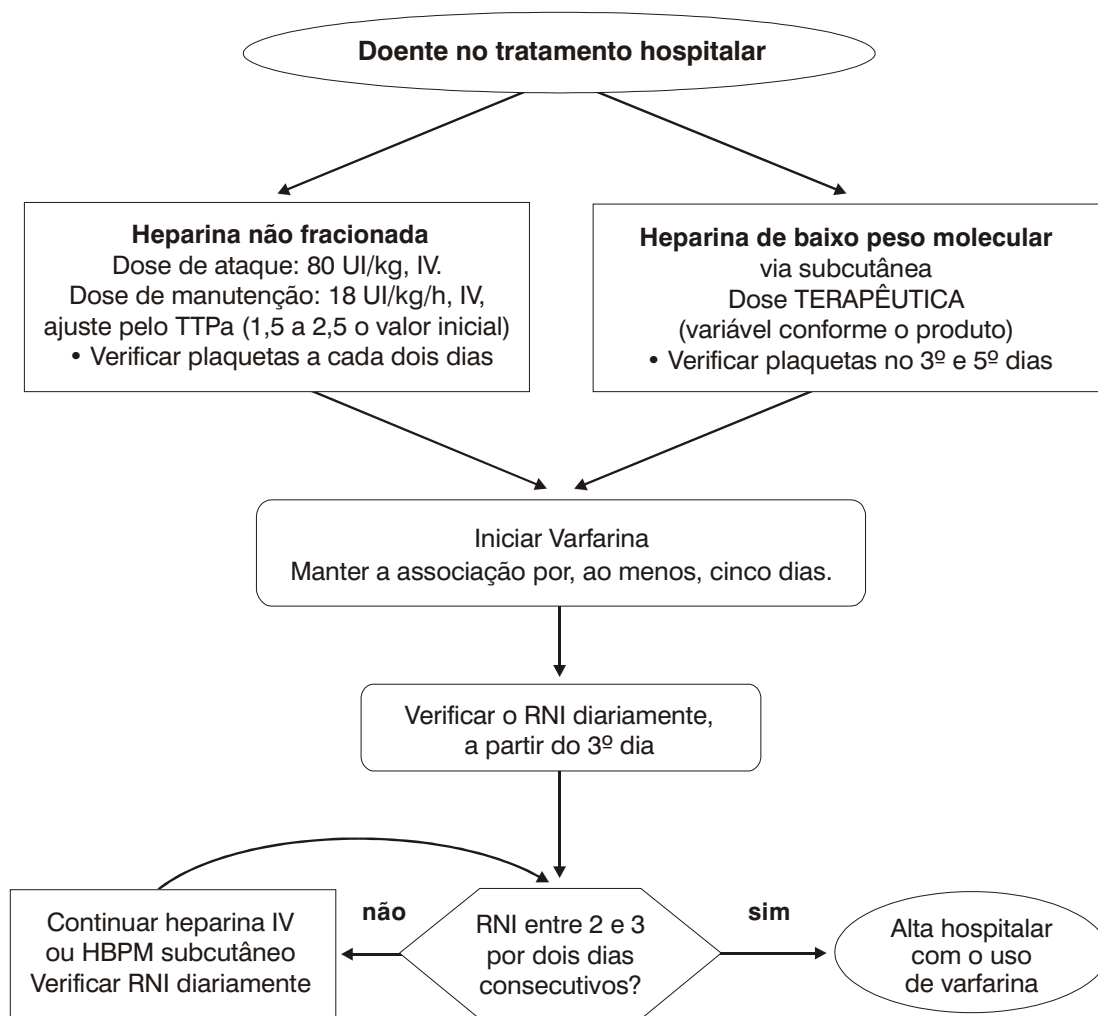


Observações:

- Pode ser utilizado o questionário (Wells, 1997) como auxílio na anamnese e exame físico.
- O ultra-som para o diagnóstico nas veias femorais e poplíteas pode ser utilizado o ultra-sonografia em modo cinzento, para as veias distais e ilíacas usar o color-doppler.
- Na impossibilidade de realizar exames confirmatórios (ultra-sonografia ou flebografia), diante da suspeita clínica o tratamento deve ser iniciado.

Tratamento hospitalar da trombose venosa profunda

Produzido pelo Grupo de Elaboração de Normas de Orientação Clínica em Trombose Venosa Profunda da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular

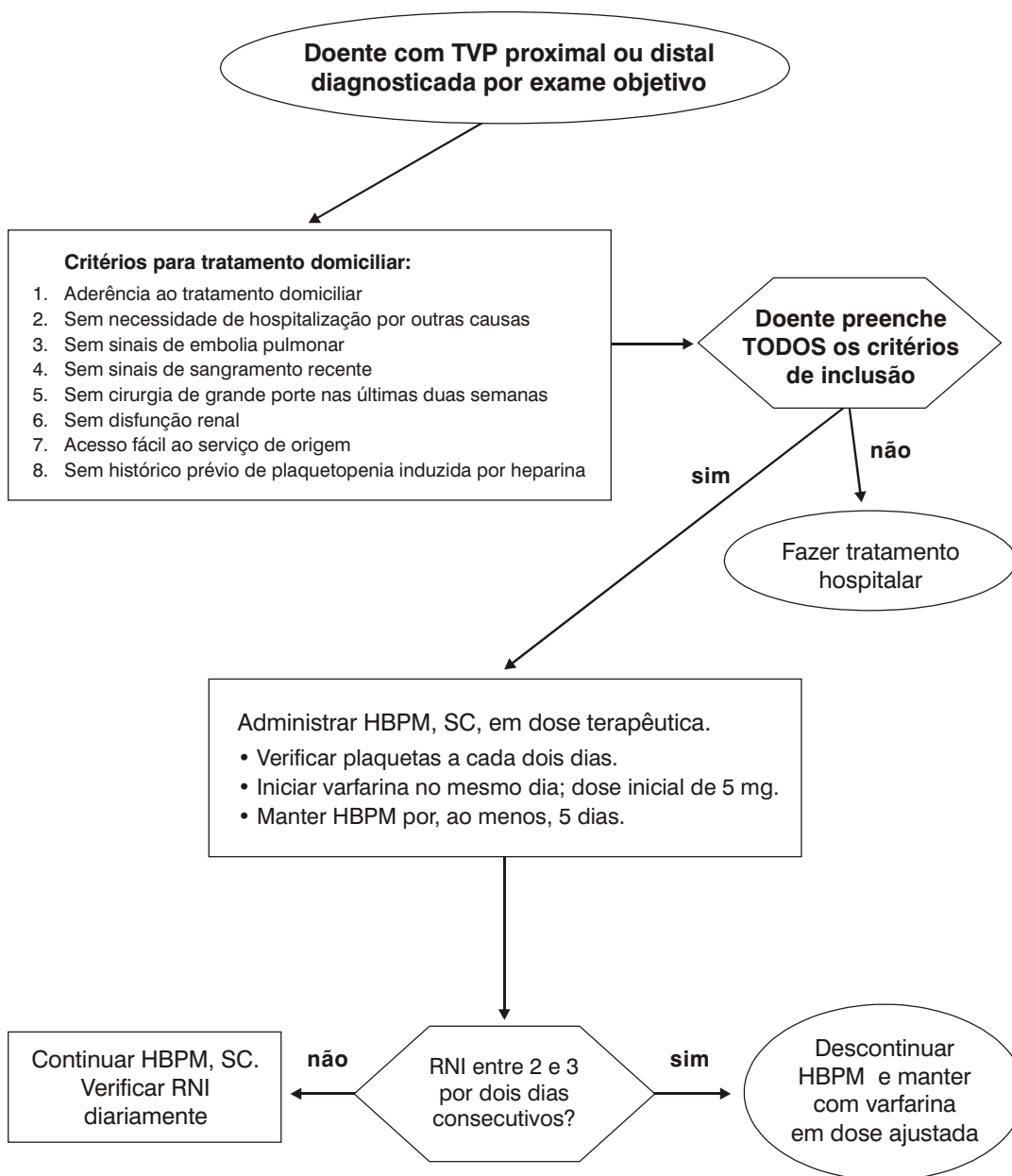


Observações:

- A Varfarina pode ser utilizada em dois esquemas: a) iniciar com 10 mg nos dois primeiros dias, seguido por 5 mg no terceiro e quarto dia, no terceiro iniciar ajuste da dose de acordo com o RNI; b) iniciar com 5 mg nos primeiros quatro dias, no terceiro dia ajustar a dose de acordo com o RNI.
- Existe a possibilidade do uso da heparina não fracionada subcutânea a cada 12 horas com ajuste da dose pelo TTPa, na impossibilidade da utilização da heparina venosa.
- Na impossibilidade do uso da Varfarina, no tratamento de manutenção, pode ser utilizada a heparina não fracionada ou a heparina de baixo peso molecular em doses terapêuticas.

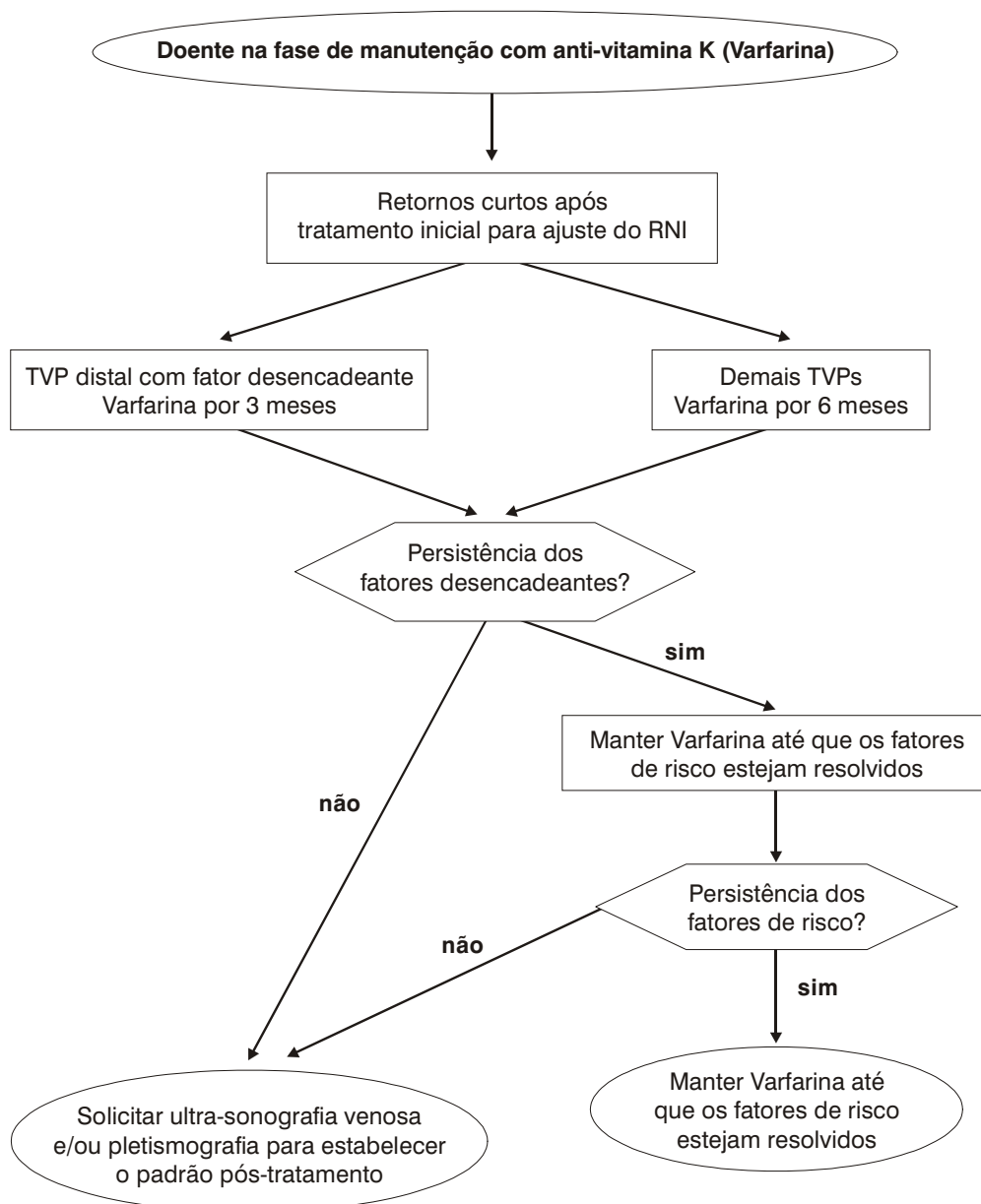
Tratamento ambulatorial da trombose venosa profunda

Produzido pelo Grupo de Elaboração de Normas de Orientação Clínica em Trombose Venosa Profunda da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular



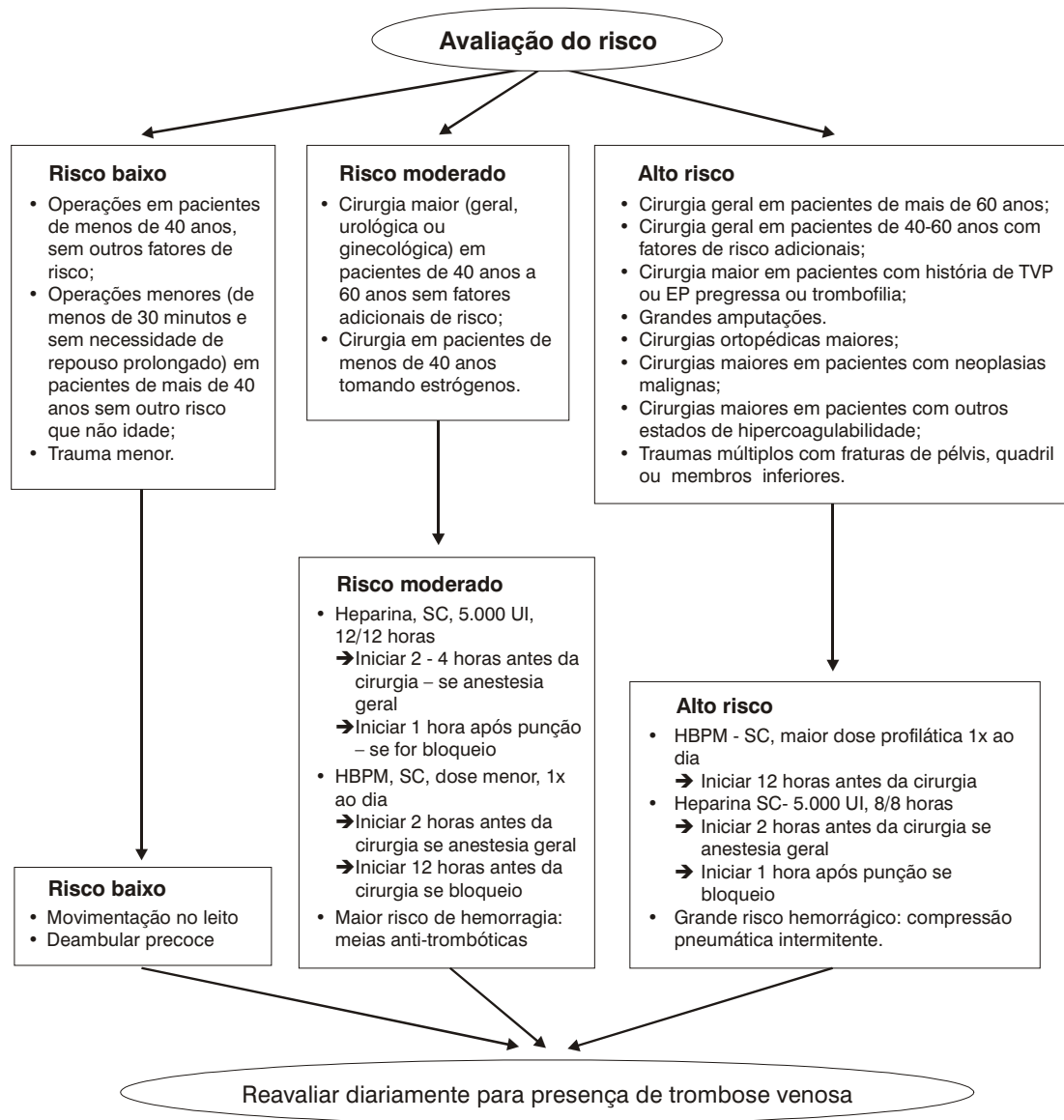
Terapia de manutenção com anti-vitamina K (Varfarina)

Produzido pelo Grupo de Elaboração de Normas de Orientação Clínica em Trombose Venosa Profunda da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular



Prevenção da trombose venosa profunda (doentes cirúrgicos)

Produzido pelo Grupo de Elaboração de Normas de Orientação Clínica em Trombose Venosa Profunda da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular

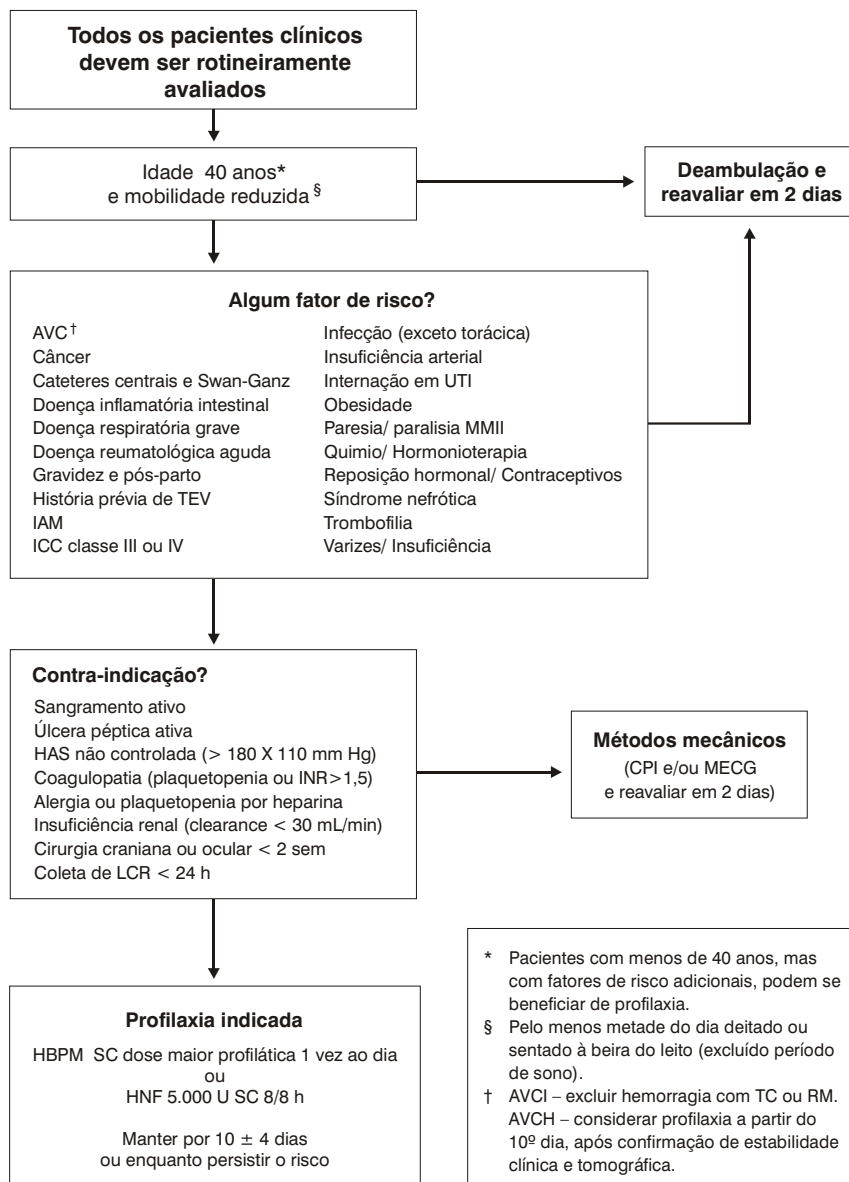


Observações:

- O protocolo de profilaxia de trombose venosa da SBACV (Caiafa, 2001) pode auxiliar na classificação do risco e definição da profilaxia.
- Doentes com risco de hemorragia utilizar meias elásticas anti-trombóticas ou compressão pneumática intermitente.
- As HBPM não são intercambiáveis, não se devendo, portanto, alternar-las em mesmo tratamento.
- As injeções subcutâneas devem ser administradas nos quadrantes superiores e laterais do abdome, alternando o lado a cada injeção.

Prevenção da trombose venosa profunda (doentes clínicos)

Produzido pelo Grupo Multidisciplinar para Elaboração de Diretrizes para Profilaxia de TEV em Pacientes Clínicos



Anexos

As estratégias de busca para as bases de dados eletrônicas foram elaboradas com o auxílio da bibliotecária Rosely Pellizzon <rosely@bireme.br>.

Anexo A - Estratégia para trombose venosa profunda, sintaxe para o PUBMED. Disponível em: URL: <http://www.evidencias.com/acesso/busca.htm>

“Venous Thrombosis” [MeSH Terms] OR “Thromboembolism” [MeSH Terms] OR “Pulmonary Embolism” [MeSH Terms] OR “pulmonary embolism” [Text Word] OR thromboembolis* [Text Word] OR ((vein* [Text Word] OR venous [Text Word]) AND Thrombos* [Text Word] OR Tw thrombophleb* [Text Word])

Anexo B - Estratégia para revisão sistemática/meta-análise, sintaxe para o PUBMED (Jadad 1997, Castro 1998, Jadad 2000). Disponível em: URL:

http://www.evidencias.com/busca.htm

“meta-analysis” [publication type] OR meta-anal* [Text Word] OR metaanal* [Text Word] OR metanal*

[Text Word] OR ((quantitativ* [Text Word] OR systematic* [Text Word] OR methodologic* [Text Word]) AND (review* [Text Word] OR overview* [Text Word] OR evaluation* [Text Word])) OR (“review” [publication type] AND (medline [Text Word] OR pubmed [Text Word] OR cochrane [Text Word]))

Anexo C - Protocolo de Profilaxia de Trombose Venosa Profunda (página 1 de 2)

PROTOCOLO DE PROFILAXIA DA TVP			
CADASTRAMENTO DE PACIENTES			
Prontuário: <input style="width: 100%;" type="text"/>	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 20px; margin-bottom: 5px;"></div> Identificação do Paciente		
Nome: <input style="width: 100%;" type="text"/>			
Idade: <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/>			
Peso: <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> , <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> kg			
Altura: <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> , <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> m			
Clínica: <input style="width: 100%;" type="text"/>			
Raça: <input type="checkbox"/> Branco <input type="checkbox"/> Negro <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/> Oriental			
Internação: <input style="width: 20px;" type="text"/> dia <input style="width: 20px;" type="text"/> mês <input style="width: 20px;" type="text"/> ano			
Alta: <input style="width: 20px;" type="text"/> dia <input style="width: 20px;" type="text"/> mês <input style="width: 20px;" type="text"/> ano			
Dias internado: <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/>			
Óbito: <input type="checkbox"/>			
TELA DO PROTOCOLO			
1. Fatores de Risco (a):			
01 <input type="checkbox"/> Anestesia Geral	07 <input type="checkbox"/> DPOC*	13 <input type="checkbox"/> Doença inflamatória intestinal	19 <input type="checkbox"/> Obesidade (b)
02 <input type="checkbox"/> Anticoncep. Oral	08 <input type="checkbox"/> Eclâmpsia	14 <input type="checkbox"/> Restrição prol. ao leito (+ 3 dias)	20 <input type="checkbox"/> Paralisia memb. inferior*
03 <input type="checkbox"/> Câncer*	09 <input type="checkbox"/> Grande Queimado	15 <input type="checkbox"/> Imob. de membros	21 <input type="checkbox"/> Pré-Eclâmpsia
04 <input type="checkbox"/> Cateter Ven. Centr. de longa permanência	10 <input type="checkbox"/> ICC*	16 <input type="checkbox"/> Infarto Ag. Miocárdio	22 <input type="checkbox"/> Puerpério
05 <input type="checkbox"/> Cirurgia Prolongada (+60')	11 <input type="checkbox"/> Idade > 40 anos	17 <input type="checkbox"/> Infecção Grave	23 <input type="checkbox"/> Quimioterapia isolada e/ou adjuvantes
06 <input type="checkbox"/> Doença Autoimune	12 <input type="checkbox"/> Idade > 60 anos*	18 <input type="checkbox"/> Internação CTI	24 <input type="checkbox"/> Reticolite Ulcerativa
			25 <input type="checkbox"/> Síndrome Nefrótica
			26 <input type="checkbox"/> Trauma
			27 <input type="checkbox"/> Trauma Grave
			28 <input type="checkbox"/> TRH
			29 <input type="checkbox"/> Variz Grosso Calibre
			30 <input type="checkbox"/> Outros
			31 <input type="checkbox"/> Nenhum
2. Considerar de Alto Risco os paciente de:		3. Classificação de Risco (c):	
01 <input type="checkbox"/> Grandes Cirurgias Ortopédicas quadril/joelho	04 <input type="checkbox"/> AVC	01 <input type="checkbox"/> Baixo (0 a 1 ponto)	
02 <input type="checkbox"/> Grandes Cirurgias para Câncer	05 <input type="checkbox"/> Trombofilia	02 <input type="checkbox"/> Médio (2 a 4 pontos)	
03 <input type="checkbox"/> Traumatismos raquimedulares	06 <input type="checkbox"/> Passado de TVP/EP	03 <input type="checkbox"/> Alto (5 ou mais pontos)	
07 <input type="checkbox"/> Prostatectomia Transvesical			
4. Profilaxia Utilizada:	5. Complicações Profilaxia:	6. Resultado:	7. Uso Terapêutico:
01 <input type="checkbox"/> Nenhuma	01 <input type="checkbox"/> Sem complicação	01 <input type="checkbox"/> S/TV/EP Diagn.	01 <input type="checkbox"/> HNF
02 <input type="checkbox"/> Cuidados Gerais	02 <input type="checkbox"/> Sangramento Menor	02 <input type="checkbox"/> TVP	02 <input type="checkbox"/> HBPM
03 <input type="checkbox"/> Meias Elásticas	03 <input type="checkbox"/> Sangramento Maior (d)	03 <input type="checkbox"/> TVP/EP	03 <input type="checkbox"/> Anticoagulante Oral
04 <input type="checkbox"/> C.P. Intermitente	04 <input type="checkbox"/> Trombocitopenia (d)	04 <input type="checkbox"/> EP	04 <input type="checkbox"/> Outros
05 <input type="checkbox"/> Heparina			
06 <input type="checkbox"/> HBPM Dalteparina			
07 <input type="checkbox"/> HBPM Enoxaparina			
08 <input type="checkbox"/> HBPM Nadroparina			
09 <input type="checkbox"/> Outros			
(a) Cada item = 1 ponto; com * = 2 pontos. (b) Peso (kg) dividido por altura (m) ao quadrado. Resultados superiores a 30 indicam obesidade. (c) Consultar tabela 1. (d) Consultar tabela 2.			

Anexo C - Protocolo de Profilaxia de Trombose Venosa Profunda (página 2 de 2)

TABELA 1

Classif. de Risco	Profilaxia Utilizada				
	MECÂNICA	HEPARINA	DALTAPARINA	ENOXAPARINA	NADROPARINA
BAIXO	Cuidados gerais 1. Deambulação precoce 2. Movimentação Ativa/Passiva 3. Meia elástica	Não é recomendada ou indicada utilização de profilaxia medicamentosa	Não é recomendada ou indicada utilização de profilaxia medicamentosa	Não é recomendada ou indicada utilização de profilaxia medicamentosa	Não é recomendada ou indicada utilização de profilaxia medicamentosa
MÉDIO	Cuidados gerais 1. Deambulação precoce 2. Movimentação Ativa/Passiva 3. Meia elástica 4. Fisioterapia	+ 5.000 UI sc de 12 em 12 horas ^{1,3,4}	OU 2.500 UI sc ao dia ^{1,3,4}	OU 20 mg ao dia ^{1,3,4}	OU 7.500 UI sc ao dia ^{1,3,4} (3,0 ml 1x ao dia)
ALTO	Cuidados gerais 1. Deambulação precoce 2. Movimentação Ativa/Passiva 3. Meia elástica e/ou compressão pneumática intermitente 4. Fisioterapia	+ 5.000 UI sc de 8 em 8 horas ^{2,3,4}	OU 5.000 UI sc ao dia ^{2,3,4}	OU 40 mg ao dia ^{2,3,4}	OU 100 UI/kg ao dia até o 3º dia 150 UI/kg ao dia após o 3º dia ^{2,3,4}

1. Profilaxia cirúrgica: iniciar 2 horas antes de cirurgia.
2. Profilaxia cirúrgica: iniciar 12 horas antes da cirurgia.
3. Anestesia por bloqueio: administrar 1 hora após a inserção do cateter.
4. Manter a profilaxia por 7 a 10 dias ou enquanto persistir o risco.

TABELA 2

COMPLICAÇÕES PROFILAXIA	
Sangramento Maior Só considerar Sangramento Maior quando: 1. Houver uso de hemoderivados; 2. Houver queda de hemoglobina maior que 2 g/litro.	Trombocitopenia Os critérios para Trombocitopenia são: 1. Declínio de contagem de plaquetas superior a 50%. 2. Normalização da contagem de plaquetas após a suspensão da Heparina. 3. Trombo branco por exame patológico. 4. Complicações tromboembólicas e teste positivo de agregação de plaquetas.

Referências

1. Agu O, Hamilton G, Baker D. Graduated compression stockings in the prevention of venous thromboembolism. Br J Surg 1999;86(8):992-1004.
2. Anand SS, Wells PS, Hunt D, Brill-Edwards P, Cook D, Ginsberg JS. Does this patient have deep vein thrombosis? JAMA. 1998 Apr 8;279(14):1094-9. [Published errata appear in JAMA 1998 May 27;279(20):1614 and 1998 Jul 22-29;280(4):328]
3. Andersson G, Fagrell B, Holmgren K et al. Subcutaneous administration of heparin. A randomized comparison with intravenous administration of heparin to patients with deep vein thrombosis. Thromb Res 1982; 27:631-9.
4. Becker DM, Philbrick JT, Selby JB. Inferior vena cava filters: indications, safety, effectiveness. Arch Intern Med 1992;152(10):1985-94.

5. Becker DM, Philbrick JT, Bachhuber TL, Humphries JE. D-dimer testing and acute venous thromboembolism: a shortcut to accurate diagnosis? *Arch Intern Med* 1996;156(9):939-946.
6. Bergqvist D. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis after major surgical intervention: update of previous meta-analyses. *Br J Surg* 1998;85(6): 872.
7. Bern MM, Lokich JJ, Wallach SR, et al. Very low dose of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters: a randomized prospective trial. *Ann Intern Med* 1990;112:423-428.
8. Bernardi E, Prandoni P, Lensing AW, Agnelli G, Guazzaloca G, Scannapieco G, Piovella F, Verlato F, Tomasi C, Moia M, Scarano L, Girolami A. D-dimer testing as an adjunct to ultrasonography in patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. The Multicentre Italian D-dimer Ultrasound Study Investigators Group. *BMJ* 1998;317(7165): 1037-40.
9. Bernardi E, Piccioli A, Oliboni G, Zuin R, Girolami A, Prandoni P. Nomograms for the administration of unfractionated heparin in the initial treatment of acute thromboembolism: an overview. *Thromb Haemost* 2000;84(1):22-6.
10. Brandjes DP, Buller HR, Heijboer H, Huisman MV, de Rijk M, Jagt H, ten Cate JW. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal vein thrombosis. *Lancet*. 1997 Mar 15;349(9054):759-62.
11. Caiafa JS. Medidas profiláticas da doença tromboembólica. In: Thomás JB. Síndromes venosas: diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p. 195-208.
12. Castro AA, Atallah AN, Clark OA. Locating and Appraising Systematic Reviews [letter, comment]. *Ann Intern Med* 1998; 128(4):322-3. Comment on: *Ann Intern Med* 1998;126(7): 532-8.
13. Clagett GP, Anderson FA Jr, Geerts W, Heit JA, Knudson M, Lieberman JR, Merli GJ, Wheeler HB. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 1998;114(5 Suppl):531S-560S.
14. Cogo A, Lensing AW, Koopman MM, Piovella F, Siragusa S, Wells PS, Villalta S, Buller HR, Turpie AG, Prandoni P. Compression ultrasonography for diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. *BMJ* 1998;316(7124):17-20.
15. Columbus Investigators. Low-molecular-weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. *N Eng J Med* 1997;337:657-62.
16. Crippa L, D'Angelo SV, Tomassini L, Rizzi B, D'Alessandro G, D'Angelo A. The utility and cost-effectiveness of D-dimer measurements in the diagnosis of deep vein thrombosis. *Haematologica* 1997;82(4):446-51.
17. Crowther MA, Ginsberg JS, Kearon C et al. A randomized trial comparing 5mg and 10 mg warfarin loading doses. *Arch Intern Med* 1999;159:46-8.
18. Dahl OE, Andreassen G, Aspelin T. et al. Prolonged thrombophylaxis following hip replacement surgery – results of a double-blind, prospective, randomized, placebo-controlled study with dalteparin (Fragmin). *Thromb. Haemost* 1997;77:26-31
19. Dolovich LR, Ginsberg JS, Douketis JD, Holbrook AM, Cheah G. A meta-analysis comparing low-molecular-weight heparins with unfractionated heparin in the treatment of venous thromboembolism: examining some unanswered questions regarding location of treatment, product type, and dosing frequency. *Arch Intern Med* 2000;160(2):181-8.
20. EBMWG, 1992. Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature: I. how to get started. *JAMA*. 1993;270(17):2093-2095. Disponível em URL: http://www.cche.net/principles/content_all.asp
21. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ for Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1993; 270(21):2598-2601. Disponível em URL: http://www.cche.net/principles/content_all.asp
22. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ for Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me caring for my patients. *JAMA* 1994;271(1): 59-63. Disponível em URL: http://www.cche.net/principles/content_all.asp
23. Drummond MF, Richardson WS, O'Brien BJ, Heyland D for Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. XIII. How to use an article on economic analysis of clinical practice. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1997 May 21;277(19):1552-7. Disponível em URL: http://www.cche.net/principles/content_all.asp
24. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL for Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1994; 271(5):389-391. Disponível em URL: http://www.cche.net/principles/content_all.asp
25. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL for Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: III. How to use an article about a diagnostic test. B. What were the results and will they help me caring for my patients. *JAMA* 1994;271(9): 703-707. Disponível em URL: http://www.cche.net/principles/content_all.asp
26. Laupacis A, Wells G, Richardson WS, Tugwell P for Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: V. How to use an article about prognosis. *JAMA* 1994; 272(3):234-237. Disponível em URL: http://www.cche.net/principles/content_all.asp
27. O'Brien BJ, Heyland D, Richardson WS, Levine M, Drummond MF for Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guide to the medical literature. XIII. How to use an article on economic analysis of clinical practice. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1997 Jun 11; 277(22):1802-6. Disponível em URL: http://www.cche.net/principles/content_all.asp
28. Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH for Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: VI. How to use an overview. *JAMA* 1994; 272(17):1367-1371. Disponível em URL: http://www.cche.net/principles/content_all.asp
29. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004 Sep;126(3 Suppl):338S-400S.
30. Gottlieb RH, Widjaja J, Tian L, Rubens DJ, Voci SL. Calf sonography for detecting deep venous thrombosis in symptomatic patients: experience and review of the literature. *J Clin Ultrasound* 1999;27(8):415-20.
31. Gould MK, Dembitzer AD, Doyle RL, Hastie TJ, Garber AM. Low-molecular-weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 1999; 130(10):800-9.
32. Harenberg J, Roebuck P, Heene DL. Subcutaneous low-molecular-weight heparin versus standard heparin and the prevention of thromboembolism in medical inpatients. The Heparin Study in Internal Medicine Group. *Haemostasis* 1996; 26(3):127-39.

33. Harrison L, Johnston M, Massicotte P, et al. Comparison of 5-mg and 10-mg loading doses in initiation of warfarin therapy. *Ann Intern Med* 1995;126:133-6.
34. Holmnes DW, Bura A, Mazzolai L, Buller HR, ten Cate JW. Subcutaneous heparin compared with continuous intravenous heparin administration in the initial treatment of deep vein thrombosis: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1992;116(4):279-84.
35. Horlocker TT, Heit JA. Low molecular weight heparin: biochemistry, pharmacology, perioperative prophylaxis regimens, and guidelines for regional anesthetic management. *Anesth Analg* 1997;85(4):874-85.
36. Hull RD, Raskob GE, Hirsh J et al. Continuous intravenous heparin compared with intermittent subcutaneous heparin in the initial treatment of proximal deep vein thrombosis. *N Engl J Med* 1986;315:1109-114
37. Hull RD, Pineo GF, Stein P. Heparin and low-molecular-weight heparin therapy for venous thromboembolism: The twilight of anticoagulant monitoring. *Intern Angiol* 1998;17:213-24.
38. Hull RD, Pineo GF, Francis C, Bergqvist D, Fellenius C, Soderberg K, Holmqvist A, Mant M, Dear R, Baylis B, Mah A, Brant R. Low-molecular-weight heparin prophylaxis using dalteparin extended out-of-hospital vs in-hospital warfarin/out-of-hospital placebo in hip arthroplasty patients: a double-blind, randomized comparison. North American Fragmin Trial Investigators. *Arch Intern Med* 2000; 161(14):2208-15.
39. Hutten BA, Lensing AWA, Kraaijenhagen RA, Prins MH. Safety of treatment with oral anticoagulants in the elderly: a systematic review. *Drugs & Aging* 1999;14(4):303-312.
40. Hyers TM, Agnelli G, Hull RD, Morris TA, Samama M, Tapson V, Weg JG. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 2001;119(1 Suppl):176S-193S. Disponível em: URL: <http://www.chestnet.org/health.science.policy/quick.reference.guides/antithrombotic/index.html>
41. Jadad AR, Cook DJ, Browman GP. A guide to interpreting discordant systematic reviews. *CMAJ* 1997;156(10):1411-6.
42. Jadad AR, Moher M, Browman GP, Booker L, Sigouin C, Fuentes M, Stevens R. Systematic reviews and meta-analyses on treatment of asthma: critical evaluation. *BMJ* 2000;320(7234): 537-40.
43. Kleber FX, Witt C, Vogel G et al. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in medical patients with heart failure or severe respiratory disease. *Am Heart J* 2003; 145(4):614-621.
44. Lechler E, Schramm W, Flosbach CW. The venous thrombotic risk in non-surgical patients: epidemiological data and efficacy/safety profile of a low-molecular-weight heparin (enoxaparin). The Prime Study Group. *Haemostasis* 1996; 26 Suppl 2:49-56.
45. Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG et al. Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Circulation* 2004; 110(7):874-879.
46. Kearon C, Julian JA, Newman TE, Ginsberg JS. Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis: McMaster Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative. *Ann Intern Med* 1998; 128(8):663-77.
47. Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, Crowther M, Brill-Edwards P, Weits JI, Hirsh J. Management of suspected deep vein thrombosis in out patients by using clinical assessment and d-dimer testing. *Ann Intern Med* 2001;135:108-111.
48. Knecht MF, Heinrich F. Clinical evaluation of an immunoturbidimetric D-dimer assay in the diagnostic procedure of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Thromb Res* 1997;88(5): 413-17.
49. Koch A, Bouges S, Ziegler S, Dinkel H, Daures JP, Victor N. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis after major surgical intervention: update of previous meta-analyses. *Br J Surg* 1997;84(6):750-9.
50. Koopman MMW, Prandoni P, Pivella F et al. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered at hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. *N Engl J Med* 1996;344:682-687.
51. Leclerc Jr, Gent M, Hirsh J. et al. The incidence of symptomatic VTE during and after prophylaxis with enoxiparin: a multinstitutional cohort study in patients who underwent hip or knee arthroplasty. *Arch Intern Med* 1998;158:873-878
52. Leizorovicz A, Simonneau G, Decousus H, Boissel JP. Comparison of efficacy and safety of low molecular weight heparins and unfractionated heparin in initial treatment of deep venous thrombosis: a meta-analysis. *BMJ* 1994;309(6950):299-304.
53. Lennox AF, Konstantinos T, Serunkuma S, et al. Combination of a clinical assessment score and rapid whole D-dimer testing in the diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic patients. *J Vasc Surg* 1999;30(5) 794-804
54. Levine M, Hirsh J, Gent M. et al. Double-blind randomized trial of very-low-dose warfarin for prevention of thromboembolism in stage IV breast cancer. *Lancet* 1994;343:886-89
55. Levine M, Gent M, Hirsh J, Leclerc J, Anderson D, Weitz J, Ginsberg J, Turpie AG, Demers C, Kovacs M, Geerts W, Kassis J, Desjardins L, Cusson J, Cruickshank M, Powers P, Brien W, Haley S, Willan A. A comparison of low-molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis. *N Eng J Med* 1996;334(11):677-681.
56. Lopacluc S, Bielska-Falda H, Noszczyk W, Bielawiec M, Witkiewicz W. et al. Low molecular weight heparin versus acenocoumarol in the secondary prophylaxis of deep vein thrombosis. *Thromb Haemost* 1999;81:26-31.
57. Maffei FHA, Rollo HÁ. Trombose venosa profunda dos membros inferiores: Incidência, Patologia, patogenia, fisiopatologia e diagnóstico. In: Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HÁ. *Doenças Vasculares Periférica*. 3ª ed. Rio de Janeiro, MEDSI, 2002. P.1363-86.
58. Maffei FHA. Profilaxia da trombose venosa e da embolia pulmonar. In: Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HÁ. *Doenças Vasculares Periférica*. 3ª ed. Rio de Janeiro, MEDSI, 2002. P.1487-8.
59. Maffei FHA. Rollo HÁ, Lastória S. Trombose venosa profunda dos membros inferiores: tratamento clínico. In: Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HÁ. *Doenças Vasculares Periférica*. 3ª ed. Rio de Janeiro, MEDSI, 2002. P.1407-26.
60. Mismetti P, Kher A, Laporte-Simitsidis S. Efficacy of heparins in prevention of thromboembolic events in non-surgical patients: Overview. *Sang Thrombose Vaisseaux* 2000;12(2):76-82.
61. Mismetti P, Laporte-Simitsidis S, Tardy B, Cucherat M, Buchmuller A, Juillard-Delsart D, Decousus H. Prevention of venous thromboembolism in internal medicine with unfractionated or low-molecular-weight heparins: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Thromb Haemost* 2000;83(1):14-9.
62. Monreal M, Alastrue A, Rull M et al. Upper extremity deep vein thrombosis in cancer patients with a low molecular weight heparin (Fragmin). *Thromb Haemost* 1996;75:251-253.
63. O'Meara JJ 3rd, McNutt RA, Evans AT, Moore SW, Downs SM. A decision analysis of streptokinase plus heparin as compared with heparin alone for deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1994;330(26):1864-9.

64. Palmer AJ, Koppenhagen K, Kirchhof B, Weber U, Bergemann R. Efficacy and safety of low molecular weight heparin, unfractionated heparin and warfarin for thrombo-embolism prophylaxis in orthopaedic surgery: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Haemostasis* 1997;27(2):75-84.
65. Palmer AJ, Schramm W, Kirchhof B, Bergemann R. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin for prevention of thrombo-embolism in general surgery: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Haemostasis* 1997;27:65-74.
66. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, Moerloose P, Lapage R, Slosman D, Didier D, Unger PF, Patenaud JV, Bonameaux H. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet*;1999:190-7.
67. Pinede L, Duhaut P, Cucherat M, Ninet J, Pasquier J, Boissel JP. Comparison of long versus short duration of anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Intern Med*. 2000;-247(5): 553-62.
68. Pineo GF, Hull RD. Prophylaxis of venous thromboembolism following orthopedic surgery: Mechanical and pharmacological approaches and the need for extended prophylaxis. *Thromb Haemost* 1999;82(2):918-924.
69. Planes A, Vochelle N, Darmon J-Y. et al. Risk of deep-venous thrombosis after hospital discharge in patients having undergone total hip replacement: double-blind randomized comparison of enoxaparin versus placebo. *Lancet* 1996; 348:224-228
70. Ramacciotti E, Araujo GR, Lastoria S, Maffei FH, Karaoglan de Moura L, Michaelis W, Sandri JL, Dietrich-Neto F; CLETRAT Investigators. An open-label, comparative study of the efficacy and safety of once-daily dose of enoxaparin versus unfractionated heparin in the treatment of proximal lower limb deep-vein thrombosis. *Thromb Res*. 2004;114:149-53.
71. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR et al. The weight based heparin dosing nomogram compared with a "standard care" nomogram: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1993; 119:874-81.
72. Rocha, AT; Paiva, EF; Cavaleiro Filho, C and Maffei, FH⁴ Systematic Review of Risk Factors for Venous Thrombo-embolism in Hospitalized Medical Patients and Recommendations for Prophylaxis Implementation by a Multidisciplinary Group XXth Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2005,
73. Samama MM, Gerotziafas G, Conard J, Herellou MH, Elalamy I. Clinical aspects and laboratory problems in hereditary thrombophilia. *Haemostasis* 1999;29:76-99.
74. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thrombo-embolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341(11):793-800.
75. Schulman S, Rhedin A-S, Lindmaker P, et al. A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. *N Eng J Med* 1995; 332: 1661-5.
76. Schulman S, Granovist S, Holmstrom M, Carlsson A, Lindmarker P, et al. The duration of oral anticoagulant therapy after a second episode of venous thromboembolism. *New Engl J Med* 1997;336: 393-8.
77. Siragusa S, Cosmi B, Piovella F, Hirsh J, Ginsberg JS. Low-molecular-weight heparins and unfractionated heparin in the treatment of patients with acute venous thromboembolism: results of a meta-analysis. *Am J Med* 1996;100(3):269-77.
78. Skillman JJ, Collins RE, Coe NP. Et al. Prevention of deep vein thrombosis in neurosurgical patients: a controlled, randomized trial of external pneumatic compression boots. *Surgery* 1978; 83:354-8.
79. Turpie AG, Demore T, Hirsh J. et al. Prevention of deep venous thrombosis by intermittent sequential calf compression in patients with intracranial disease. *Thromb Res* 1979;15:611-15.
80. van den Belt AG, Prins MH, Lensing AW, Castro AA, Clark OA, Atallah AN, Burihan E. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2): CD001100.
81. van der Heijden JF, Hutten BA, Buller HR, Prins MH. Vitamin K antagonists or low-molecular-weight heparin for the long term treatment of symptomatic venous thromboembolism (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2000;4:CD002001.
82. Vanek VW. Meta-analysis of effectiveness of intermittent pneumatic compression devices with a comparison of thigh-high to knee-high sleeves. *Am Surg* 1998;64(11):1050-8.
83. Velmahos GC, Kern J, Chan LS, Oder D, Murray JA, Shekelle P. Prevention of venous thromboembolism after injury: an evidence-based report – part II: analysis of risk factors and evaluation of the role of vena caval filters. *J Trauma* 2000;49(1):140-4.
84. Wahlander K, Tengborn L, Hellstrom M, Haglund Olmarker A, Peterson L- E, Stigendal L, Larson G. Comparison of various D-dimer tests for the diagnosis of deep venous thrombosis. *Blood Coag Fibrinol* 1999;10(3):121-126.
85. Wells PS, Lensing AW, Hirsh J. Graduated compression stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1994;154(1):67-72.
86. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, Lensing AW, Foster G, Kearon C, Weitz J, D'Ovidio R, Cogo A, Prandoni P. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet* 1995;345(8961): 1326-30.
87. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, Clement C, Robinson KS, Lewandowski B. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997;350(9094):1795-8.
88. White RH, McGahan JP, Daschbach MM, Hartling RP. Diagnosis of deep-vein thrombosis using duplex ultrasound. *Ann Intern Med* 1989;111(4):297-304.
89. White RH, Dachbach MM, MacGahan JP et al. Treatment of proximal deep-vein thrombosis using subcutaneously administered calcium heparin: comparison with intravenous sodium heparin. *Haemostasis* 1992; 22:129-37.
90. Wille-Jorgensen P. Prophylaxis of postoperative thrombo-embolism with a combination of heparin and graduated compression stockings. *Inter Ang* 1996;15(3 suppl 1):15-20.