

Trombose Venosa Profunda

Aldemar Araujo Castro

INTRODUÇÃO

Comum em todas as especialidades médicas, a trombose venosa profunda continua sendo a doença mais negligenciada no cenário clínico atual (Clagett, 1988). A não classificação do risco de trombose venosa profunda e/ou embolismo pulmonar de todos os doentes hospitalizados, a ausência de profilaxia adequada nos doentes, o diagnóstico por vezes não tão óbvio e simples, resultam, por vezes, no tratamento de doentes que não têm trombose venosa profunda ou no não tratamento de que a tem. Qualquer uma das duas situações devem ser evitadas.

Na prevenção da trombose venosa profunda e do embolismo pulmonar, existem uma ampla variedade de procedimentos que podem ser utilizados. São classificados como mecânicos (por exemplo, meia elástica, compressão pneumática intermitente, fisioterapia motora) ou farmacológicos (por exemplo, heparina não fracionada, heparina de baixo peso molecular, anticoagulante oral), ambos são efetivos e devem ser utilizados sempre que possível, de acordo com o grau de risco de trombose venosa profunda e/ou embolismo pulmonar.

A principal questão é como fazer o diagnóstico. Na trombose venosa profunda o diagnóstico

clínico não sistemático não é suficiente (Anand, 1998), no entanto, o diagnóstico clínico com auxílio de um questionário nos permite classificar o risco do indivíduo ter trombose venosa profunda em pequeno, médio e grande. A associação deste questionário e um exame complementar (ultra-sonografia) pode ser na maior parte das vezes suficiente para tomar a decisão clínica (Wells, 1995; Wells, 1997).

O tratamento da trombose venosa profunda tem por objetivo evitar que o doente tenha as complicações associadas à doença (morte, embolismo pulmonar, recorrência da trombose venosa profunda e síndrome pós-trombótica) e as complicações associadas ao uso dos medicamentos (hemorragias e fraturas). O uso dos medicamentos pode causar outros eventos adversos que não são tão comuns, e se uso deve estar atendo a interação medicamentosa que pode existir com outros medicamentos que o doente esteja utilizando.

Todo esse cenário leva a uma reflexão e à uma postura agressiva para prevenir e tratar adequadamente os doentes que tenham fatores de riscos ou que venha a apresentar fatores desencadeantes da trombose venosa profunda.

Embora seja descrito separadamente o embolismo pulmonar é uma entidade nosológica em íntima associação com a trombose venosa profunda, apesar do quadro clínico bastante distinto entre uma e outra situação as duas possuem etiologias semelhantes. Assim é comum a descrição das duas doenças com o nome de doença tromboembólica venosa ou tromboembolismo venoso ou eventos tromboembólicos. No entanto, nenhuns dos dois nomes são apropriados.

O embolismo pulmonar tem como característica importante com frequência necessitar de cuidados intensivos com oxigenioterapia, suporte ventilatório e medidas de suporte geral, o que implica num quadro clínico mais grave que a trombose venosa profunda. Em 5 a 10% dos casos o doente em tratamento da trombose venosa profunda evolui com embolia pulmonar clinicamente importante. Apesar da sua íntima associação o embolismo pulmonar não é objetivo desse capítulo.

Diagnóstico da TVP
(Padrão Ouro)

- Necrópsia
- Flebografia
- Ultra-sonografia
- Acompanhamento clínico

O diagnóstico de certeza na trombose venosa profunda é realizado pela necropsia ou pela flebografia. No entanto, a ultra-sonografia e o acompanhamento clínico podem ser utilizados para o diagnóstico da trombose venosa profunda.

Diagnóstico

Questões clínicas:

- Qual a acurácia dos itens da anamnese?
- Qual a acurácia dos itens do exame físico?
- Qual o melhor exame complementar?

Resposta:

- Estudos de acurácia
- Estudos coortes
- Ensaio clínico randomizado



No diagnóstico da trombose venosa profunda as questões clínicas relevantes são apresentadas ao lado. Diferente das perguntas sobre tratamento, em diagnóstico não irá existir apenas um tipo de estudo para responder a estas perguntas. A resposta poderá vir a partir de ao menos três tipos de estudos gerando respostas com um grau de certeza muito bom.

Opções no Diagnóstico

Observação Clínica

- Sinais e sintomas
- História prévia de TVP/EP
- Fatores de risco / Fatores precipitantes

Exames complementares

- Flebografia, Cintilografia, Ultra-sonografia, Tomografia, Ressonância
- D-dímero
- Plestímetrografia, Termometria

As opções no diagnóstico podem ser agrupadas: a) observação clínica, b) exames complementares. Na observação clínica são três os itens fundamentais para o diagnóstico clínico a trombose venosa profunda.

Diagnóstico Clínico

3 hospitais (n = 529)
Frequência [135/529 (25%)]

Suspeita de TVP (n = 100)

- Sinais e sintomas
Câncer, Paralisia ...
Cirurgia, Empastamento...
Edema..., História de TVP
- Fatores de risco da TVP
- Diagnóstico alternativo

RISCO: alto / moderado / baixo

Wells *et al.* Lancet 1995;345:1326-30.

Wells *et al.* (1995) avaliaram o exame clínico e a ultra-sonografia no diagnóstico da trombose venosa profunda. Verificaram, a já conhecida informação de que apenas 25% dos doentes que são admitidos no pronto atendimento com sinais clínicos (dor e edema) tem realmente trombose venosa profunda dos membros inferiores. Utilizando três itens: a) sinais e sintomas, b) fatores de risco, c) diagnóstico alternativo, estes autores elaboraram um questionário que classifica o doente como de alto, moderado ou baixo risco para trombose venosa profunda


Diagnóstico Clínico

Valor preditivo positivo
 Alto 85% (75% a 92%)
 Moderado 33% (35% a 41%)
 Baixo 5% (3% a 8%)

Ultra-sonografia
 Sensibilidade 78% (69% a 85%)
 Especificidade 98% (96% a 99%)
 VPP 91% (84% a 96%)
 VPN 98% (96% a 99%)

	Alto	Moderado	Baixo
US +	100%	96%	63%
US -	32%	16%	2%

Wells *et al.* Lancet 1995;345:1326-30.



Com esta classificação melhora a acurácia do exame clínico (valores expressos com valor preditivo positivo). O mesmo estudo permitiu a avaliação da ultra-sonografia (não colorido, avaliando a compressibilidade das veias femoral e poplítea em dois pontos). E o mais importante, nenhum dos dois métodos isoladamente, é acurado para o diagnóstico da trombose venosa profunda, no entanto, a classificação clínica seguida do ultra-som na maior parte das vezes resolve nosso problema clínico.

Clinical model for predicting pretest probability for DVT
Wells *et al.* Lancet 1997;350:1795-8.

Clinical features	Score
• Active cancer	1
• Paralysis, paresis, or recent leg immobilisation	1
• Recently bedridden for more than 3 days or major surgery, within 4 weeks	1
• Localised tenderness along the distribution of the deep venous system	1
• Entire leg swollen	1
• Calf swelling by more than 3 cm when compared with the asymptomatic leg (measured 10 cm below tibial tuberosity)	1
• Pitting oedema (greater in the symptomatic leg)	1
• Collateral superficial veins (non-varicose)	1
• Alternative diagnosis as like or greater of DVT	-2

High >2; Moderate 1 or 2; Low <1

A dificuldade maior para utilizar o questionário anterior é a sua complexibilidade. Por isso, os mesmos autores, em 1997, publicam uma versão simplificada do questionário. Utilizando os mesmos princípios da sua primeira versão, que ao final classifica o doente como de alto, moderado e baixo risco de ter trombose venosa profunda.

Prevalence of venous thromboembolism initially and on follow-up, according to pretest probability of DVT derived by the clinical model

PPP	Frequency of VTE
Alto	53 (75%) de 71 (63% to 84%)
Moderado	32 (17%) of 193 (12% to 23%)
Baixo	10 (03%) of 329 (02% to 06%)

PPP = Patient pretest probability; VTE = Venous thromboembolism

Wells PS, *et al.* Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. Lancet 1997 Dec 20-27;350(9094):1795-8.

Este questionário simplificado alcançou resultados semelhantes (compare estes resultados com os anteriores).

Compression ultrasonography for diagnostic management of patients with clinically suspected DVT

Objective: To evaluate the safety of withholding anticoagulant treatment from patients with clinically suspected deep vein thrombosis but normal findings on compression ultrasonography.

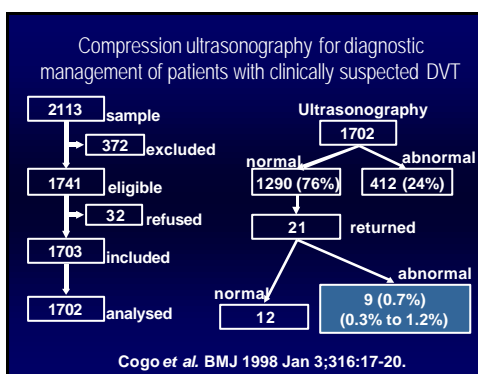
Design: prospective cohort study (6 months).

Setting: University research centres in four hospitals.

Main outcome measures: venous thromboembolism.

Cogo *et al.* BMJ 1998 Jan 3;316:17-20.

A avaliação decisiva da segurança do ultra-som (não colorido, sem doppler, por compressão em três pontos do membro inferior) foi realizada por este estudo. Note que é um estudo de coorte.



O resultado mais importante é que naqueles doentes em que o ultra-som não demonstrou a trombose venosa profunda, ao final de 6 meses, menos de 1% dos doentes evoluíram com trombose venosa profunda ou embolia pulmonar. Para aumentar o grau de certeza o número de doentes utilizados foi fundamental (n = 1702).

D-dimer testing as an adjunct to ultrasonography in patients with clinically suspected deep vein thrombosis

Objective: to investigate the efficacy of using a rapid plasma D-dimer test as an adjunct to compression ultrasound for diagnosing clinically suspected deep vein thrombosis.

Design: prospective cohort study.

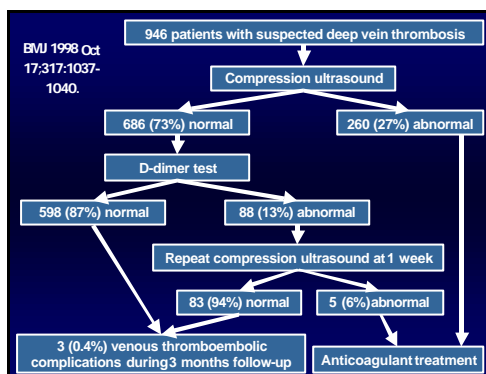
Setting: University research and affiliated centres.

Subjects: 946 patients with clinically suspected DVT.

Main outcome measure: patients with normal ultrasonograms were not treated with OA and were followed for 3 months for thromboembolic complications.

Bernardi et al. BMJ 1998;317:1037-1040 (17 October)

Bernardi *et al*, (1998) avaliaram o uso do D-dímero associado a ultra-sonografia para o diagnóstico da trombose venosa profunda. Note que este é outro estudo coorte.

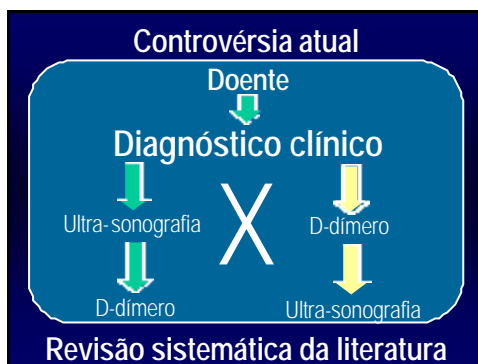


Doentes com suspeita de trombose venosa profunda fazem o ultra-som e naqueles que o ultra-som foi normal é realizado o d-dímero. Encontra-se menos de 1% de eventos tromboembólicos quando o ultra-som e o d-dímero são normais. É importante lembrar que este estudo não fez uma classificação do doente de acordo com o exame clínico em alto, moderado ou baixo.

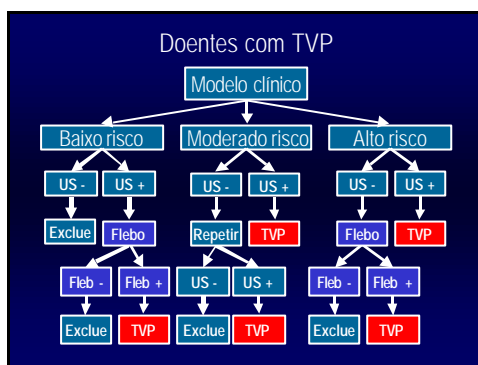
Outros estudos (1 ano)

Le Blanche AF, et al. *Angiology*. 1999 Nov;50(11):873-82. Aschwanden M, et al. *J Vasc Surg*. 1999 Nov;30(5):929-35. Lennox AF, et al. *J Vasc Surg*. 1999 Nov;30(5):794-804. Watanabe R, et al. *Rinsho Byori*. 1999 Sep;47(9):887-90. Scarano L, et al. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1999 Jul;10(5):245-50. Roussi J, et al. *Spinal Cord*. 1999 Aug;37(8):548-52. Lowe GD, et al. *Thromb Haemost*. 1999 Jun;81(6):879-86. Wells PS, et al. *Thromb Haemost*. 1999 Apr;81(4):493-7. Stey C, et al. *Schweiz Rundsch Med Prax*. 1999 Mar 11;88(11):463-70. Eggermayer P, et al. *Thorax*. 1998 Oct;53(10):830-4. Legnani C, et al. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1999 Mar;10(2):69-74. Kahn SR, et al. *Thromb Haemost*. 1999 Mar;81(3):353-7. Anderson DR, et al. *Arch Intern Med*. 1999 Mar 8;159(5):477-82. Ciavolella M, et al. *Angiology*. 1999 Feb;50(2):103-9. Galiezi C, et al. *Thromb Haemost*. 1999 Jan;81(1):50-3. Bounameaux H, et al. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1998 Nov;9(8):749-52.

Dentro deste contexto, o uso do questionário no exame clínico e do ultra-som são benéfico no diagnóstico da trombose venosa profunda, no entanto o d-dímero por sua variabilidade de "kits" disponíveis e resultados aparentemente discordantes, e o volume de publicações tentando responder sobre o benefício do uso deste teste, só serão resolvidos por meio de uma revisão sistemática sobre o assunto, para que responda qual o real valor de utilizar o d-dímero.



Assim, a controvérsia atual é no doente com suspeita clínica de trombose venosa profunda realizado a classificação em alto, moderado e baixo risco. Qual deve ser o exame complementar a seguir, o ultra-som ou o d-dímero. Em virtude da maior consistência dos estudos sobre o ultra-som, a dúvida é o d-dímero deve ser utilizado? Se a resposta é sim, em que situações? Só uma revisão sistemática da literatura poderá mapear este tema e trazer informações utilizáveis.



Baseado nos dados apresentados, os doentes com suspeita clínica de trombose venosa profunda dos membros inferiores devem ser classificados em baixo, moderado ou alto risco utilizando o questionário. Em seguida, realizar a ultra-somografia e de acordo com seu resultado, excluir ou confirmar a trombose venosa profunda. Em algumas situações, quando existir discordância entre a classificação clínica e o ultra-som deve ser realizado a flebografia.

Diagnóstico diferencial das causas de edema unilateral ou assimétrico

- A. Pressão hidrostática aumentada
 - 1. trombose venosa profunda
 - 2. insuficiência venosa
 - 3. cisto popliteo (Cisto de Baker's)
- B. Permeabilidade capilar aumentada
 - 1. celulite
 - 2. trauma
- C. Obstrução linfática (local)

O diagnóstico diferencial na trombose venosa profunda é fundamental. Como foi visto no questionário sobre diagnóstico é fundamental determinar se existe uma hipótese tão provável ou mais que a trombose venosa profunda com a responsável pelo quadro clínico. Nos quadro ao lado as alternativas diagnósticas para o edema unilateral ou assimétrico.

Diagnóstico diferencial das causas de edema bilateral

- A. Redução da pressão oncótica
 - 1. Desnutrição
 - 2. Insuficiência hepática
 - 3. Síndrome nefrótica
 - 4. Enteropatia que causa perda de proteína

Os diagnósticos diferenciais para o edema bilateral.

Diagnóstico diferencial das causas de edema bilateral

- B. Aumento da pressão hidrostática
 - 1. insuficiência cardíaca congestiva
 - 2. insuficiência renal
 - 3. uso de drogas de retém sal (eg, corticóides, estrogênos)
 - 4. insuficiência venosa
 - 5. menstruação
 - 6. gestação

Diagnóstico diferencial das causas de edema bilateral

- C. Increased capillary permeability
 - 1. Vasculite sistêmica
 - 2. Edema idiopático
 - 3. reação alérgicas
- D. Obstrução linfática (retroperitoneal ou generalizado)



Figura 1 - Flegmasia cerulea dolens. Quadro mais grave da trombose venosa profunda, leva a isquemia arterial com necrose da extremidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O desafio atual no diagnóstico e no tratamento da trombose venosa profunda é incorporar os resultados da pesquisa clínica ao dia-a-dia para permitir ao médico que tome a decisão conhecendo o grau de certeza que estar envolvido com cada item da decisão. Neste ponto Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular tem a responsabilidade em formar um grupo para elaborar as diretrizes clínicas sobre o tema. Esta elaboração de diretrizes deverão ser

utilizada em outras doenças e copiada por outras especialidades.

Devido a rapidez que são atualizadas para cada uma destas informações é necessário uma atualização constante sobre cada um dos procedimentos descritos aqui. Acesse com frequência o conteúdo desse capítulo (URL: <http://www.lava.med.br/livro>) e o sítio (URL: <http://www.evidencias.com/aldemar>) aonde procuro atualizar constantemente as informações sobre a trombose venosa profunda.

REFERÊNCIAS

- Anand, 1998.
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]
- Ansell, 2001.
Ansell J, Hirsh J, Dalen J, Bussey H, Anderson D, Poller L, Jacobson A, Deykin D, Matchar D. Managing oral anticoagulant therapy. Chest. 2001 Jan;119(1 Suppl):22S-38S.
- Bernardi, 1998.
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 Oct 17;317(7165):1037-40.
- Clagett, 1998.
Clagett GP, Anderson FA Jr, Geerts W, Heit JA, Knudson M, Lieberman JR, Merli GJ, Wheeler HB. Prevention of venous thromboembolism. Chest 1998 Nov;114(5 Suppl):531S-560S.
- Cogo, 1998.
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 Jan 3;316(7124):17-20.
- Geerts, 2001.
Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, Pineo GF, Colwell CW, Anderson FA Jr, Wheeler HB. Prevention of venous thromboembolism. Chest 2001 Jan;119(1 Suppl):132S-175S.
- Ginsberg, 2001.
Ginsberg JS, Greer I, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. Chest 2001 Jan;119(1 Suppl):122S-131S.
- Hirsh, 2001a.
Hirsh J, Dalen J, Anderson DR, Poller L, Bussey H, Ansell J, Deykin D. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. Chest 2001 Jan;119(1 Suppl):8S-21S.
- Hirsh, 2001b.
Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG, Anand SS, Halperin JL, Raschke R, Granger C, Ohman EM, Dalen JE. Heparin and low-molecular-weight heparin: mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy, and safety. Chest 2001 Jan;119(1 Suppl):64S-94S.
- Hyers, 1998.
Hyers TM, Agnelli G, Hull RD, Weg JG, Morris TA, Samama M, Tapson V. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. Chest 1998 Nov;114(5 Suppl):561S-578S.
- Hyers, 2001.
Hyers TM, Agnelli G, Hull RD, Morris TA, Samama M, Tapson V, Weg JG. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. Chest. 2001 Jan;119(1 Suppl):176S-193S.
- Levine, 2001.
Levine MN, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. Chest 2001 Jan;119(1 Suppl):108S-121S.
- Wells, 1995.
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 May 27;345(8961):1326-30.
- Wells, 1997.
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 Dec 20-27;350(9094):1795-8.

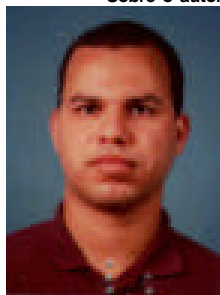
Versão prévia publicada:
Nenhuma

Conflito de interesse:
Nenhum declarado.

Fontes de fomento:
Nenhuma declarada.

Data da última modificação:
20 de junho de 2001.

Como citar este capítulo:
Castro AA. Trombose venosa profunda. In Pitta GBB, Castro AA, Burihan E, editores. Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado. Maceió: UNCISAL/ECMAL & LAVA; 2003. Disponível em: URL: <http://www.lava.med.br/livro>

Sobre o autor:

Aldemar Araujo Castro
Professor Assistente, Mestre, do Departamento de Medicina Social
da Fundação Universitária de Ciências da Saúde de
Alagoas / Escola de Ciências Médicas de Alagoas,
Maceió, Brasil.

Endereço para correspondência:
Aldemar Araujo Castro
Rua Mal. Álvaro Alvim Câmara 108/602
57036-660 Maceió, AL
Fax: +82 221 8538
Correio eletrônico: aldemar@evidencias.com
URL: <http://www.evidencias.com/aldemar>

ANEXO: Diretrizes para prevenção, diagnóstico e tratamento da trombose venosa profunda**TÍTULO**

Diretrizes para prevenção, diagnóstico e tratamento da trombose venosa profunda

Formatados: Marcadores e
numeração

NÚMERO DE CARACTERES (máximo: 20.000)

48459 caracteres.

Formatados: Marcadores e
numeração

ADAPTAÇÃO

Não houve.

Formatados: Marcadores e
numeração

DATA FINAL DE ELABORAÇÃO E PRÓXIMA REVISÃO

Elaborado em 7 de maio de 2001. Uma nova versão, revista e atualizada, deverá estar disponível em 31 março de 2002.

Formatados: Marcadores e
numeração

NOME DA SOCIEDADE

Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vasculare (SBACV).

Formatados: Marcadores e
numeração

AUTORIA, COMO CITAR, MEMBROS, REPRODUÇÃO

Maria Elisabeth Rennó de Castro Santos (Coordenação Geral), Francisco Humberto de Abreu Maffei, Jackson Silveira Caiafa, Eduardo Ramacciotti, Aldemar Araujo Castro para o Grupo de Elaboração de Diretrizes em Trombose Venosa Profunda da SBACV.

Formatados: Marcadores e
numeração

Como citar: 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. Belo Horizonte: SBACV; 2001. Disponível em: URL: <http://www.sbacv-nac.org.br/diretrizes>

Grupo de Monitorização: Ana Terezinha Guillaumond, Bonno van Bellen, Carlos José Monteiro de Brito, Emil Burihan, Fausto Miranda Júnior, Franklin Pinto Fonseca, Geraldo Nicodemus Vieira, João Carlos Anacleto, Marília Duarte Brandão Panico, Márcio Arruda Portillo, Merisa Braga de Miguez Garrido, Paulo Roberto Mattos da Silveira, Sílvia Romero Marques, Waldemir Silva.

A reprodução total ou parcial, por qualquer meio, destas diretrizes é permitida desde que citado a fonte. Não é necessário autorização.

FUNTE DE FINANCIAMENTO

Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vasculare (Planejamento, execução e redação).
Aventis Pharma Ltda (Passagens aéreas e hotel).

Formatados: Marcadores e numeração

ESPECIALIDADES DE ABRANGÊNCIA

Todas as especialidades clínicas e cirúrgicas.

Formatados: Marcadores e numeração

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DAS EVIDÊNCIAS

Foram identificados 120 publicações na busca de referências bibliográficas realizada nas bases de dados: a) MEDLINE (1966-2000), b) EMBASE (1973-2000), c) LILACS (1985-2000), d) Base de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas (*Cochrane Library* 2000, 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).

Formatados: Marcadores e numeração

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DAS EVIDÊNCIAS

Formatados: Marcadores e numeração

Estudos sobre diagnóstico		Estudos sobre tratamento e prevenção	
01	Revisão sistemática de estudos de acurácia de boa qualidade	01	Revisão sistemática de ensaios clínicos aleatórios ou ensaio clínico aleatório com tamanho da amostra maior que 1000 doentes
02	Estudos de acurácia (padrão ouro, observação cega e amostra representativa)	02	Ensaio controlado aleatório com intervalo de confiança pequeno
03	Alta sensibilidade ou baixa especificidade	03	Outros ensaios clínicos aleatórios
04	Revisão sistemática de estudos 5 ou 6.	04	Revisão sistemática de estudos de coorte
05	Padrão ouro, observação cega sem amostra representativa.	05	Estudo analítico de coorte
06	Padrão ouro sem observação cega nem amostra representativa	06	Estudo descritivo de coorte de desfechos clínicos
07	Revisão sistemática de estudos 8 e 9	07	Revisão sistemática de estudos caso-controlado
08	Observação cega, amostra representativa sem padrão ouro.	08	Estudos caso-controlado
09	Observação cega ou amostra representativa ou padrão ouro.	09	Série de casos
10	Opinião de especialistas não baseada em pesquisa clínica	10	Opinião de especialistas não baseada em pesquisa clínica

Adaptado de: URL: <http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/levels.html>

Formatados: Marcadores e numeração

OBJETIVO

- ❖ Propor uma orientação de como deve ser realizada a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da trombose venosa profunda.

Formatados: Marcadores e numeração

PROCEDIMENTOS

- ❖ História clínica e exame físico.
- ❖ Exames complementares (ultra-sonografia e flebografia).
- ❖ Procedimentos que incluem orientações educativas, uso de medicamentos, meias anti-trombóticas e 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.

Formatados: Marcadores e numeração

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.
- ❖ Cada medicamento e procedimentos recomendados possuem contra-indicações, precauções, interações e reações adversas, verifique as orientações dos fabricantes antes de utilizá-los.

Formatados: Marcadores e numeração

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.
- ❖ O tipo de prevenção a ser utilizado deve ser baseado no risco de desenvolvimento da trombose venosa profunda.
- ❖ 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, para então se prescrever o método profilático que possa ser o melhor para ele, em termos de resposta risco-benefício e custo-benefício.
 - O protocolo de profilaxia de trombose venosa profunda da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vasculare (SBACV) pode auxiliar no processo de classificação de risco e definição do tipo de profilaxia (Caiafa, 2001). Este protocolo possui duas versões; a) uma programa de computador, b) formulário impresso.
- ❖ 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.
- ❖ Os doentes cirúrgicos ou clínicos com alto risco de sangramento, seja pelo tipo de cirurgia (p.ex. neurocirurgia), seja por outros fatores associados, devem ser tratados preferencialmente com métodos físicos (compressão pneumática intermitente e meia elástica).
- ❖ Os doentes submetidos à anestesia raquidiana ou peridural, devido ao risco de hematoma peridural, não devem receber anticoagulantes imediatamente antes da punção ou da retirada de cateter peridural.
- ❖ Os fatores de risco a considerar são: idade, imobilização, cirurgias, 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.
- ❖ A meia elástica para prevenção da trombose venosa profunda pode ser utilizada nos doentes com risco moderado e alto em associação com o uso de medicamentos. Também pode ser utilizada nos intervalos das sessões de compressão pneumática intermitente. A meia para ser útil deve ser confeccionada de acordo com as medidas do membro inferior de cada doente.
- ❖ O uso de filtro de veia cava inferior deve ser realizado em doentes com alto risco de tromboembolismo venoso nos quais é contra-indicado o uso de anticoagulantes.
- ❖ 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.
- ❖ Os doentes oncológicos devem receber prevenção durante a quimioterapia e mantido até a confirmação da cura. Nos doentes com cateter venoso central para quimioterapia o uso de anti-vitamina K (varfarina 1 mg) é recomendado.

Formatados: Marcadores e numeração

DIAGNÓSTICO

- ❖ O diagnóstico da trombose venosa profunda deve ser realizado 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, paresia, 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 varicosa); diagnóstico diferencial tão ou mais provável quanto a trombose venosa profunda.

- ❖ A ultra-sonografia é o exame complementar de escolha para confirmar a trombose venosa profunda. Nos casos em que a ultra-sonografia confirma a trombose venosa profunda o tratamento deve ser iniciado imediatamente. Nos casos em que a ultra-sonografia teve resultado duvidoso deve ser realizada a flebografia; quando essa confirmar a trombose iniciar o tratamento imediatamente, quando essa não confirmar a trombose devem ser procuradas outras causas para justificar o quadro clínico. Nos casos em que a ultra-sonografia não confirmar a trombose, deve-se repeti-la em 3 a 7 dias ou realizar a flebografia. Quando o resultado não confirmar a trombose, devem ser procuradas outras causas para justificar o quadro clínico; quando confirmar iniciar o tratamento imediatamente.
- ❖ Nos doentes com trombose venosa profunda nos quais o fator desencadeante não for identificado devem ser procurados outras causas de trombose (por exemplo, trombofilia).
- ❖ Pode ser utilizada a escala para diagnóstico da trombose venosa profunda (Wells, 1997) como auxílio na anamnese e exame físico.
- ❖ A ultra-sonografia para o diagnóstico nas veias femorais e poplíteas pode ser utilizada em modo cinzento para as veias distais e ilíacas usar a ultra-sonografia *color-doppler*.
- ❖ Na impossibilidade de realizar exames confirmatórios (ultra-sonografia ou flebografia), diante da suspeita clínica o tratamento deve ser iniciado.
- ❖ 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 anticoncepcional ou que pretendem reposição hormonal.
 - A realização dos testes de trombofilia, no presente momento, não devem ser realizados em: a) todos os pacientes, b) todas mulheres que pretendem tomar anticoncepcional ou realizar reposição hormonal, c) todas as mulheres que engravidam.

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, assim como a heparina de baixo peso molecular (HBPM), por via subcutânea.
- ❖ O tratamento da trombose venosa profunda pode ser ambulatorial ou hospitalar.
 - No tratamento ambulatorial, tanto nos doentes com trombose venosa profunda proximal ou distal, é necessário 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). 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. A anti-vitamina K (varfarina) deve ser iniciado junto com a heparina na dose de 5 mg. A decisão de suspender o uso da heparina deve ser realizado quando o RNI (valores de 2 até 3) forem alcançados por dois dias consecutivos, a anti-vitamina K (varfarina) é mantida em dose ajustada.
 - 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, solicitar com 6 horas e diariamente). Ao utilizar a heparina de baixo peso molecular via subcutânea utilizar dose terapêutica (note que existe variação de acordo com o fabricante) e verificar o número de plaquetas no terceiro e no quinto dia. 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.
 - A anti-vitamina K (Varfarina) pode ser utilizado 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.

Formatados: Marcadores e numeração

- Existe a possibilidade do uso da heparina não fracionada subcutânea (5000 UI/0,25 ml) 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.
- Na impossibilidade do uso da anti-vitamina K (varfarina), no tratamento de manutenção, pode ser utilizado a heparina não fracionada ou a heparina de baixo peso molecular em doses terapêuticas.
- ❖ No tratamento de manutenção, o doente deve retornar em intervalos curtos para o ajuste do tempo de protrombina (TP). 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 desencadeante, descontinuar a varfarina e solicitar ultra-sonografia venosa e/ou plestimografia para estabelecer o padrão pós-tratamento. Se existir a persistência dos fatores desencadeante, manter varfarina até que os risco estejam resolvidos. Verificar a persistência dos fatores de risco, se ausentes solicitar ultra-sonografia venosa e/ou plestimografia para estabelecer o padrão pós-tratamento; se presente, continuar varfarina e considerar como terapia prolongada.
- ❖ A meia, para ser útil, deve ser confeccionada de acordo com as medidas do membro inferior de cada doente. A meia elástica deve ser utilizada no tratamento de manutenção para reduzir a freqüência da síndrome pós-trombótica.
- ❖ O uso de trombolíticos é uma opção no tratamento da trombose venosa profunda proximal grave, porém sua indicação devem ser individualizada.
- ❖ O uso de filtro de veia cava inferior deve ser realizado 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.

Formatados: Marcadores e numeração

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)

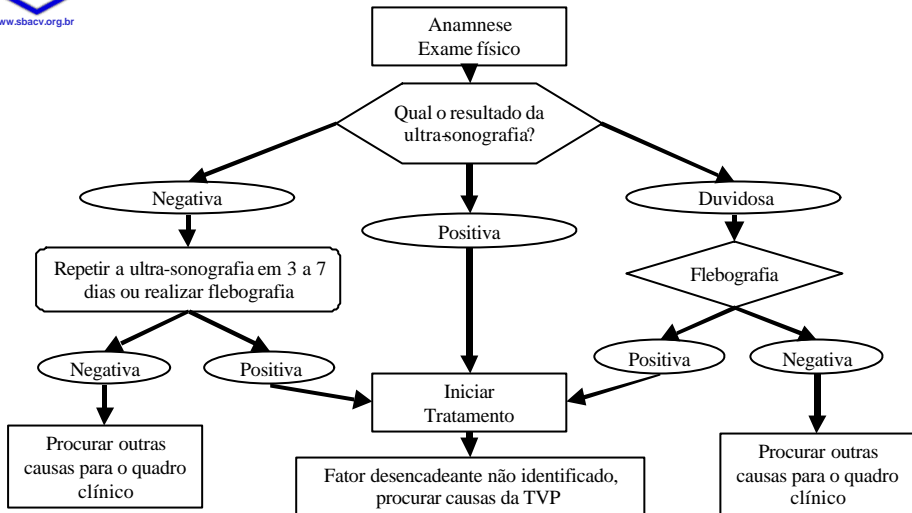
Algoritmo 6 - Prevenção da trombose venosa profunda (doentes clínicos)



www.sbcv.org.br

Diagnóstico da Trombose Venosa Profunda

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



Observações:

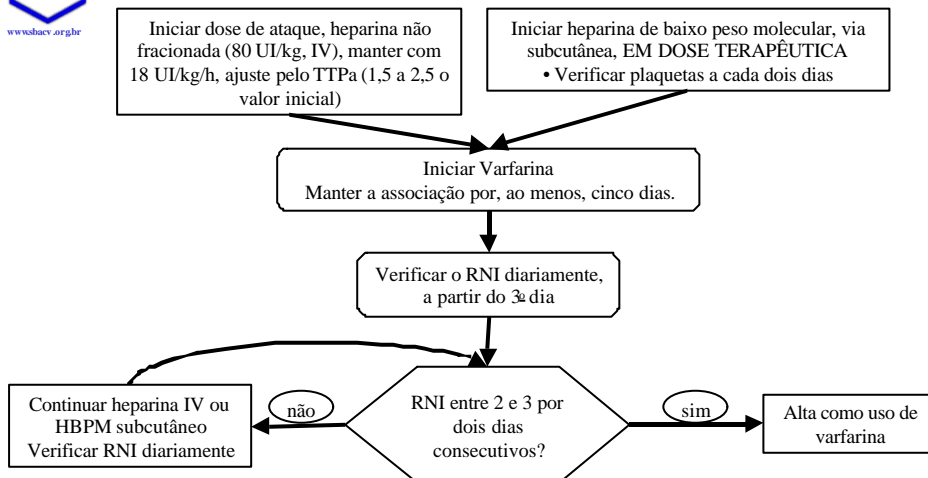
- Pode ser utilizado o questionário (Wells, 1997) como auxílio na anamnese e exame físico.
- O ultra-som para o diagnóstico nas veias femorais e poplíteas pode ser utilizado o ultra-sonografia em modo cinzento, para as veias distais e ilíacas usar o color-doppler.
- Na impossibilidade de realizar exames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



www.sbcv.org.br

Tratamento Hospitalar da Trombose Venosa Profunda

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



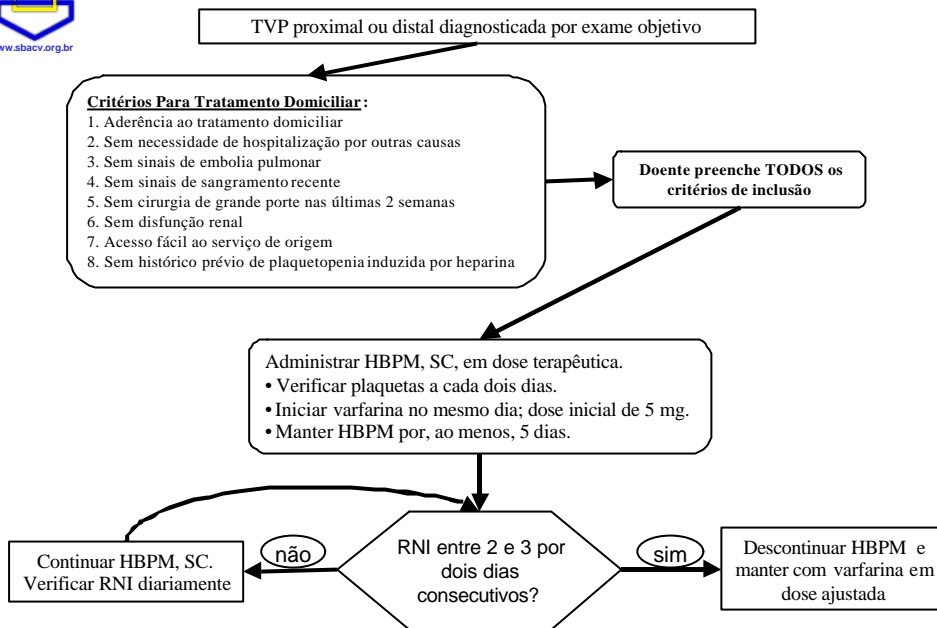
Observações:

- A Varfarina pode ser utilizado 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 utilizado a heparina não fracionada ou a heparina de baixo peso molecular em doses terapêuticas.



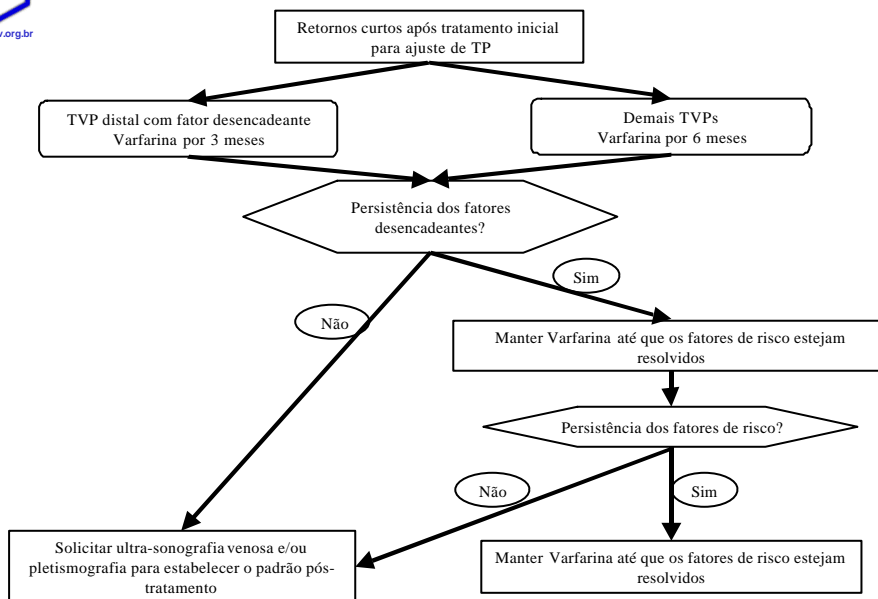
Tratamento Ambulatorial da Trombose Venosa Profunda

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



Terapia de Manutenção com Anti-vitamina K (Varfarina)

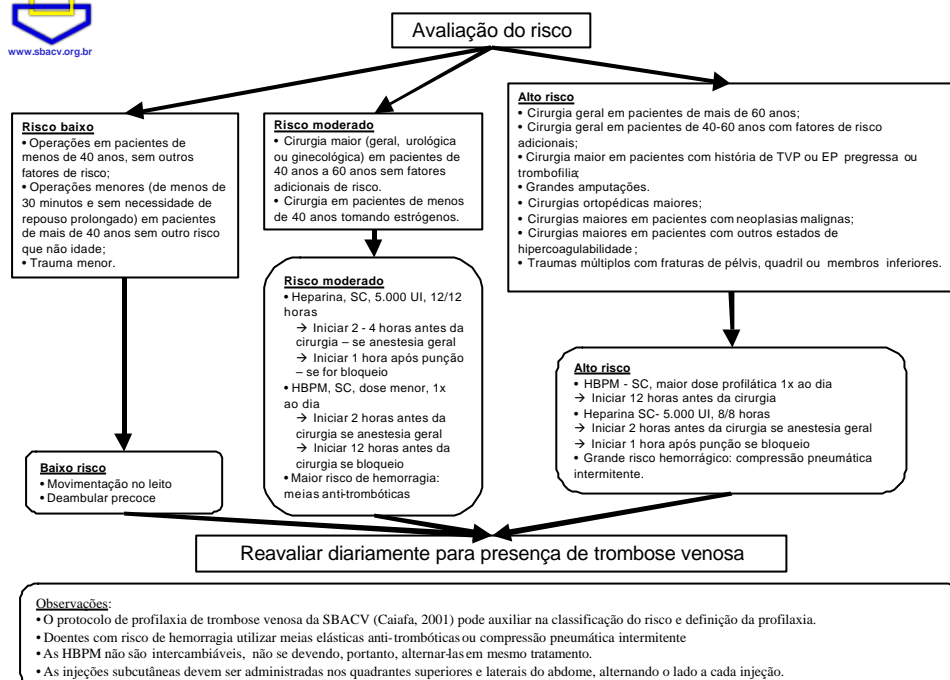
Produzido pelo Grupo de Elaboração de Diretrizes em Trombose Venosa Profunda da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular





Prevenção da Trombose Venosa Profunda (doentes cirúrgicos)

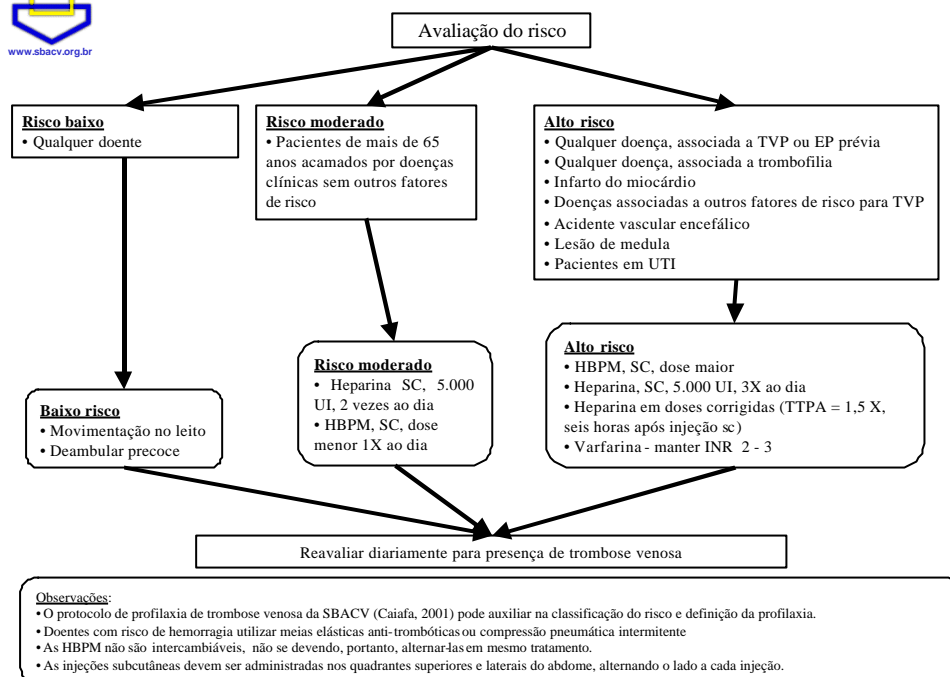
Produzido pelo Grupo de Elaboração de Diretrizes em Trombose Venosa Profunda da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular





Prevenção da Trombose Venosa Profunda (doentes clínicos)

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



Formatados: Marcadores e numeração

APÊNDICES

Apêndice A - Estratégia para trombose venosa profunda, sintaxe para o PUBMED.

"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])

Apêndice A - Estratégia para revisão sistemática/meta-análise, sintaxe para o PUBMED (Castro 1998, Jadad 2000).

"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]))

Formatados: Marcadores e numeração

REFERÊNCIAS

- Clagett, 1998.
Clagett GP, Anderson FA Jr, Geerts W, Heit JA, Knudson M, Lieberman JR, Merli GJ, Wheeler HB. Prevention of venous thromboembolism. Chest 1998 Nov;114(5 Suppl):531S-560S.
- Castro, 1998.
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.
- Jadad, 2000.
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 Feb 26;320(7234):537-40.
- 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

- Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ for EvidenceBased 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
- Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ for EvidenceBased 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
- Drummond MF, Richardson WS, O'Brien BJ, Levine M, 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
- 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
- Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ for EvidenceBased 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
- 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
- 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
- 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
- O'Brien BJ, Heyland D, Richardson WS, Levine M, Drummond MF for EvidenceBased Medicine Working Group. Users' guides 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
- Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH for EvidenceBased 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
- Drummond MF, Richardson WS, O'Brien BJ, Levine M, 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
- Hyers, 1998.
- Hyers TM, Agnelli G, Hull RD, Weg JG, Morris TA, Samama M, Tapson V. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. Chest 1998 Nov;114(5 Suppl):561S-578S.
- Anand, 1998.
- 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]
- Wells, 1997.
- 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 Dec 20-27;350(9094):1795-8.
- Wells, 1997.
- 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 May 27;345(8961):1326-30.
- Cogo, 1998.
- 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 Jan 3;316(7124):17-20.
- Bernardi, 1998.
- 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 Oct 17;317(7165):1037-40.
- Guyatt 1998.
- Guyatt GH, Cook DJ, Sackett DL, Eckman M, Pauker S. Grades of recommendation for antithrombotic agents. Chest 1998;114(5 suppl):441S-4S.
- Jadad, 1997b.
- Jadad AR, Cook DJ, Browman GP. A guide to interpreting discordant systematic reviews. CMAJ 1997 May 15;156(10):1411-6.
- Sackett, 1992.
- Sackett DL. A primer on the precision and accuracy of the clinical examination. JAMA 1992;267(19):2632-2644.
- Caiafa, 2001.
- Caiafa JS. Medidas profiláticas da doença tromboembólica. in: Thomás JB. Síndromes venosas: diagnóstico e tratamento Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p.195-208.
- Agu O, Hamilton G, Baker D. Graduated compression stockings in the prevention of venous thromboembolism. Br J Surg. 1999 Aug;86(8):992-1004. Review. PMID: 10460633; UI: 99390224
- Anand S, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, Hirsh J. The relation between the activated partial thromboplastin time response and recurrence in patients with venous thrombosis treated with continuous intravenous heparin. Arch Intern Med. 1996 Aug 12; 26;156(15):1677-81. PMID: 8694666; UI: 96316799

- Anand SS, Bates S, Ginsberg JS, Levine M, Buller H, Prins M, Haley S, Kearon C, Hirsh J, Gent M. Recurrent venous thrombosis and heparin therapy: An evaluation of the importance of early activated partial thromboplastin times. [Journal] *Archives of Internal Medicine*. Vol 159(17) (pp 2029-2032), 1999.
- Anand SS, Wells PS, Hunt D, Brill-Edwards P, Cook D, Ginsberg JS. Does this patient have deep vein thrombosis?. [Journal] *JAMA*. Vol 279(14) (pp 1094-1099), 1998.
- Anderson DR, O'Brien BJ, Levine MN, Roberts R, Wells PS, Hirsh J. Efficacy and cost of low-molecular-weight heparin compared with standard heparin for the prevention of deep vein thrombosis after total hip arthroplasty. [Journal] *Annals of Internal Medicine*. Vol 119(11) (pp 1105-1112), 1993.
- Anonymous. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy - III: Reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by antiplatelet prophylaxis among surgical and medical patients. [Journal] *British Medical Journal*. Vol 308(6923) (pp 235-246), 1994.
- Barner M, Walter M. Therapy of deep-vein thrombosis - A metaanalysis. [Journal] *Angio*. Vol 15(1) (pp 3-10), 1993.
- Becker DM, Philbrick JT, Bachhuber TL, Humphries JE. D-dimer testing and acute venous thromboembolism. A shortcut to accurate diagnosis? *Arch Intern Med*. 1996 May 13;156(9):939-46. Review. PMID: 8624174; UI: 96212394
- Becker DM, Philbrick JT, Selby JB. Inferior vena cava filters. Indications, safety, effectiveness. *Arch Intern Med*. 1992 Oct;152(10):1985-94. Review. PMID: 1417371; UI: 93037944
- Becker DM, Philbrick JT, Bachhuber TL, Humphries JE. D-dimer testing and acute venous thromboembolism: A shortcut to accurate diagnosis? [Journal] *Archives of Internal Medicine*. Vol 156(9) (pp 939-946), 1996.
- Bergqvist D. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis after major surgical intervention: update of previous metaanalyses. *Br J Surg*. 1998 Jun;85(6):872. No abstract available. PMID: 9667723; UI: 98330297
- Bernardi E, Piccoli 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 Jul;84(1):22-6. [MEDLINE record in process] PMID: 10928464; UI: 20382208
- Berry E, Kelly S, Hutton J, Harris KM, Roderick P, Boyce JC, Cullingworth J, Gathercole L, O'Connor PJ, Smith MA. A systematic literature review of spiral and electron beam computed tomography: with particular reference to clinical applications in hepatic lesions, pulmonary embolus and coronary artery disease. *Health Technol Assess*. 1999;3(18):i-iv, 1-118. Review. No abstract available. PMID: 10549509; UI: 20017275
- Bick RL. Low molecular weight heparins in the outpatient management of venous thromboembolism. [Journal] *Seminars in Thrombosis & Hemostasis*. Vol 25(4 SUPPL. 3) (pp 97-99), 1999.
- Bijsterveld NR, Hettiarachchi R, Peters R, Prins MH, Levi M, Buller HR. Low-molecular weight heparins in venous and arterial thrombotic disease. *Thromb Haemost*. 1999 Sep;82 Suppl 1:139-47. PMID: 10695506; UI: 20158053
- Boneu B. Low molecular weight heparins. Are they superior to unfractionated heparins to prevent and to treat deep vein thrombosis? *Thromb Res*. 2000 Oct 15;100(2):113-20. [MEDLINE record in process] PMID: 11053624; UI: 20508124
- Bounameaux H, Perrier A. Rapid diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic patients: A comparison between four different diagnostic strategies [3]. [Journal] *Thrombosis & Haemostasis*. Vol 82(4) (pp 1360-1361), 1999.
- Buljevic B. A comparison of subcutaneous vs. continuous intravenous heparin in the treatment of deep vein thrombosis (meta-analysis). [Journal] *Pharmaca*. Vol 31(1-2) (pp 55-57), 1993.
- Carter CA, Skoutakis VA, Spiro TE, West ME, Tooms RE, Joe RH, Knutson TJ. Enoxaparin: the low-molecular-weight heparin for prevention of postoperative thromboembolic complications. *Ann Pharmacother*. 1993 Oct;27(10):1223-30. Review. PMID: 8251693; UI: 94072792
- Catre MG. Anticoagulation in spinal surgery. A critical review of the literature. [Journal] *Canadian Journal of Surgery*. Vol 40(6) (pp 413-417), 1997.
- Cereza G, Danes I. [Efficacy and safety of low molecular weight heparin in the treatment of pulmonary thromboembolism]. *Med Clin (Barc)*. 1999 Jun 26;113(3):115-6. Spanish. No abstract available. PMID: 10464747; UI: 99394013
- Clagett GP, Reisch JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients. Results of meta-analysis. *Ann Surg*. 1988 Aug;208(2):227-40. Review. PMID: 2456748; UI: 88293064
- Clement DL. Management of venous edema: insights from an international task force. *Angiology*. 2000 Jan;51(1):13-7. PMID: 10667638; UI: 20129100
- Colditz GA, Tuden RL, Oster G. Rates of venous thrombosis after general surgery: combined results of randomised clinical trials. *Lancet*. 1986 Jul 19;2(8499):143-6. PMID: 2873407; UI: 86255992
- Collins R, Baigent C, Sandercock P, Peto R. Antiplatelet for therapy thromboprophylaxis: The need for careful consideration of the evidence from randomised trials. [Journal] *British Medical Journal*. Vol 309(6963) (pp 1215-1217), 1994.
- 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 Jul-Aug;82(4):446-51. Review. PMID: 9299859; UI: 97444700
- Daures JP, Schved JF, Momas I, Gril JC, Azoulay P, Gremy F. [Metaanalysis on randomized trials comparing the results of low-molecular weight heparins to those of fractionated heparins in the prevention of deep venous thrombosis]. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 1989;37(4):363-9. Review. French. PMID: 2558404; UI: 90116800
- Daures JP, Schved JF, Momas I, Gril JC, Azoulay P, Gremy F. Meta analysis on randomized trials comparing low molecular weight heparin to standard heparin or to placebo in the prevention of deep vein thrombosis. [Journal] *Revue d Epidemiologie et de Sante Publique*. Vol 37(4) (pp 363-369), 1989.
- den Heijer M, Rosendaal FR, Blom HJ, Gerrits WB, Bos GM. Hyperhomocysteinemia and venous thrombosis: a metaanalysis. *Thromb Haemost*. 1998 Dec;80(6):874-7. PMID: 9869152; UI: 99084497
- Den Heijer M, Rosendaal FR, Blom HJ, Gerrits WBJ, Bos GMJ. Hyperhomocysteinemia and venous thrombosis: A meta analysis. [Journal] *Thrombosis & Haemostasis*. Vol 80(6) (pp 874-877), 1998.

- Denke MA. Hormone replacement therapy: Benefit and safety issues. [Journal] *Current Opinion in Lipidology*. Vol 7(6) (pp 369-373), 1996.
- Dolovich LR, Ginsberg JS, Douketis JD, Holbrook AM, Cheah G. A metaanalysis 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 Jan 24;160(2):181-8. PMID: 10647756; UI: 20112282
- Dunn CJ, Sorkin EM, Agnelli G, Alhenc-Gelas M, Bergqvist D, Cziraky MJ, Eriksson BI, Lane DA, Monreal M, Nurmohamed MT, Wallentin L. Dalteparin sodium. A review of its pharmacology and clinical use in the prevention and treatment of thromboembolic disorders. [Journal] *Drugs*. Vol 52(2) (pp 276-305), 1996.
- Escoffre-Barbe M, Oger E, Leroyer C, Grimaux M, Le Moigne E, Nonent M, Bressollette L, Abgrall J-F, Soria C, Amiral J, III P, Clavier J, Mottier D. Evaluation of a new rapid D-dimer assay for clinically suspected deep venous thrombosis (Liatest D-dimer). [Journal] *American Journal of Clinical Pathology*. Vol 109(6) (pp 748-753), 1998.
- Falaschi F, Palla A, Battolla L, Paolicchi A, Boraschi P, Bartolozzi C. [Systematic evaluation of the pulmonary circulation with computerized tomography: normal and post-embolic pathologic features]. *Radiol Med (Torino)*. 1993 Sep;86(3):227-33. Italian. PMID: 8210530; UI: 94023245
- Freedman KB, Brookenthal KR, Fitzgerald RH Jr, Williams S, Lonner JH. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis following elective total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2000 Jul;82-A(7):929-38. PMID: 10901307; UI: 20356479
- Gabriel Botella F, Labios Gomez M, Balaguer Martinez JV, Fernandez Llopez A. [Prevention of venous thromboembolism: unfractionated heparins and low-molecular weight heparins. Analysis of these 2 options]. *An Med Interna*. 1999 Nov;16(11):590-600. Review. Spanish. PMID: 10638004; UI: 20103359
- Garrett TJ, Vahdat LT, Kinne DW. Systemic adjuvant therapy of breast cancer. [Journal] *Journal of Surgical Oncology*. Vol 64(2) (pp 167-172), 1997.
- Gent M, Roberts RS. A meta analysis of the studies of dihydroergotamine plus heparin in the prophylaxis of deep vein thrombosis. *Chest*. 1986 May;89(5 Suppl):396S-400S. No abstract available. PMID: 3516587; UI: 86191520
- Geva E, Amit A, Lerner-Geva L, Lessing JB. Autoimmunity and reproduction. [Journal] *Fertility & Sterility*. Vol 67(4) (pp 599-611), 1997.
- Gheorghe C, Gheorghe L, Aposteanu G, Ionescu M, Ureche C, Oproiu AI. Pouchitis in a short series of patients with ileal pouch - Anal anastomosis. [Journal] *Romanian Journal of Gastroenterology*, Vol 6(1) (pp 17-23), 1997.
- Gibson RN. Lower limb deep venous thrombosis: A critical view of ultrasound. [Journal] *Australasian Radiology*. Vol 39(2) (pp 168-170), 1995.
- Ginsberg J. Low-molecular-weight or standard heparin: A meta-analysis. [Journal] *Annals of Internal Medicine*. Vol 117(SUPPL. 3) (pp 77), 1992.
- Goldhaber SZ, Morpurgo M, Brochier ML, Denolin H, Bosken C, Bounameaux H, Dalen JE, Fedullo PF, Gyarfás I, Kakkar VV, Muna WFT, Palla A, Perret C, Rutishauser W, Schlant RC, Torbicki A, Tsapogas MJ, Verstraete M, Wagenvoort CA. Diagnosis, treatment, and prevention of pulmonary embolism: Report of the WHO/International Society and Federation of Cardiology Task Force. [Journal] *JAMA*. Vol 268(13) (pp 1727-1733), 1992.
- 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 Oct;27(8):415-20. PMID: 10477882; UI: 99408798
- 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 May 18;130(10):800-9. PMID: 10366369; UI: 99242202
- Green D, Hirsh J, Heit J, Prins M, Davidson B, Lensing AW. Low molecular weight heparin: a critical analysis of clinical trials. *Pharmacol Rev*. 1994 Mar;46(1):89-109. Review. PMID: 8190751; UI: 94248173
- Greinacher A, Eichler P, Lubenow N, Kwasny H, Luz M. Heparin-induced thrombocytopenia with thromboembolic complications: meta-analysis of 2 prospective trials to assess the value of parenteral treatment with lepirudin and its therapeutic aPTT range. *Blood*. 2000 Aug 1;96(3):846-51. PMID: 10910895; UI: 20372507
- Haas S. Recommendations for prophylaxis of venous thromboembolism: International Consensus and the American College of Chest Physicians Fifth Consensus Conference on antithrombotic therapy. *Curr Opin Pulm Med*. 2000 Jul;6(4):314-20. [MEDLINE record in process] PMID: 10912639; UI: 20367767
- Haines ST. Patient education: a tool in the outpatient management of deep vein thrombosis. *Pharmacotherapy*. 1998 Nov-Dec;18(6 Pt 3):158S-164S. Review. PMID: 9853909; UI: 99068798
- Handoll HH, Farrar MJ, McBirnie J, Tytherleigh-Strong G, Awal KA, Milne AA, Gillespie WJ. Heparin, low molecular weight heparin and physical methods for preventing deep vein thrombosis and pulmonary embolism following surgery for hip fractures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD000305. Review. PMID: 10796339; UI: 20257437
- Hettiarachchi RJ, Prins MH, Lensing AW, Buller HR. Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in the initial treatment of venous thromboembolism. *Curr Opin Pulm Med*. 1998 Jul;4(4):220-5. PMID: 10813237; UI: 20271345
- Hirsh J. Low-molecular-weight heparin: A review of the results of recent studies of the treatment of venous thromboembolism and unstable angina. [Journal] *Circulation*. Vol 98(15) (pp 1575-1582), 1998.
- Hommes 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 Feb 15;116(4):279-84. PMID: 1531108; UI: 92125689
- Howard AW, Aaron SD. Low molecular weight heparin decreases proximal and distal deep venous thrombosis following total knee arthroplasty. A metaanalysis of randomized trials. *Thromb Haemost*. 1998 May;79(5):902-6. PMID: 9609217; UI: 98270380
- Howard PA. Dalteparin: A low-molecular-weight heparin. [Journal] *Annals of Pharmacotherapy*. Vol 31(2) (pp 192-203), 1997.
- Hull RD, Pineo GF. Prophylaxis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: Current recommendations. [Journal] *CLIN APPL THROMB HEMOST*, Vol 4(2) (pp 96-104), 1998.

- Hutten BA, Prins MH. Duration of treatment with vitamin K antagonists in symptomatic venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(3):CD001367. [MEDLINE record in process] PMID: 10908494; UI: 20368976
- Hutten BA, Lensing AWA, Kraaijenhagen RA, Prins MH. Safety of treatment with oral anticoagulants in the elderly: A systematic review. [Journal] *Drugs & Aging.* Vol 14(4) (pp 303-312), 1999.
- Imperiale TF, Speroff T. A meta-analysis of methods to prevent venous thromboembolism following total hip replacement. *JAMA.* 1994 Jun 8;271(22):1780-5. PMID: 7515115; UI: 94254173
- Iorio A, Agnelli G. Low-molecular-weight and unfractionated heparin for prevention of venous thromboembolism in neurosurgery: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2000 Aug 14-28;160(15):2327-32. PMID: 10927730; UI: 20386818
- Janssen MCH, Wollersheim H, Van Asten WNJC, De Rooij MJM, Novakova IRO, Thien Th. The post-thrombotic syndrome: A review. [Journal] *Phlebology.* Vol 11(3) (pp 86-94), 1996.
- Janssen MCH, Wollersheim H, Verbruggen B, Novakova IRO. Rapid D-dimer assays to exclude deep venous thrombosis and pulmonary embolism: Current status and new developments. [Journal] *Seminars in Thrombosis & Hemostasis.* Vol 24(4) (pp 393-400), 1998.
- Kakkar VV. Efficacy and safety of Clivarin and other LMWHs in general surgery: a meta-analysis. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1993 Dec;4 Suppl 1:S23-7; discussion S29-31. PMID: 8180326; UI: 94235788
- Kandrotas RJ. Dalteparin, a low-molecular-weight heparin: Review of pharmacology and pharmacotherapy. [Journal] *Journal of Pharmacy Technology.* Vol 13(2) (pp 63-71), 1997.
- Kauczor H-U, Schwicker HC, Cagil H, Schweden F, Mildenerger P. Spiral computed tomography of the pulmonary arteries in the diagnosis of acute and chronic pulmonary embolism. [Journal] *Aktuelle Radiologie.* Vol 5(2) (pp 87-90), 1995.
- Kearon C, Julian JA, Newman TE, Ginsberg JS. Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. McMaster Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative. *Ann Intern Med.* 1998 Apr 15;128(8):663-77. Review. PMID: 9537941; UI: 98196596
- Knecht MF, Heinrich F. Clinical evaluation of an immunoturbidimetric D-dimer assay in the diagnostic procedure of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. [Journal] *Thrombosis Research.* Vol 88(5) (pp 413-417), 1997.
- 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 Jun;84(6):750-9. PMID: 9189079; UI: 97332917
- Lamy O, Comuz J, Yersin B. [Treatment of proximal deep venous thrombosis of the legs by low-molecular-weight heparin: a systematic review]. *Schweiz Med Wochenschr.* 1999 May 8;129(18):707-14. French. PMID: 10407944; UI: 99336282
- Landefeld CS, McGuire E, Cohen AM. Clinical findings associated with acute proximal deep vein thrombosis: A basis for quantifying clinical judgment. [Journal] *American Journal of Medicine.* Vol 88(4) (pp 382-388), 1990.
- Lassen MR, Borris LC, Christiansen HM, Schott P, Olsen AD, Sorensen JV, Rahr H, Jensen HP. Clinical trials with low molecular weight heparins in the prevention of postoperative thromboembolic complications: a meta-analysis. *Semin Thromb Hemost.* 1991;17 Suppl 3:284-90. PMID: 1661437; UI: 92094367
- Lassen MR, Borris LC, Christiansen HM, Schott P, Olsen AD, Sorensen JV, Rahr H, Jensen HP. Clinical trials with low molecular weight heparins in the prevention of postoperative thromboembolic complications: A meta-analysis. [Journal] *Seminars in Thrombosis & Hemostasis.* Vol 17(SUPPL. 3) (pp 284-290), 1991.
- 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 Jul 30;309(6950):299-304. PMID: 8086867; UI: 94372657
- Leizorovicz A, Bouthier J, Samama MM. Comparison of the efficacy and safety of low molecular weight heparins and unfractionated heparin in the initial treatment of deep venous thrombosis. [Journal] *Drugs.* Vol 52(SUPPL. 7) (pp 30-37), 1996.
- Leizorovicz A. Comparison of the efficacy and safety of low molecular weight heparins and unfractionated heparin in the initial treatment of deep venous thrombosis. An updated meta-analysis. *Drugs.* 1996;52 Suppl 7:30-7. PMID: 9042557; UI: 97195150
- Leizorovicz A. Platelet antiaggregants in the prevention of venous thrombosis: A meta-analysis which raises more questions than it answers. [Journal] *Sang Thrombose Vaisseaux.* Vol 7(2) (pp 75-77), 1995.
- 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. [Journal] *British Medical Journal.* Vol 309(6950) (pp 299-304), 1994.
- Lensing AW, Hirsh J. 125I-fibrinogen leg scanning: reassessment of its role for the diagnosis of venous thrombosis in post-operative patients. *Thromb Haemost.* 1993 Jan 11;69(1):2-7. PMID: 8446932; UI: 93190278
- Lensing AW, Prins MH, Davidson BL, Hirsh J. Treatment of deep venous thrombosis with low-molecular-weight heparins. A meta-analysis. *Arch Intern Med.* 1995 Mar 27;155(6):601-7. PMID: 7887755; UI: 95194149
- Lensing AW, Hirsh J, Kolander SA. 125I-fibrinogen leg scanning for venous thrombosis: A meta-analysis. [Journal] *Annals of Internal Medicine.* Vol 119(SUPPL. 3) (pp 80), 1993.
- Lensing AWA, Hirsh J. 125I-Fibrinogen leg scanning: Reassessment of its role for the diagnosis of venous thrombosis in post-operative patients. [Journal] *Thrombosis & Haemostasis.* Vol 69(1) (pp 2-7), 1993.
- 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. [Journal] *New England Journal of Medicine.* Vol 334(11) (pp 677-681), 1996.
- Leys D, Lamy C, Lucas C, Henon H, Pruvo J-P, Codaccioni X, Mas J-L. Arterial ischemic strokes associated with pregnancy and puerperium. [Journal] *Acta Neurologica Belgica.* Vol 97(1) (pp 516), 1997.
- Loewen P, Sunderji R, Gin K. The efficacy and safety of combination warfarin and ASA therapy: a systematic review of the literature and update of guidelines. *Can J Cardiol.* 1998 May;14(5):717-26. Review. PMID: 9627529; UI: 98290999

- Marchetti M, Pistorio A, Barosi G. Extended anticoagulation for prevention of recurrent venous thromboembolism in carriers of factor V Leiden--cost-effectiveness analysis. *Thromb Haemost.* 2000 Nov;84(5):752-7. PMID: 11127850; UI: 21010835
- Martineau P, Tawil N. Low-molecular-weight heparins in the treatment of deep-vein thrombosis. [Journal] *Annals of Pharmacotherapy.* Vol 32(5) (pp 588-598+601), 1998.
- Martinez Brotons F. [Prevention and treatment protocols in thromboembolic disease. A Spanish multidisciplinary cooperative study]. *Med Clin (Barc).* 1994 Jul 9;103(6):214-5. Spanish. No abstract available. PMID: 7967865; UI: 95057437
- Midgette AS, Stukel TA, Littenberg B. A meta-analytic method for summarizing diagnostic test performances: receiver-operating-characteristic-summary point estimates. *Med Decis Making.* 1993 Jul-Sep;13(3):253-7. PMID: 8412556; UI: 94018454
- Mismetti P, LaporteSimitsidis S, Leizorovicz A, Decousus H. [Heparins and curative treatment of venous thromboembolic disease: meta-analysis]. *Therapie.* 1997 Jan-Feb;52(1):47-52. French. PMID: 9183922; UI: 97327135
- Mismetti P, LaporteSimitsidis 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 Jan;83(1):14-9. PMID: 10669147; UI: 20132631
- Mismetti P, Kher A, Laporte-Simitsidis S. Efficacy of heparins in prevention of thromboembolic events in non-surgical patients: Overview. [Journal] *Sang Thrombose Vaisseaux.* Vol 12(2) (pp 76-82), 2000.
- Mismetti P, LaporteSimitsidis S, Leizorovicz A, Decousus H. Heparins and curative treatment of venous thromboembolic disease: Meta-analysis. [Journal] *Therapie.* Vol 52(1) (pp 47-52), 1997.
- Mismetti P, LaporteSimitsidis S, Tardy B, Queneau P, Decousus H. Prophylactic treatment of post-operative deep venous thrombosis in orthopaedic surgery of the hip with oral anticoagulant. [Journal] *Clinical Trials & Meta-Analysis.* Vol 28(4/5) (pp 227-240), 1993.
- Mohr DN, Silverstein MD, Murtaugh PA, Harrison JM. Prophylactic agents for venous thrombosis in elective hip surgery: Meta-analysis of studies using venographic assessment. [Journal] *Archives of Internal Medicine.* Vol 153(19) (pp 2221-2228), 1993.
- Mullins MD, Becker DM, Hagspiel KD, Philbrick JT. The role of spiral volumetric computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2000 Feb 14;160(3):293-8. Review. PMID: 10668830; UI: 20132264
- Nenci GG, Gresele P. The clinical use of antiplatelet agents in coronary artery disease: Established results and new perspectives. [Journal] *Ospedale Maggiore.* Vol 90(4) (pp 375-387), 1996.
- Ng CM, Rivera JO. Meta-analysis of streptokinase and heparin in deep vein thrombosis. *Am J Health Syst Pharm.* 1998 Oct 1;55(19):1995-2001. PMID: 9784786; UI: 99000964
- Nielsen JD, Landorph A. [Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in the treatment of deep venous thrombosis--a metaanalysis]. *Ugeskr Laeger.* 1994 Oct 3;156(40):5844-9. Danish. PMID: 7985276; UI: 95076558
- Nieuwenhuizen W. Soluble fibrin as a molecular marker for a pre-thrombotic state: A mini-review. [Journal] *Blood Coagulation & Fibrinolysis.* Vol 4(1) (pp 93-96), 1993.
- Noble S, Peters DH, Goa KL. Enoxaparin: A reappraisal of its pharmacology and clinical applications in the prevention and treatment of thromboembolic disease. [Journal] *Drugs.* Vol 49(3) (pp 388-410), 1995.
- Nurmohamed MT, Rosendaal FR, Buller HR, Dekker E, Hommes DW, Vandenbroucke JP, Briet E. Low-molecular-weight heparin versus standard heparin in general and orthopaedic surgery: A metaanalysis. [Journal] *Lancet.* Vol 340(8812) (pp 152-156), 1992.
- Nurmohamed MT, Ten Cate H, Ten Cate JW. Low molecular weight heparin(oid)s. Clinical investigations and practical recommendations. [Journal] *Drugs.* Vol 53(5) (pp 736-751), 1997.
- 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 Jun 30;330(26):1864-9. PMID: 8196729; UI: 94254970
- Palmer AJ, Kopenhagen 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 Mar-Apr;27(2):75-84. PMID: 9212355; UI: 97355874
- 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 Mar-Apr;27(2):65-74. PMID: 9212354; UI: 97355873
- Philbrick JT. Subcutaneous versus intravenous heparin for thrombosis: A meta-analysis. [Journal] *Annals of Internal Medicine.* Vol 116(SUPPL. 3) (pp 76), 1992.
- 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 May;247(5):553-62. PMID: 10809994; UI: 20270303
- Pineo GF, Hull RD. Prophylaxis of venous thromboembolism following orthopedic surgery: Mechanical and pharmacological approaches and the need for extended prophylaxis. [Journal] *Thrombosis & Haemostasis.* Vol 82(2) (pp 918-924), 1999.
- Pinson AG, Becker DM, Philbrick JT, Parekh JS. Technetium-99m -RBC venography in the diagnosis of deep venous thrombosis of the lower extremity: a systematic review of the literature. *J Nucl Med.* 1991 Dec;32(12):2324-8. PMID: 1836023; UI: 92079078
- Planes A, Vochelle N, Fafola M. Venous thromboembolic prophylaxis in orthopedic surgery: Knee surgery. [Journal] *Seminars in Thrombosis & Hemostasis.* Vol 25(4 SUPPL. 3) (pp 73-77), 1999.
- Potyk DK. Meta-analysis pitfalls: deep venous thrombosis in patients undergoing elective hip surgery. *Arch Intern Med.* 1994 Jun 13;154(11):1295-6. No abstract available. PMID: 8031407; UI: 94263320
- Prandoni P, Piccoli A, Girolami A. Cancer and venous thromboembolism: an overview. *Haematologica.* 1999 May;84(5):437-45. Review. PMID: 10329923; UI: 99262501
- Prins MH, Hirsh J. A critical review of the evidence supporting a relationship between impaired fibrinolytic activity and venous thromboembolism. [Journal] *Archives of Internal Medicine.* Vol 151(9) (pp 1721-1731), 1991.

- Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M. Benefit of heparin in central venous and pulmonary artery catheters: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest*. 1998 Jan;113(1):165-71. PMID: 9440585; UI: 98101535
- Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M. Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. [Journal] *British Medical Journal*. Vol 316(7136) (pp 969-975), 1998.
- Rathbun SW, Raskob GE, Whitsett TL. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2000 Feb 1;132(3):227-32. PMID: 10651604; UI: 20104805
- Ray JG, Chan WS. Deep vein thrombosis during pregnancy and the puerperium: a metaanalysis of the period of risk and the leg of presentation. *Obstet Gynecol Surv*. 1999 Apr;54(4):265-71. PMID: 10198931; UI: 99215144
- Ray JG. Meta-analysis of hyperhomocysteinemia as a risk factor for venous thromboembolic disease. *Arch Intern Med*. 1998 Oct 26;158(19):2101-6. PMID: 9801176; UI: 99015795
- Ripoll L. Hyperhomocysteinemia and venous thrombosis: A meta-analysis. [Journal] *Sang Thrombose Vaisseaux*. Vol 11(1) (pp 61-62), 1999.
- Rocha E, Martinez-Gonzalez MA, Montes R, Panizo C. Do the low molecular weight heparins improve efficacy and safety of the treatment of deep venous thrombosis? A meta-analysis. *Haematologica*. 2000 Sep;85(9):935-42. [MEDLINE record in process] PMID: 10980632; UI: 20450908
- Salvati EA, Pellegrini VD Jr, Sharrock NE, Lotke PA, Murray DW, Potter H, Westrich GH. Recent advances in venous thromboembolic prophylaxis during and after total hip replacement. [Journal] *Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume*. Vol 82(2) (pp 252-270), 2000.
- Samsa, 2000.
- Samsa GP, Matchar DB. Relationship between test frequency and outcomes of anticoagulation: A literature review and commentary with implications for the design of randomized trials of patient self-management. *Journal of Thrombosis & Thrombolysis*. Vol 9(3) (pp 283-292), 2000.
- Sanchez Tejero E, Jurado Gamez B, Gonzalez Amieva A, Sanchez Garcia E. [Efficacy and safety of thrombolytic treatment in pulmonary thromboembolism: meta-analysis of controlled and randomized trials]. *Med Clin (Barc)*. 1999 Nov 27;113(18):717-8. Spanish. No abstract available. PMID: 10650578; UI: 20116358
- Sanson, 1999.
- Sanson B-J, Lensing AWA, Prins MH, Ginsberg JS, Barkagan ZS, Lavenne-Pardonge E, Brenner B, Dulitzky M, Nielsen JD, Boda Z, Turi S, MacGillavry MR, Hamulyak K, Theunissen IM, Hunt BJ, Buller HR. Safety of low-molecular-weight heparin in pregnancy: A systematic review. [Journal] *Thrombosis & Haemostasis*. Vol 81(5) (pp 668-672), 1999.
- Schmitt BP, Adelman B. Heparin-associated thrombocytopenia: A critical review and pooled analysis. [Journal] *American Journal of the Medical Sciences*. Vol 305(4) (pp 208-215), 1993.
- Serra-Prat M, Jovell AJ, Aymerich M. [Efficacy and safety of thrombolytic therapy in pulmonary embolism: metaanalysis of randomized controlled trials]. *Med Clin (Barc)*. 1999 May 22;112(18):685-9. Spanish. PMID: 10374198; UI: 99302428
- Simonetti RG, Liberati A, Angiolini C, Pagliaro L. Treatment of hepatocellular carcinoma: A systematic review of randomized controlled trials. [Journal] *Annals of Oncology*. Vol 8(2) (pp 117-136), 1997.
- Simonneau G, Leizorovicz A. Prophylactic treatment of post-operative thrombosis. A meta-analysis of the results from trials assessing various methods used in patients undergoing major orthopaedic (hip and knee) surgery. [Journal] *Clinical Trials & Meta-Analysis*. Vol 28(3) (pp 177-191), 1993.
- 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 Mar;100(3):269-77. PMID: 8629671; UI: 96202843
- Strang P. The effect of megestrol acetate on anorexia, weight loss and cachexia in cancer and AIDS patients (Review). [Journal] *Anticancer Research*. Vol 17(1 B) (pp 657-662), 1997.
- Toulemonde F, Kher A, Doutremepuich C. The difficulties of assessing pulmonary embolism during post-surgery prophylaxis: risks of meta-analysis from clinical trials. [Journal] *Presse Medicale*. Vol 22(1) (pp 28-32), 1993.
- Toulemonde F. Post-operative pulmonary embolism and meta-analysis. *Thromb Res*. 1992 Jul 15;67(2):275-6. No abstract available. PMID: 1440528; UI: 93069127
- van den Belt, 2000.
- 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.
- 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. [Record as supplied by publisher] PMID: 11034739
- van Rossum AB, van Houwelingen HC, Kieft GJ, Pattinama PM. Prevalence of deep vein thrombosis in suspected and proven pulmonary embolism: a meta-analysis. *Br J Radiol*. 1998 Dec;71(852):1260-5. PMID: 10318998; UI: 99252556
- Vanek VW. Meta-analysis of effectiveness of intermittent pneumatic compression devices with a comparison of thigh-high to knee-high sleeves. *Am Surg*. 1998 Nov;64(11):1050-8. PMID: 9798767; UI: 99013111
- 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 Jul;49(1):140-4. PMID: 10912870; UI: 20367998
- Velmahos GC, Kern J, Chan LS, Oder D, Murray JA, Shekelle P. Prevention of venous thromboembolism after injury: an evidence-based report--part I: analysis of risk factors and evaluation of the role of vena caval filters. *J Trauma*. 2000 Jul;49(1):132-8; discussion 139. PMID: 10912869; UI: 20367997
- Wahl DG, Guillemin F, de Maistre E, Perret C, Lecompte T, Thibaut G. Risk for venous thrombosis related to antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus--a metaanalysis. *Lupus*. 1997;6(5):467-73. PMID: 9229367; UI: 97373326

- 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. [Journal] Blood Coagulation & Fibrinolysis. Vol 10(3) (pp 121-126), 1999.
- Wee Shian Chan, Ray JG. Low molecular weight heparin use during pregnancy: Issues of safety and practicality. [Journal] Obstetrical & Gynecological Survey. Vol 54(10) (pp 649-654), 1999.
- Weill-Engerer S, Meaume S, Moulias R. Medicinal prophylaxis of deep-vein thrombosis in geriatric practice. Literature review. [Journal] Revue de Geriatrie. Vol 23(1) (pp 31-42), 1998.
- Wells PS, Lensing AW, Davidson BL, Prins MH, Hirsh J. Accuracy of ultrasound for the diagnosis of deep venous thrombosis in asymptomatic patients after orthopedic surgery. A meta-analysis. Ann Intern Med. 1995 Jan 1;122(1):47-53. PMID: 7985896; UI: 95077215
- Wells PS, Lensing AW, Hirsh J. Graduated compression stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism. A meta-analysis. Arch Intern Med. 1994 Jan 10;154(1):67-72. PMID: 8267491; UI: 94091920
- Westrich GH, Haas SB, Mosca P, Peterson M. Meta-analysis of thromboembolic prophylaxis after total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2000 Aug;82(6):795-800. PMID: 10990299; UI: 20443706
- White RH, McGahan JP, Daschbach MM, Hartling RP. Diagnosis of deep-vein thrombosis using duplex ultrasound. [Journal] Annals of Internal Medicine. Vol 111(4) (pp 297-304), 1989.
- Wijns W, Daoud N, Droeshout I, Pradier O, Wautrecht J-C, Golzarian J, Capel P. Evaluation of two D-Dimer assays in the diagnosis of venous thromboembolism. [Journal] Acta Clinica Belgica. Vol 53(4) (pp 270-274), 1998.
- Wille-Jorgensen P. Prophylaxis of postoperative thromboembolism with a combination of heparin and graduated compression stockings. [Journal] International Angiology. Vol 15(3 SUPPL. 1) (pp 15-20), 1996.