

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE GOIÁS – UNIGOIÁS
PRÓ-REITORIA DE ENSINO PRESENCIAL – PROEP
SUPERVISÃO DA ÁREA DE PESQUISA CIENTÍFICA – SAPC
CURSO DE FARMÁCIA

PROFILAXIA DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO EM PACIENTES
HOSPITALIZADOS: UMA REVISÃO DAS DIRETRIZES E PRÁTICAS ATUAIS

ANDRESSA HAIANY MORAIS MATOS
ANA KAROLINA NOLETO SILVA

GOIÂNIA-GO
JUNHO/2025

ANDRESSA HAIANY MORAIS MATOS

ANA KAROLINA NOLETO SILVA

**PROFILAXIA DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO EM PACIENTES
HOSPITALIZADOS: UMA REVISÃO DAS DIRETRIZES E PRÁTICAS ATUAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Farmácia do Centro Universitário de
Goiás - UNIGOIÁS, sob orientação do Prof. M.e.
Thássio Tôrres de Andrade, como requisito parcial
para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

**GOIÂNIA-GO
JUNHO/2025**

PROFILAXIA DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO EM PACIENTES HOSPITALIZADOS: UMA REVISÃO DAS DIRETRIZES E PRÁTICAS ATUAIS

Andressa Haiany Morais Matos¹
Ana Karolina Noleto Silva¹
M. e. Thássio Tôrres de Andrade²

RESUMO: O tromboembolismo venoso (TEV) é uma condição frequente em pacientes hospitalizados devido, entre outros fatores de risco, à estase venosa provocada pela mobilidade reduzida durante a internação. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 60% dos pacientes internados possuem risco de desenvolver trombose. A trombose pode progredir para trombose venosa profunda (TVP) e/ou embolia pulmonar (EP), sendo responsável por um alto índice de mortes no ambiente intra-hospitalar. Estudos demonstram que a aplicação de modelos padronizados de avaliação de riscos (RAMs - *Risk Assessment Models*), como os escores de Pádua e Caprini, norteiam as condutas para a realização da profilaxia do TEV através do uso de anticoagulantes, sendo estratégias essenciais para a segurança do paciente.

Palavras-chave: Trombose. Tromboprofilaxia. Anticoagulantes. Pacientes hospitalizados. Pádua. Caprini.

VENOUS THROMBOEMBOLISM PROPHYLAXIS IN HOSPITALIZED PATIENTS: A REVIEW OF CURRENT GUIDELINES AND PRACTICES

ABSTRACT: Venous thromboembolism (VTE) is a common condition in hospitalized patients due, among other risk factors, to venous stasis caused by reduced mobility during hospitalization. According to the World Health Organization (WHO), about 60% of hospitalized patients are at risk of developing thrombosis. Thrombosis can progress to deep vein thrombosis (DVT) and/or pulmonary embolism (PE), being responsible for a high rate of in-hospital deaths. Studies show that the application of standardized Risk Assessment Models (RAMs), such as the Padua and Caprini scores, guide decisions regarding VTE prophylaxis through the use of anticoagulants, serving as essential strategies for patient safety.

Keywords: Thrombosis. Thromboprophylaxis. Anticoagulants. Hospitalized patients. Padua. Caprini.

¹ Acadêmicos do Centro Universitário – UNIGOIÁS.

² Professor Orientador do Centro Universitário – UNIGOIÁS.

1 INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso (TEV) causa, em média, 113 internações por dia no Brasil, apenas no Sistema Único de Saúde (SUS), segundo pesquisa da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (SBACV). O cálculo aponta que entre janeiro de 2020 e maio de 2022 mais de 94 mil brasileiros foram internados devido a esta condição (SBACV, 2023).

Define-se como tromboembolismo venoso a formação de um coágulo sanguíneo no interior de uma veia, podendo se apresentar como trombose venosa profunda (TVP), quando este coágulo se desenvolve nas veias profundas, sendo mais comum nos membros inferiores. Sem o tratamento adequado, este trombo pode migrar para os pulmões e desenvolver uma embolia pulmonar (EP), a qual detém potencial grau de fatalidade (Wang *et al.*, 2023).

A trombopprofilaxia pode ser obtida através de métodos mecânicos e farmacológicos (Imbalzano *et al.*, 2024). A anticoagulação é o método principal de profilaxia e tratamento, através do uso de anticoagulantes injetáveis, como a heparina não fracionada (HNF) e a heparina de baixo peso molecular (HBPM - enoxaparina sódica), e/ou por meio de anticoagulantes orais, como a apixabana e a rivaroxabana (Malik; Nghbi; Barnes, 2024).

Em relação aos pacientes clínicos hospitalizados, estes estão suscetíveis à trombose venosa profunda (TVP) e à embolia pulmonar (EP) devido a alguns fatores de risco, como: infecção aguda, mobilidade reduzida por internação prolongada, insuficiência cardíaca, doença pulmonar, entre outros. Ao ser colocada como uma das principais causas de mortalidade e morbidade vascular em nível mundial, a profilaxia de TEV no ambiente hospitalar é uma das prioridades quando se trata de garantir a segurança do paciente (Bakhsh, 2023).

A trombose desenvolvida durante a internação hospitalar é causa de grande parte dos casos de TEV (Pandor *et al.*, 2021), sendo uma das principais causas de morte evitável (Arpaia *et al.*, 2020). Diretrizes internacionais sugerem o uso de modelos padronizados de avaliação de riscos (RAMs - *Risk Assessment Models*) na avaliação da necessidade de administração de profilaxia farmacológica, sendo o *Pádua Prediction Score* indicado como um dos melhores modelos de avaliação de risco para prever o risco trombótico (Depietri *et al.*, 2018).

A trombopprofilaxia farmacológica é uma alternativa para diminuir o perigo de desenvolvimento de tromboembolismo venoso (TEV) (Arpaia *et al.*, 2020), sendo a prevenção de embolia pulmonar (EP) fatal o principal objetivo da profilaxia farmacológica (Nicholson *et al.*, 2020). A anticoagulação é o tratamento comprovadamente preventivo utilizado no tromboembolismo (Malik; Nghbi; Barnes, 2024).

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica acerca da profilaxia do tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes hospitalizados, considerando a análise de diretrizes e práticas clínicas atuais. Além disso, busca-se apresentar os principais modelos padronizados de avaliação de risco, como as escalas de Pádua e Caprini, bem como descrever alguns dos medicamentos utilizados na profilaxia química em ambiente hospitalar. Ao longo da revisão, será evidenciada a importância da trombopprofilaxia como medida fundamental para a redução de complicações graves, morbidade e mortalidade entre pacientes internados.

2 METODOLOGIA

Esta revisão bibliográfica foi conduzida com o objetivo de examinar as diretrizes e práticas atuais associadas à profilaxia de TEV em pacientes hospitalizados. Para atingir este objetivo, realizou-se uma busca de literatura utilizando descritores previamente selecionados: Tromboembolismo venoso, anticoagulantes, profilaxia do tromboembolismo venoso, pacientes hospitalizados e modelos de avaliação de risco. Estes descritores também foram traduzidos para inglês, para pesquisa em bases de dados internacionais, sendo os descritores em inglês: “*thrombosis*”, “*anticoagulants*”, “*thromboprophylaxis*”, “*hospitalized patients*”, “*Pádua*” e “*Caprini*”.

As buscas de literatura foram realizadas utilizando a base de dados do *National Institutes of Health* (NCBI), o PubMed, além da base de dados do *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO). Adicionalmente, foram consultadas diretrizes de sociedades médicas relevantes, como: Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (SBACV), *American College of Chest Physicians* (ACCP) e a *Thrombosis Canada*. Foram incluídos artigos científicos publicados no período de 2018 a 2024, escritos em português ou inglês e que abordaram ou continham informações relevantes ao tema

abordado. Foram excluídas monografias, teses de dissertação, artigos publicados em período diferente do pré-estabelecido.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 TROMBOEMBOLISMO VENOSO: ASPECTOS GERAIS

O tromboembolismo venoso (TEV) é uma condição clínica multifatorial que abrange a trombose venosa superficial (TVS) e suas complicações: a trombose venosa profunda (TVP) e a embolia pulmonar (EP). É uma enfermidade preocupante, sendo um problema vascular bem constante no mundo (Yamashita; Morimoto; Kimura, 2022) e uma causa reconhecida de morbidade e mortalidade na população de pacientes clínicos e cirúrgicos (Diep; Garcia, 2020).

A TVS caracteriza-se pela presença de um trombo sanguíneo combinado a uma inflamação em uma veia superficial e é considerada a condição mais branda do tromboembolismo. Um estágio mais preocupante de TEV é quando estes trombos ou coágulos sanguíneos anormais se formam no interior de uma veia profunda, geralmente em veias dos membros inferiores, caracterizando a TVP (Royen *et al.*, 2024).

Esses coágulos causam estreitamento do lúmen do vaso, obstrução do fluxo sanguíneo e retorno venoso colateral, provocando no indivíduo dor, rubor e edema local, dentre outros sintomas (Jiang *et al.*, 2024). Quando o trombo se forma em uma veia, ele pode permanecer estático em seu local de formação ou se desprender da parede do vaso e embolizar para os pulmões, causando, assim, a EP (Renner; Barnes, 2020).

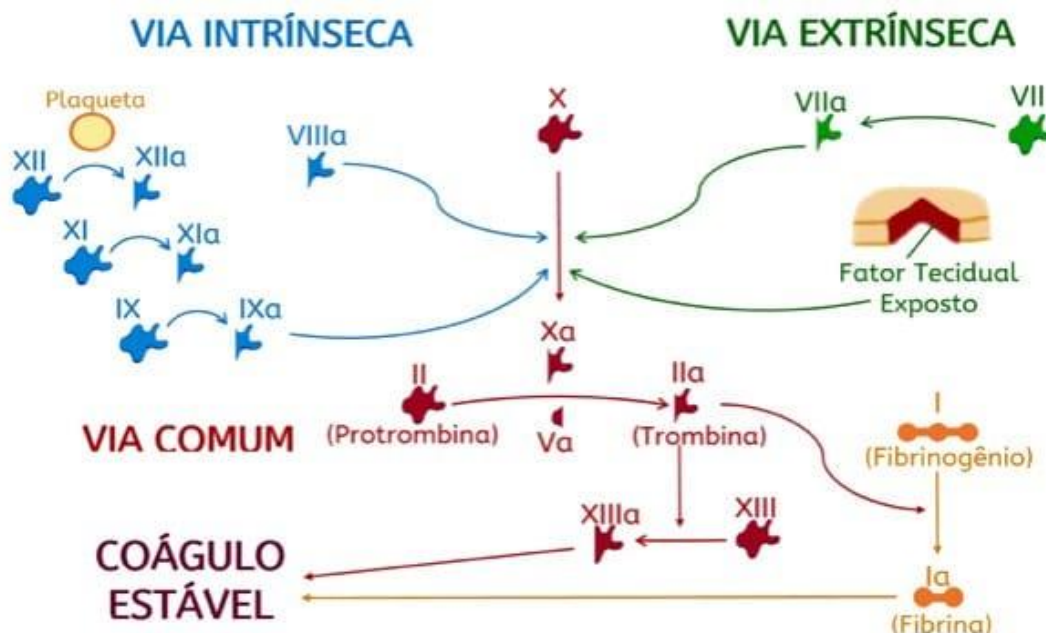
3.2 FISIOPATOLOGIA DO TROMBOEMBOLISMO VENOSO

A homeostasia é o estado de equilíbrio entre a formação e a deterioração de um coágulo, um sistema com controle estrito de forças pró-coagulantes e anticoagulantes (Diep; Garcia, 2020). É um mecanismo de proteção do organismo, que apresenta como principal objetivo reduzir a perda sanguínea após uma lesão vascular, selando a parede do vaso e, posteriormente, promovendo a sua recuperação. Esse processo é constituído por várias etapas, altamente reguladas, para que a síntese de fibrina e trombina ocorra de forma equilibrada, garantindo

também que os fatores de coagulação sejam ativados apenas em áreas lesionadas. O tromboembolismo patológico ocorre quando a coagulação é ativada na ausência de lesão vascular ou quando se manifesta de forma exagerada em áreas lesionadas, representando um desequilíbrio homeostático (Colling; Tourdot; Kanthi, 2021).

Em 1856, Rudolf Virchow descreveu a tríade clássica associada à trombogênese: estase venosa, lesão endotelial e hipercoagulabilidade. Posteriormente, em 1955, foram apresentadas as vias de coagulação extrínseca (fator tecidual) e intrínseca (ativação de contato), sendo ambas desencadeantes da coagulação sanguínea. Para descrever a sequência em que os fatores de coagulação são ativados até a formação da fibrina insolúvel, foi desenvolvido o modelo em cascata (Figura 1). Há diversos mecanismos reguladores que controlam a cascata de coagulação para prevenir a formação exagerada de coágulos. As vias de coagulação, formadas por múltiplas etapas, facilitam um controle mais eficaz. Algumas substâncias, como a proteína C, a antitrombina e o inibidor da via do fator tecidual (TFPI – *Tissue Factor Pathway Inhibitor*), participam da regulação da coagulação do sangue, desempenhando funções essenciais (Park; Park, 2024).

Figura 1: Cascata de coagulação

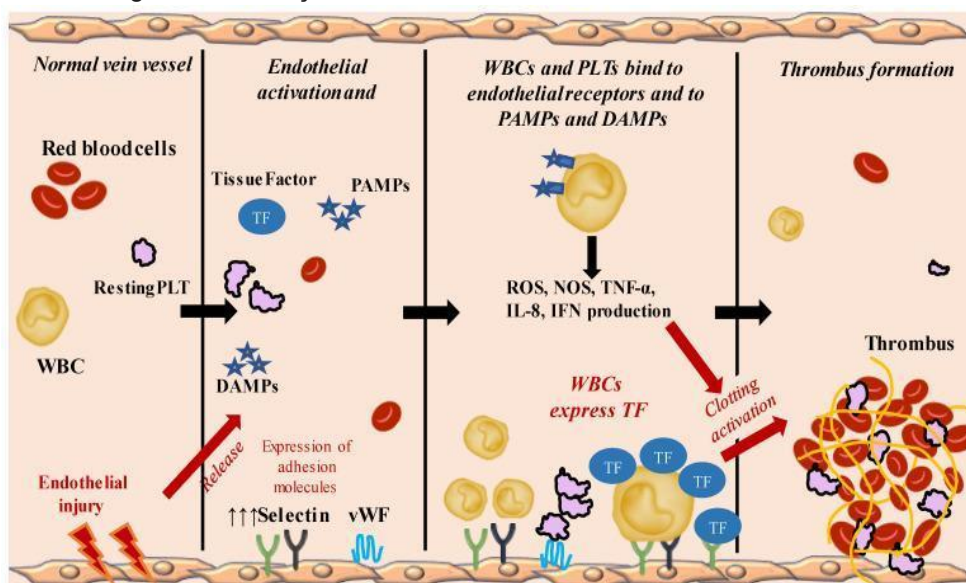


Fonte: Google imagens.

O desenvolvimento de TEV está relacionado, principalmente, à lesão no endotélio venoso (Figura 2), seja causada por inflamação ou hipoxemia. Com a lesão, ocorre uma redução de moléculas anticoagulantes (presentes em endotélio íntegro) e

um aumento de proteínas pró-trombóticas, como o fator tecidual (FT) e moléculas de adesão (P-selectina, E-selectina e fator de von Willebrand), que atraem plaquetas e leucócitos. A ligação das plaquetas ao fator de von Willebrand e dos leucócitos à P-selectina e E-selectina desencadeia ativação e agregação plaquetária, promovendo também a liberação de fator tecidual (FT). Essa liberação aumentada de FT ativa a via extrínseca da coagulação, levando ao surgimento de um trombo rico em eritrócitos, plaquetas e fibrina (Pastori *et al.*, 2023).

Figura 2: Formação de um trombo decorrente de lesão endotelial



Fonte: Adaptado de Pastori *et al.* (2023)

A estase venosa, associada à hipoxemia ou ao acúmulo de fatores de coagulação ativados, plaquetas, glóbulos brancos e ao endotélio em estado de ativação, pode desencadear respostas inflamatórias significativas no processo de formação de coágulos venosos. Esse processo pode incluir a liberação de interleucinas, armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs – *Neutrophil Extracellular Traps*) e fatores do sistema complemento ativados. Durante a tromboinflamação, observa-se a ativação tanto da via extrínseca quanto da via intrínseca da coagulação, além de uma inibição regulatória diminuída decorrente da clivagem do inibidor da via do fator tecidual (TFPI) (Schulman *et al.*, 2024).

3.3 POSSÍVEIS FATORES DESENCADANTES DA TROMBOSE

O risco de TEV é multifatorial, sendo classificado epidemiologicamente por fatores desencadeantes provocados ou não provocados. Os fatores provocados são aqueles causados posteriormente a traumas, imobilizações, câncer, cirurgias e hospitalizações, ao passo que os não provocados ocorrem na ausência dessas condições (Lutsey; Zakai, 2023).

Devido à grande gama de fatores que podem estar concomitantemente envolvidos no surgimento do TEV, ressalta-se, principalmente em ambientes hospitalares, a necessidade de avaliar cada paciente individualmente quanto ao risco de desenvolver a doença (Bakhsh, 2023). Observa-se em cada paciente fatores genéticos, faixa etária, índice de massa corporal (IMC), contexto de saúde e doenças (como o câncer), hospitalização, cirurgia prévia, etc. Estes aspectos, que se distinguem de acordo com cada indivíduo, é que são utilizados para determinar o risco de TEV e nortear a duração ideal de profilaxia/tratamento (Nicholson *et al.*, 2020).

3.3.1 Tríade de Virchow

Em busca de compreender os fatores que levam ao surgimento da trombose, um médico alemão denominado Rudolf Virchow, por volta do século XIX, propôs uma tríade, conhecida atualmente como "Tríade de Virchow", mencionando fatores que considerava os principais contribuintes para o tromboembolismo (Mehta; Bhawe, 2023). São considerados os fatores fisiopatológicos: hipercoagulabilidade, lesão do endotélio e estase venosa (Akrivou *et al.*, 2022). Esses três aspectos formaram a base para o estudo e a compreensão da trombose e seus fatores de risco (Nicholson *et al.*, 2020).

A imobilidade ou mobilidade reduzida é considerada um dos múltiplos fatores envolvidos no TEV, pois resulta em estase venosa, ou seja, o sangue se acumula nas veias, resultando em um cenário ideal para a formação de um coágulo. O dano ao endotélio, seja por causa de uma cirurgia, doença ou trauma, ativa de forma exagerada a cascata de coagulação (hipercoagulabilidade) no local, podendo resultar em trombos no interior dos vasos sanguíneos, dada a alta conversão de fibrinogênio em fibrina (Bakhsh, 2023).

Atualmente, a compreensão da fisiopatologia do TEV encontra-se significativamente atualizada, indo além da clássica tríade de Virchow, que serviu como base para esse conhecimento por muitos anos. Com o passar das décadas,

novos fatores e mecanismos contribuintes para a trombose foram sendo identificados, abrangendo variações genéticas, moléculas inflamatórias e células imunes. A compreensão moderna reflete que, em vez de um único fator causal, a formação de coágulos envolve uma complexa sequência de eventos fisiopatológicos, incluindo a interação entre diferentes células e a ativação de diversas vias bioquímicas (Schulman *et al.*, 2024; Colling; Tourdot; Kanthi, 2021).

3.3.2 Trombofilia

A trombofilia, condição associada ao aumento do risco de tromboembolismo, é um termo que se refere a uma anormalidade na coagulação sanguínea, podendo ser do tipo hereditária (genética) ou adquirida ao longo da vida. No contexto da trombofilia hereditária, os principais mecanismos envolvidos são: o aumento da atividade de fatores pró-coagulantes (incluindo a mutação do fator V de Leiden (FVL), a mutação da protrombina G20210A, a disfibrinogenemia e, até mesmo, o aumento do fator VIII) ou a diminuição da atividade de fatores anticoagulantes fisiológicos (deficiência de antitrombina e das proteínas C e S), promovendo a coagulação sanguínea (Sachs; Kirsch-Altena; Müller, 2022).

Segundo dados divulgados em 2022 pelo *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI), as trombofilias hereditárias mais abrangentes na população mundial incluem: a mutação do FVL, que ocorre em aproximadamente 5% da população com ascendência europeia, e, em seguida, a mutação da protrombina G20210A, com estimativa de prevalência em cerca de 2% da população. Quanto às trombofilias adquiridas, são consideradas pelo instituto como as mais comuns, respectivamente, a síndrome do antifosfolípide (SAF) e a coagulação intravascular disseminada (CID).

O fator V é uma proteína pró-coagulante que desempenha um papel importante na coagulação, acelerando a conversão de protrombina em trombina. Essa ação é regulada pela proteína C ativada, que inativa o fator V. O resultado da mutação que pode acometer o FVL é uma forma alterada do fator V que o torna resistente à ação inativadora da proteína C ativada e, em consequência, gera um estado de hipercoagulabilidade e um maior risco de o indivíduo desenvolver tromboembolismo (Pastori *et al.*, 2023).

A mutação do gene da protrombina G20210A, considerada a segunda trombofilia hereditária mais comum, recebe esse nome, pois ocorre a substituição de

uma guanina por adenina na posição 20210 no gene da protrombina. Essa mutação resulta em níveis elevados de protrombina, consequentemente elevando a síntese de trombina. Esse aumento de trombina causa um risco maior de formação de coágulos e, em decorrência, aumenta as chances de TEV (Dicks *et al.*, 2024).

3.3.3 Câncer

O câncer promove, nos pacientes acometidos, um estado hipercoagulável que os tornam até sete vezes mais suscetíveis a desenvolver o TEV, se comparados com os pacientes sem a patologia (Pelletier, 2021). Em pacientes com câncer, o risco de TEV é consideravelmente superior em decorrência da liberação de substâncias pró-coagulantes na circulação sanguínea provenientes da produção tumoral. O score de Khorana é a ferramenta mais amplamente reconhecida para a estratificação de riscos especificamente dos pacientes com câncer, utilizando-se de critérios clínicos e laboratoriais (Nicholson *et al.*, 2020).

3.3.4 Obesidade

O IMC (índice de massa corporal) elevado é associado de maneira constante ao risco de TEV pois está relacionado ao desenvolvimento de estase venosa, além de elevadas concentrações de biomarcadores hemostáticos e inflamatórios nesta população (Lutsey; Zakai, 2023).

A obesidade é um fator de risco que pode causar a trombose devido à atividade das adipocitocinas, como a leptina e a adiponectina, que elevam a atividade de coagulação e inflamação, além de reduzir a cascata fibrinolítica para dissolução dos coágulos. Desta forma, a leptina eleva a produção do inibidor do ativador do plasminogênio-1 nas células endoteliais, prejudicando a fibrinólise e a resolução do trombo (Pastori *et al.*, 2023).

3.3.5 Terapia Hormonal

Contraceptivos e terapias de reposição hormonal (TRH) contendo estrogênio são associados a um risco aumentado de TEV, cerca de 3 vezes em relação a indivíduos que não fazem uso destes. Apesar de o mecanismo ainda não estar

completamente elucidado, supõe-se a relação existente entre a ação de indução do estrogênio em alterar as atividades fibrinolíticas e pró-trombóticas em fatores hemostáticos, além da interferência na regulação da função endotelial (Dicks *et al.*, 2024).

A duração do uso de estrogênio favorece maior risco à mulher nas terapias contínuas, sendo os períodos de interrupção no tratamento indicados para a redução dos riscos. A exposição a hormônios exógenos para o tratamento de infertilidade gera uma hiperestimulação ovariana que resulta no aumento do risco de desenvolvimento do tromboembolismo venoso (Lutsey; Zakai, 2023).

3.4 COMPLICAÇÕES DECORRENTES DO TROMBOEMBOLISMO

O TEV é motivo frequente de morbidade e mortalidade em pacientes hospitalizados, sendo, em escala global, a terceira doença cardiovascular mais comum, ficando atrás somente do infarto agudo do miocárdio e do acidente vascular cerebral (AVC) (Mehta; Bhavé, 2023). A presença de trombos na circulação pulmonar ocorre devido ao desprendimento dos trombos venosos, que embolizam para os pulmões, causando obstrução (Colling; Tourdot; Kanthi, 2021).

Além da periculosidade e do potencial de taxa de mortalidade das formas mais graves do TEV, este também pode causar complicações futuras, como a síndrome pós-trombótica (SPT) e a hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC), impactando negativamente na qualidade de vida e na saúde do indivíduo acometido (Bakhsh, 2023).

3.5 FERRAMENTAS UTILIZADAS EM AMBIENTE HOSPITALAR PARA AVALIAÇÃO DO RISCO DE TEV

A embolia pulmonar tem sido conhecida como “a principal causa de morte evitável em pacientes hospitalizados” e de “importância principal para a segurança do paciente” (Nicholson *et al.*, 2020). Como o TEV é, em sua maioria, uma doença prevenível, adotam-se medidas preventivas e determina-se, de maneira precoce, o levantamento dos fatores de risco através do uso de modelos padronizados de avaliação de riscos para diferentes populações (Mehta; Bhavé, 2023). Portanto, ferramentas formais para avaliar os riscos de trombose foram elaboradas para

identificar e classificar os pacientes internados, baseadas na probabilidade existente de desenvolver trombose (Bakhsh, 2023).

Alguns modelos de RAMs (*Risk Assessment Models*) foram criados para auxiliar na classificação do risco de TEV em pacientes internados, utilizando-se de informações clínicas e do histórico de saúde do paciente. Através das informações coletadas, é possível identificar os pacientes que possuem maior risco de desenvolver tromboembolismo e filtrar aqueles que poderiam se beneficiar da profilaxia química (Pandor *et al.*, 2021).

Os sistemas de pontuação consideram as variáveis conhecidas por elevarem os riscos do TEV, que incluem histórico prévio de TEV, mobilidade reduzida, AVC, idade avançada, IMC, infecção aguda, dentre outros (Nicholson *et al.*, 2020). Nesses sistemas, são incorporados preditores de riscos fundamentados em evidências que geram pontuações numéricas ou classes de risco para proporcionar a estimativa objetiva dos riscos de TEV para os pacientes (Bakhsh, 2023).

Globalmente, várias estratégias foram adotadas para promover a redução de custos e de mortes por TEV relacionado a internações. No entanto, os modelos de avaliação de riscos adotados como estratégia não são, muitas vezes, implementados de maneira uniforme, mesmo quando aplicados no mesmo país (Forgo *et al.*, 2022).

3.5.1 Escala de Pádua

Pacientes clínicos internados estão mais suscetíveis a desenvolver trombose se comparados com pacientes de seguimento ambulatorial. Portanto, identificar os pacientes que pertencem a um grupo de risco maior torna-se necessário, e para isso a equipe de saúde conta com algumas ferramentas. A escala ou escore de Pádua é uma das ferramentas mais utilizadas para a classificação do risco de TEV em pacientes clínicos (não cirúrgicos) hospitalizados, sendo sua utilização recomendada pelas diretrizes do *American College of Chest Physicians* (ACCP) (Burihan; Campos Júnior, 2019).

Ferramentas de avaliação de risco, como o escore de Pádua, auxiliam na avaliação de risco individualizada de cada paciente, levando em conta fatores conhecidos por serem contribuintes para o desenvolvimento de trombos, como mobilidade reduzida, idade avançada, história prévia de TEV, câncer, AVC, obesidade, infecção, dentre outros predisponentes (Nicholson *et al.*, 2020). Essa

escala apresenta 11 critérios, cada um vinculado a um determinado número de pontos. Com base no histórico do paciente, uma pontuação será definida. Se 4 ou mais pontos forem obtidos, recomenda-se a utilização de profilaxia, pois essa pontuação significa que o paciente apresenta alto risco para TEV (Lavon; Tamir, 2022).

Quadro 1: Escala de Pádua

Características de base	Pontuação
Câncer ativo (metástases locais ou distantes; quimioterapia e/ou radioterapia nos últimos 6 meses)	3
TEV anterior (com exclusão de trombose venosa superficial)	3
Mobilidade reduzida (repouso na cama com privilégio de banheiro por pelo menos 3 dias)	3
Trombofilia já conhecida	3
Trauma e/ou cirurgia recente no último mês	2
Idade >70	1
Insuficiência cardíaca e/ou respiratória	1
Infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral isquêmico	1
Infecção aguda e/ou doença reumatológica	1
Obesidade (IMC > 30)	1
Tratamento hormonal em andamento	1

Fonte: Adaptado de Lavon, 2022

3.5.2 Escala de Caprini

A escala de Caprini é uma das ferramentas comumente utilizadas para a avaliação do risco de TEV que orientam as decisões quanto à profilaxia. O modelo de avaliação de risco de Caprini é calculado com base na soma dos fatores, como demonstrado na Tabela 1, sendo classificado como baixo risco (0-1 ponto), risco moderado (2-4 pontos) e alto risco (>4 pontos) (Hayssen *et al.*, 2022).

O Caprini abrange muitos fatores de risco, portanto, é um modelo sensível, além de demandar tempo e esforço considerável das equipes médicas em trabalho clínico, o que pode gerar redução da especificidade e ocasionar excesso de trombopprofilaxia (Hu *et al.*, 2020). O escore de Caprini é a ferramenta amplamente aplicada na profilaxia individualizada de pacientes pós-cirúrgicos. Ele estima o risco de TEV nos três meses do pós-operatório. Através das estimativas proporcionadas, os médicos são orientados quanto a quais pacientes sofrem maior risco de TEV e como será a profilaxia, isto é, inicial ou estendida após a cirurgia (Nicholson *et al.*, 2020).

Quadro 2. Escala de Caprini

1 ponto cada -Idade 41-60 anos -Cirurgia menor planejada (<45 minutos) -Cirurgia de grande porte no último mês (<45 minutos) -Varizes visíveis -Histórico de doença inflamatória intestinal -Pernas inchadas (atual) -IMC>25 -Infarto do miocárdio -Insuficiência cardíaca congestiva -Infecção grave -Doença pulmonar existente -Em repouso na cama ou mobilidade restrita por <72 horas	2 pontos cada -Idade 60-74 anos -Malignidade atual ou passada (excluindo cânceres de pele não melanoma) -Cirurgia de grande porte planejada (>45 minutos) -Gesso imobilizador no último mês -Acesso venoso central -Em repouso na cama por período >72 horas
1 ponto cada (somente mulheres) -Uso atual de anticoncepcionais ou terapia de reposição hormonal -Gravidez (atual ou do mês passado) -História de natimorto inexplicável, aborto espontâneo recorrente, parto prematuro com toxemia ou restrição de crescimento fetal	3 pontos cada -Idade 75 anos ou mais -Histórico de TVP e/ou EP -Histórico familiar de TVP e/ou EP -Histórico pessoal ou familiar de risco aumentado de coagulação sanguínea 5 pontos cada -Artroplastia eletiva de quadril e joelho -Fratura de quadril, pélvis ou perna -Trauma grave - Lesão da medula espinhal resultando em paralisia -AVC

Fonte: Adaptado de Hayssen *et al.* (2022).

3.6 PROFILAXIA DO TROMBOEMBOLISMO VENOSO EM PACIENTES INTERNADOS

A profilaxia do TEV pode ser classificada em duas categorias: mecânica e farmacológica. A profilaxia mecânica inclui métodos de estimulação de mobilidade, uso de bota pneumática e meias de compressão para diminuir a estase venosa periférica, enquanto a farmacológica utiliza medicamentos, como a HBPM, a HNF e os anticoagulantes orais diretos (AODs) (Imbalzano *et al.*, 2024).

A duração da trombopprofilaxia dependerá dos fatores de risco apresentados pelo paciente e do motivo da internação. Para pacientes cirúrgicos, a profilaxia pode ser utilizada por até 4 semanas após a alta hospitalar; já para pacientes clínicos, o recomendado é utilizar a profilaxia apenas durante a internação, podendo haver exceções. A trombopprofilaxia pode ser feita através de enoxaparina 40mg ou 60mg por dia, HNF 5.000 unidades internacionais (UI) 2 a 3 vezes por dia, e, se forem utilizados anticoagulantes orais, deve-se seguir a dosagem recomendada na bula do medicamento (Bakhsh, 2023).

Costumeiramente, o tratamento inicial para TEV agudo consiste na administração endovenosa de HNF por cinco a sete dias e, logo após, é feita a administração via oral de antagonistas da vitamina K (AVKs) ou Anticoagulantes Orais Diretos (AODs) (Alexander *et al.*, 2021). Os medicamentos anticoagulantes utilizados na profilaxia do TEV têm como finalidade impedir a atividade das proteínas pró-coagulantes ao longo da via da cascata da coagulação, para, então, prevenir a formação de coágulos de fibrina (Nicholson *et al.*, 2020).

Um consenso publicado pela SBACV em 2019 destaca que o tromboembolismo é uma doença com alto impacto na população mundial e que possui notáveis índices de morbimortalidade atualmente, especialmente em pacientes hospitalizados, além de reforçar que esta é uma condição evitável. Portanto, a identificação de pacientes com alto risco para distúrbios tromboembólicos é imprescindível, para que, assim, a profilaxia possa ser iniciada de forma adequada e o mais rapidamente possível, com o intuito de diminuir o impacto e as taxas de tromboembolismo em pacientes internados (Curtarelli *et al.*, 2019).

3.6.1 Enoxaparina sódica

A enoxaparina se classifica como uma heparina de baixo peso molecular (HBPM), uma classe de fármacos anticoagulantes derivados da heparina não-fracionada (HNF), obtidos através de processos de despolimerização enzimática ou

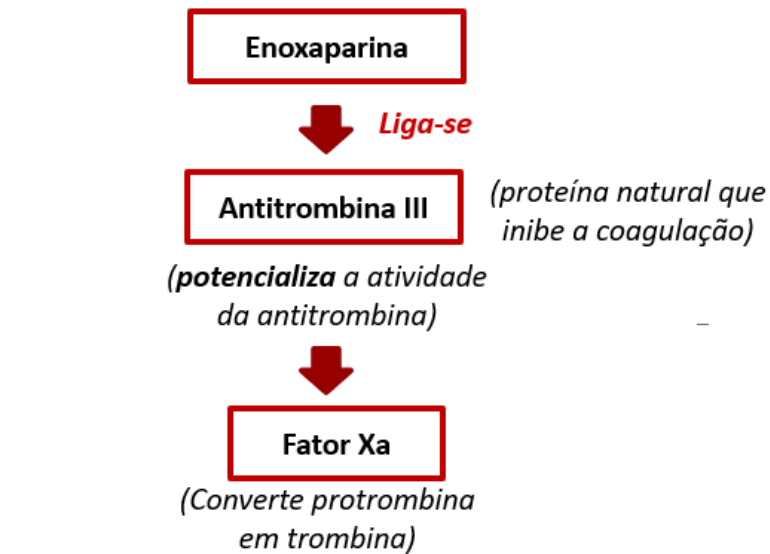
química. Formada por moléculas de D-glucosamina sulfatada e ácido D-glucurônico com pontes sulfâmicas, a enoxaparina é um mucopolissacarídeo que atua inibindo a atividade de proteases participantes da cascata de coagulação. Seu mecanismo de ação se inicia com a ligação da molécula de enoxaparina com a antitrombina III, aumentando sua atividade. Por meio disso, a enoxaparina intensifica a inibição do fator Xa (e do fator IIa, em menor quantidade) e, em decorrência, inibe o processo de conversão da protrombina em trombina e impede que o fibrinogênio se converta em fibrina (Imbalzano *et al.*, 2024).

As heparinas de baixo peso molecular, como a enoxaparina, possuem uma maior atividade inibitória do fator Xa e menor inibição do fator IIa. Devido à sua característica de ser constituída por pequenos fragmentos de heparina, esta não consegue se ligar simultaneamente à antitrombina e à trombina (fator IIa). Portanto, a HBPM possui menor atividade de inibição da trombina, se comparada com a HNF (Makarem *et al.*, 2023).

O uso da enoxaparina é preferível à HNF por muitos aspectos, entre eles sua facilidade de aplicação, dosagem facilitada, menor risco de trombocitopenia associada à heparina e por não apresentar necessidade de monitoramento de rotina, já que o nível de anticoagulação plasmática é previsível (Malik; Ha; Barnes, 2024). Para pacientes gestantes ou em puerpério que necessitam de profilaxia por risco pró-trombótico, o uso de enoxaparina também é recomendado e considerado por várias diretrizes como um anticoagulante seguro; uma de suas vantagens é apresentar menores chances de desenvolvimento de osteoporose associada à heparina (Nicholson *et al.*, 2020; Imbalzano *et al.*, 2024).

Quanto aos aspectos farmacológicos, a enoxaparina é administrada via parenteral com fácil absorção pelos tecidos subcutâneos; sua biodisponibilidade é estimada em 91%. Em relação à HNF, a enoxaparina possui tempo de meia-vida mais longo, em torno de 3 a 4 horas e meia após uma única aplicação, o que reduz a quantidade de administrações necessárias por dia. A metabolização da HBPM ocorre por dessulfatação ou despolimerização hepática. O fármaco é excretado por via renal e eliminado na urina; por esse motivo, pacientes com insuficiência renal tendem a um risco maior de hemorragia devido ao possível acúmulo do medicamento nos rins (Makarem *et al.*, 2023).

Figura 3: Mecanismo de ação da Enoxaparina (HBPM)



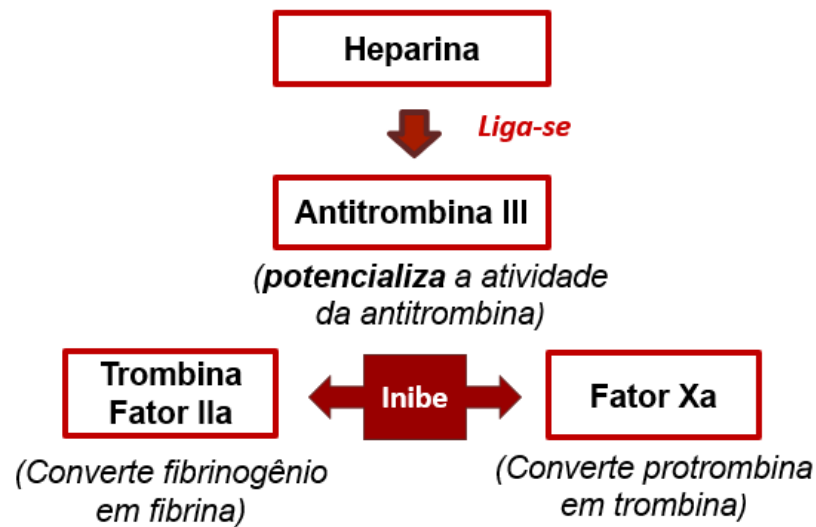
Fonte: Elaborado pelo autor

3.6.2 Heparina não fracionada

Segundo atualização e consenso da SBACV (2019), o efeito da HNF se dá pela interação com a antitrombina III, mudando a sua conformação natural e acelerando a inibição dos fatores XIIa, XIa, Xa e IIa, sendo os dois últimos os mais afetados.

Conforme o guia "*Thromboprophylaxis: Hospitalized medical patients*" da Thrombosis Canada (2024), a HNF é uma opção para a tromboprofilaxia; entretanto, a HBPM é preferível, devido a possuir dosagens menos frequentes e apresentar menor risco de desenvolvimento de trombocitopenia induzida por heparina (TIH).

Figura 4: Mecanismo de ação da heparina não fracionada (HNF)



Fonte: Elaborado pelo autor

3.6.3 Anticoagulantes orais (rivaroxabana e apixabana)

A utilização dos anticoagulantes orais diretos (AODs) vem ganhando cada vez mais espaço na profilaxia e no tratamento do TEV, devido à superioridade de suas propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas quando comparadas às dos antagonistas da vitamina K, além de apresentar um início de ação mais rápido, menor taxa de interação com outros medicamentos e não possuir necessidade de monitorização constante. Essa classe farmacológica é classificada em duas categorias de acordo com seu mecanismo de ação: inibidores diretos do fator Xa (apixabana, rivaroxabana, edoxabana, etc.) e o inibidor direto da trombina/fator IIa (dabigatrana) (Margetić *et al.*, 2022).

Na cascata de coagulação, o fator Xa desempenha um papel fundamental, atuando como um elemento de conversão da protrombina em trombina, e se localiza no ponto de encontro das vias intrínseca e extrínseca. Os inibidores diretos do fator Xa atuam ao se ligarem diretamente a essa enzima, bloqueando sua atividade sem depender de outras moléculas. Diferentemente dos inibidores indiretos do fator Xa, como a heparina, que inativa apenas o fator Xa livre no sangue, os inibidores diretos (como a apixabana e a rivaroxabana) conseguem inibir tanto a forma fluida do fator Xa quanto a sua forma ligada ao coágulo (Elenjickal *et al.*, 2024).

Tendo como alvo principal o fator Xa, a rivaroxabana inibe de forma direta, competitiva e específica este fator na cascata de coagulação, fazendo com que ocorra

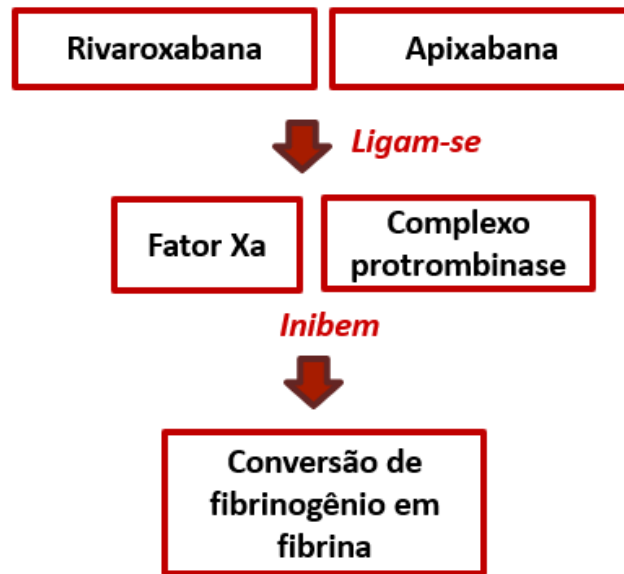
a inibição da síntese de trombina, aumento do tempo de tromboplastina parcial ativada e do tempo de protrombina. A absorção da rivaroxabana ocorre em grande parte no estômago, tendo a maior biodisponibilidade oral de todos os AODs, cerca de 80-100%. Este fármaco está disponível no mercado em doses de 2,5mg, 10mg, 15mg ou 20mg, podendo ser utilizado uma vez ao dia devido à capacidade do fármaco de inibir a síntese de trombina por uma média de 24 horas, sendo importante destacar a recomendação de que as doses de 15mg e 20mg sejam ingeridas próximas às refeições para melhor absorção (Hindley *et al.*, 2023).

A apixabana, administrada por via oral, inibe de forma reversível e específica a molécula do fator Xa. Possui meia-vida plasmática de 8 a 15 horas (WANG *et al.*, 2023). Assim como a rivaroxabana, pode ser utilizada na fase de início do tratamento, dispensando o tratamento parenteral, já que não possui a forma farmacêutica correspondente a essa via. O uso apenas por via oral é vantajoso para que seja realizado pelos pacientes em casa (Renner; Barnes, 2020).

A apixabana, classificando-se como um inibidor direto do fator Xa, é altamente seletiva e reversível, agindo tanto no fator Xa livre quanto no fator Xa ligado ao complexo protrombinase e no fator Xa ligado às plaquetas. Embora não possua ações diretas na agregação plaquetária, inibe, de forma indireta, a agregação plaquetária induzida pela trombina. Sua meia-vida é de aproximadamente 12 horas na circulação sanguínea e sua absorção é de aproximadamente 50%. IMC alterado pode interferir na biodisponibilidade da apixabana (Margetić *et al.*, 2022).

Os AODs apixabana e rivaroxabana, apesar de serem utilizados na fase de início do tratamento, são frequentemente introduzidos após o tratamento parenteral inicial com HNF ou HBPM em pacientes internados com a fase aguda do TEV. Estes são transferidos para a opção oral antes da alta hospitalar. A terapia com AODs deve ter o seu custo considerado, já que pode representar uma barreira na adesão ao tratamento pelos pacientes (Malik; Ha; Barnes, 2024).

Figura 5: Mecanismo de ação dos anticoagulantes orais diretos (AODs)



Fonte: Elaborado pelo autor

3.7 COMPLICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES DA ANTICOAGULAÇÃO

A trombose repetida e a embolia, sendo uma complicação temida, fazem com que os médicos tratem dos casos de maneira que a anticoagulação seja estendida além da fase aguda inicial, de três a seis meses após a incidência de TEV. Contudo, isso eleva simultaneamente o risco de hemorragia. A questão que envolve o risco-benefício do tratamento com anticoagulação destaca o tempo em que o tratamento deve ser administrado (Alexander et al., 2021).

O tratamento com anticoagulação inicial para o TEV diz respeito aos primeiros 5 a 21 dias, quando é aconselhado um regime mais concentrado de anticoagulação, consistindo em terapia parenteral ou oral, em doses mais elevadas. Após a fase de manejo inicial, inicia-se a fase primária do tratamento com AODs, que se estende de 3 a 6 meses após o diagnóstico do TEV. Após a fase primária, é feita uma revisão do risco de recorrência de TEV, caso a terapia seja descontinuada, e do risco de sangramento, caso a terapia seja prolongada. Após a revisão dos riscos, são utilizadas ferramentas que ajudam na tomada de decisões quanto a descontinuar ou prolongar o tratamento após a fase inicial (Renner; Barnes, 2020).

De acordo com diretrizes da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (Sobreira et al., 2024), a duração do tratamento com

anticoagulantes é um obstáculo, pois o tratamento objetiva evitar a progressão do trombo, enquanto os mecanismos fibrinolíticos trabalham para a sua dissolução, e não existem anticoagulantes totalmente seguros no que diz respeito ao risco de hemorragia. Sendo assim, na prática clínica, o risco de hemorragia deve ser sempre considerado no tratamento para TEV. O objetivo em prolongar o tratamento é evitar a recorrência de TVP, sendo esse risco menor se associado a fatores reversíveis, como no pós-cirúrgico. A manutenção da anticoagulação deve ser periodicamente reavaliada, considerando os riscos de recorrência do TEV e de sangramentos.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A trombopprofilaxia em ambientes hospitalares é de extrema importância para a segurança dos pacientes, sendo uma prática complexa que demanda atenção dos profissionais de saúde e que exige uma avaliação individual pois abrange fatores que se distinguem de indivíduo para indivíduo.

A presente revisão bibliográfica objetivou apresentar as diretrizes e práticas atuais da profilaxia do tromboembolismo venoso em pacientes hospitalizados. A análise demonstrou haver uma concordância na aplicabilidade de modelos de avaliação de risco (RAMs - *Risk Assessment Models*) nos hospitais e a utilização de métodos profiláticos em pacientes com alto risco de desenvolver tromboembolismo, sejam estes, métodos químicos (anticoagulantes) ou mecânicos.

No entanto, é possível observar algumas práticas incorretas na utilização dos modelos de avaliação de risco, além da subutilização ou prescrição inadequada da trombopprofilaxia, o que expõe os pacientes a outros riscos. Estudos para desenvolver modelos para populações de risco específicas são ideais, além da reavaliação de risco dos pacientes em intervalos estabelecidos por diretrizes e o monitoramento constante dos pacientes, principalmente daqueles sob utilização de profilaxia química.

Também faz-se importante o treinamento dos profissionais de saúde quanto a utilização correta dos métodos profiláticos e dos escores de risco, o que pode melhorar a efetividade na identificação dos pacientes que realmente necessitam de profilaxia, consequentemente levando à redução da incidência de tromboembolismo venoso

desenvolvido em ambientes hospitalares e assim assegurar uma melhoria na segurança dos pacientes.

REFERÊNCIAS

AKRIVOU, Dimitra *et al.* Pathophysiological Aspects of Aging in Venous Thromboembolism: An Update. **Medicina**, v. 28, n. 8, e1078, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina58081078>. Acesso em: 21 jan. 2025.

ALEXANDER, Peter *et al.* Current Trends in the Duration of Anticoagulant Therapy for Venous Thromboembolism: A Systematic Review. **Cureus**, v. 13, n. 10, e18992, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.18992>. Acesso em: 05 fev. 2025.

ARPAIA, Guido Giuseppe *et al.* Padua prediction score and IMPROVE score do predict in-hospital mortality in Internal Medicine patients. **Internal and emergency medicine**, v. 15, n. 6, p. 997-1003, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02264-4>. Acesso em: 12 jan. 2025.

BAKHSI, Ebtisam. The Benefits and Imperative of Venous Thromboembolism Risk Screening for Hospitalized Patients: A Systematic Review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 22, e7009, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm12227009>. Acesso em: 12 jan. 2025.

BURIHAN, Marcelo Calil; CAMPOS JÚNIOR, Walter (ed.). **Consenso e Atualização na Profilaxia e no Tratamento do Tromboembolismo Venoso**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019. Disponível em: <https://sbacv.org.br/wp-content/uploads/2021/03/consenso-e-atualizacao-no-tratamento-do-tev.pdf>. Acesso em: 02 fev. 2025.

COLLING, Meaghan E.; TOURDOT, Benjamin E.; KANTHI, Yogendra. Inflammation, Infection and Venous Thromboembolism. **Circulation Research**, v. 128, n. 12, p. 2107-2036, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318225>. Acesso em: 17 jan. 2025.

CURTARELLI, Arthur *et al.* Profilaxia de tromboembolismo venoso, podemos fazer melhor? Perfil de risco e profilaxia de tromboembolismo venoso em Hospital Universitário do interior do Estado de São Paulo. **Journal Vascular Brasileiro**, v. 18, e20180040, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.004018>. Acesso em: 08 fev. 2025.

DEPIETRI, Luca *et al.* Clinical impact of application of risk assessment models (Padua Prediction Score and Improve Bleeding Score) on venous thromboembolism, major hemorrhage and health expenditure associated with pharmacologic VTE prophylaxis: a "real life" prospective and retrospective observational study on patients hospitalized in a Single Internal Medicine Unit (the STIME study). **Internal and Emergency Medicine**, v. 13, n. 4, p. 527-534, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11739-018-1808-z>. Acesso em: 12 jan. 2025.

DICKS, Andrew B. *et al.* A Comprehensive Review of Risk Factors and Thrombophilia Evaluation in Venous Thromboembolism. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 2, e362, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm13020362>. Acesso em: 25 jan. 2025.

DIEP, Robert; GARCIA, David. Does aspirin prevent venous thromboembolism? **Hematology, American Society of Hematology Education Program**, v. 2020, n.1, p. 634-641, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/hematology.2020000150>. Acesso em: 15 jan. 2025.

ELENJICKAL, Elias John *et al.* Anticoagulation in Patients with Chronic Kidney Disease. **American Journal of Nephrology**, v. 55, n. 2, p. 146-164, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000535546>. Acesso em: 13 fev. 2025.

FORGO, Gabor *et al.* An update on the global use of risk assessment models and thromboprophylaxis in hospitalized patients with medical illnesses from the World Thrombosis Day steering committee: Systematic review and meta-analysis. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 20, n. 2, p. 409-421, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jth.15607>. Acesso em: 02 fev. 2025.

HAYSEN, Hilary *et al.* Systematic review of venous thromboembolism risk categories derived from Caprini score. **Journal of Vascular Surgery. Venous Lymphatic Disorders**, v. 10, n. 6, p. 1401-1409, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2022.05.003>. Acesso em: 05 fev. 2025.

HINDLEY, B. *et al.* Pharmacokinetics and pharmacodynamics of direct oral anticoagulants. **Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology**, v. 19, n. 12, p. 911-923, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/17425255.2023.2287472>. Acesso em: 15 fev. 2025.

HU, Yuehong *et al.* Comparison between the Khorana prediction score and Caprini risk assessment models for assessing the risk of venous thromboembolism in hospitalized patients with cancer: a retrospective case control study. **Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery**, v. 31, n. 4, p. 454-460, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/icvts/ivaa137>. Acesso em: 05 fev. 2025.

IMBALZANO, Egidio *et al.* Update on the Pharmacological Actions of Enoxaparin in Nonsurgical Patients. **Medicina**, v. 60, n. 1, e156, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina60010156>. Acesso em: .

JIANG, Weiguang *et al.* Metabolomic profiling of deep vein thrombosis. **Phlebology**, v. 39, n. 3, p. 154-168, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/02683555231215199>. Acesso em: 15 jan. 2025.

LAVON, O.; TAMIR, T. Evaluation of the Padua Prediction Score ability to predict venous thromboembolism in Israeli non-surgical hospitalized patients using electronic medical records. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, e6121, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10209-9>. Acesso em: 02 fev. 2025.

LUTSEY, Pamela L.; ZAKAI, Neil A. Epidemiology and prevention of venous thromboembolism. **Nature Reviews. Cardiology**, v. 20, n. 4, p. 248-262, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00787-6>. Acesso em: 21 jan. 2025.

MAKAREM, Adham *et al.* Low molecular weight heparin in COVID-19: benefits and concerns. **Frontiers in Pharmacology**, v. 27, e1159363, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1159363>. Acesso: 08 fev. 2025.

MALIK, Aroosa; HA, Nghi B.; BARNES, Geoffrey D. Choice and Duration of Anticoagulation for Venous Thromboembolism. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 1, e301, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm13010301>. Acesso em: 12 jan. 2025.

MARGETIĆ, Sandra *et al.* Direct oral anticoagulants (DOACs): From the laboratory point of view. **Acta Pharmaceutica**, v. 72, n. 4, p. 459-482, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.2478/acph-2022-0034>. Acesso em: 13 fev. 2025.

MAURO, Maria Fernanda Zuliani *et al.* Novos Inibidores da Trombina: Qual o Estado Atual das Pesquisas? [Imagem]. **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva**, v. 12, n. 3, p. 130-137, 2004. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/228480091_Novos_Inibidores_da_Trombina_Qual_o_Estado_Atual_das_Pesquisas. Acesso em: 17 jan. 2025.

MEHTA, Y.; BHAVE, A. A review of venous thromboembolism risk assessment models for different patient populations: What we know and don't! **Medicine**, v. 102, n. 2, e32398, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000032398>. Acesso em: 21 jan. 2025.

NICHOLSON, Matthew *et al.* Prevention of Venous Thromboembolism in 2020 and Beyond. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 8, e2467, 2020. Disponível: <https://doi.org/10.3390/jcm9082467>. Acesso em: 12 jan. 2025.

PANDOR, Abdullah *et al.* Risk assessment models for venous thromboembolism in hospitalised adult patients: a systematic review. **BMJ Open**, v. 11, n. 7, e045672, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045672>. Acesso em: 12 jan. 2025.

PARK, Seonyang; PARK, Joo Kyung. Back to basics: the coagulation pathway. **Blood Research**, v. 59, n. 1, e35, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s44313-024-00040-8>. Acesso em: 17 jan. 2025.

PASTORI, Daniele *et al.* A Comprehensive Review of Risk Factors for Venous Thromboembolism: From Epidemiology to Pathophysiology. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 4, e3169, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms24043169>. Acesso em: 17 jan. 2025.

PELLETIER, Ryan. Assessing the risk of venous thromboembolism (VTE) in ambulatory patients with cancer: Rationale and implementation of a pharmacist-led VTE risk assessment program in an ambulatory cancer centre. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**, v. 27, n. 4, p. 911-918, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/10781552211004705>. Acesso em: 25 jan. 2025.

RENNER, Elizabeth; BARNES, Geoffrey D. Antithrombotic Management of Venous Thromboembolism: JACC Focus Seminar. **Journal of the American College of**

Cardiology, v. 76, n. 18, p. 2142-2154, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.07.070>. Acesso em: 15 jan. 2025.

ROYEN, Florian Sophie-Anne van *et al.* Predictive factors of clot propagation in patients with superficial venous thrombosis towards deep venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. **BMJ Open**, v. 14, n. 4, e074818, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-074818>. Acesso em: 15 jan. 2025.

SACHS, Ulrich J.; KIRSCH-ALTENA, Anette; MÜLLER, Jens. Markers of Hereditary Thrombophilia with Unclear Significance. **Hamostaseologie**, v. 42, n. 6, p. 370-380, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1757562>. Acesso em: 25 jan. 2025.

SCHULMAN, Sam *et al.* The Basic Principles of Pathophysiology of Venous Thrombosis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 21, e11447, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms252111447>. Acesso em: 17 jan. 2025.

SOBREIRA, Marcone Lima *et al.* Diretrizes sobre trombose venosa profunda da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 23, e20230107, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.202301071>. Acesso em: 18 fev. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANGIOLOGIA E DE CIRURGIA VASCULAR (SBACV). **Trombose Venosa é responsável por 113 internações diárias no Brasil, revela SBACV**. Disponível em: <https://sbacv.org.br/trombose-venosa-e-responsavel-por-113-internacoes-diarias-no-brasil-revela-sbacv/>. Acesso em: 12 jan. 2025.

THROMBOSIS CANADA. **Thromboprophylaxis: Hospitalized Medical Patients**. 2024. Disponível em: https://thrombosiscanada.ca/clinical_guides/pdfs/THROMBOPROPHYLAXISINHOSPITALIZ_39.pdf. Acesso em: 13 fev. 2025.

WANG, Xiaoqin *et al.* Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors versus conventional anticoagulants for the treatment of deep vein thrombosis. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 4, n. 4, CD010956, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010956.pub3>. Acesso em: 12 jan. 2025.

YAMASHITA, Yugo; MORIMOTO, Takeshi; KIMURA, Takeshi. Venous thromboembolism: Recent advancement and future perspective. **Journal of Cardiology**, v. 79, n. 1, p. 79-89, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2021.08.026>. Acesso em: 15 jan. 2025.