



## Artigo de Revisão

# Uso de anticoagulantes orais para prevenção de eventos tromboembólicos no pós-operatório de artroplastia de quadril: revisão sistemática<sup>☆</sup>



Anderson Reus Trevisol, Eduardo Felipe Mandarinop Coppi, Julia Pancotte\*, Emanuelly Casal Bortoluzzi e Gabriel Pozzobon Knop

Instituto de Ortopedia e Traumatologia (IOT), Passo Fundo, RS, Brasil

### INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

#### Histórico do artigo:

Recebido em 18 de abril de 2017

Aceito em 4 de maio de 2017

On-line em 6 de novembro de 2017

#### Palavras-chave:

Artroplastia de quadril  
Anticoagulantes  
Embolia pulmonar  
Trombose venosa/prevenção & controle

#### Keywords:

Hip arthroplasty  
Anticoagulants  
Pulmonary embolism  
Venous thrombosis/prevention & control

### R E S U M O

Os anticoagulantes orais usados no pós-operatório de artroplastia de quadril para prevenção de eventos tromboembólicos geram dúvidas a respeito da efetividade tromboprofilática e da redução de riscos hemorrágicos. Para isso, esta revisão sistemática tem como objetivo avaliar o uso de anticoagulantes orais para prevenção de eventos tromboembólicos no pós-operatório de pacientes submetidos a artroplastia de quadril. Os métodos usados foram pesquisas nas bases de dados indexadas do PubMed, BVS e periódicos da Capes de setembro de 2015 a junho de 2016, dos últimos dez anos, completos, livres e nos idiomas inglês e português. Os resultados apresentaram alguns casos de embolia pulmonar, trombose venosa profunda e sangramentos; apesar disso, os NACOs foram considerados, pelos estudos citados, eficazes na prevenção de eventos tromboembólicos. Os três medicamentos estudados mostraram-se importantes na prevenção de eventos tromboembólicos, mas os melhores resultados profiláticos foram obtidos com Rivaroxaban 10 mg, uma vez ao dia, com duração entre 30 e 35 dias com anticoagulantes orais e 28 a 42 dias com antiagregante plaquetário.

© 2018 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Use of oral anticoagulants for the prevention of thromboembolic events in the post-operative period of hip arthroplasty: a systematic review

#### A B S T R A C T

Oral anticoagulants are being used in the postoperative period of hip arthroplasty to prevent of thromboembolic events, create doubts as to the effectiveness of thromboprophylaxis and reduce the risk of hemorrhage. This systematic revision is aimed at evaluating the use of oral anticoagulants in the prevention of thromboembolic events in the postoperative

<sup>☆</sup> Trabalho desenvolvido no Instituto de Ortopedia e Traumatologia (IOT), Passo Fundo, RS, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [jupancotte@hotmail.com](mailto:jupancotte@hotmail.com) (J. Pancotte).

<https://doi.org/10.1016/j.rbo.2017.05.018>

0102-3616/© 2018 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

period of patients undergoing hip arthroplasty. Research with descriptors found on PubMed, BVS, and the CAPES portal for medical journal publications from September 2015 to June 2016, from the last ten years (2005 to 2015), complete, free, and written in Portuguese and in English were the methods used. The results of the studies showed some cases of pulmonary embolism, deep vein thrombosis, and bleeding; even then, the NOACs were effective in preventing thromboembolic events. There is no consensus regarding the prophylaxis method for these events, which is why the challenge is to obtain high levels of prevention while minimizing the adverse effects. The most studied oral anticoagulant was rivaroxaban (67%). The three drugs that were studied have shown to be effective in preventing thromboembolic events, but the best results were obtained with rivaroxaban 10 mg, one tablet daily; treatment duration ranged from 30 to 35 days with oral anticoagulants and from 28 to 42 days with anti-platelet drugs.

© 2018 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

A artroplastia total do quadril (ATQ) é um dos procedimentos cirúrgicos mais bem-sucedidos no campo da cirurgia ortopédica. Em pacientes portadores de patologia degenerativa da cartilagem articular do quadril (coxartrose), essa técnica oferece alívio significativo da dor, melhoria da qualidade de vida e aumento da mobilidade, em médio e longo prazo.<sup>1</sup>

Internacionalmente, o número de artroplastias projeta-se para um aumento de 170% em 2030. Junto a essa tendência, ocorrerá uma elevação nos índices de complicações.<sup>2,3</sup> Os eventos tromboembólicos (ET) são complicações consideradas comuns no pós-operatório de artroplastia de quadril. Mesmo assim, ainda se questiona o uso da profilaxia desses fenômenos em duas vertentes: a necessidade de prevenção de complicações evitáveis, como trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP), e a redução de riscos de hemorragia.<sup>4</sup> Os anticoagulantes orais estão no mercado para melhorar os índices dessas vertentes, buscar eficácia na profilaxia e diminuir efeitos adversos de uma maneira de administração mais aceitável pelo paciente.<sup>5</sup>

Os eventos tromboembólicos em pacientes submetidos à artroplastia de quadril representam 50-60%, a grande maioria sem manifestações clínicas.<sup>4,6</sup> Do ponto de vista temporal, estudos localizam o pico de risco de TVP e EP por volta da terceira à quarta semana do pós-operatório, mais especificamente entre o 18° e 21° dia.<sup>4,7</sup>

O risco elevado de desenvolver complicações pós-operatórias tem instigado melhorias na forma de fazer essa prevenção de maneira a não aumentar o risco hemorrágico. Os anticoagulantes orais têm sido usados com maior frequência, geram dúvidas a respeito do risco/benefício. Rivaroxaban, Dabigatran e Aspirina<sup>®</sup> são as principais substâncias citadas nos estudos. Apesar de a aspirina não ser anticoagulante oral, e sim antiagregante plaquetário, tem sido usada também como fator preventivo de eventos tromboembólicos.<sup>8</sup>

Por isso, no presente estudo, será abordado o uso dos anticoagulantes orais na prevenção de eventos tromboembólicos no pós-operatório de artroplastia de quadril.

O objetivo desta revisão foi avaliar o uso de anticoagulantes orais para prevenção de eventos tromboembólicos no pós-operatório de pacientes submetidos a artroplastia de quadril.

## Métodos

A busca sistemática foi feita nos periódicos indexados nas bases de dados do PubMed, periódicos da Capes, através da Rede de Comunidade Acadêmica Federada (Rede CAFe), e da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), de setembro de 2015 a junho de 2016.

Foram considerados os termos de pesquisa DeCs (Descritores em Ciências da Saúde): “artroplastia de quadril”, “anticoagulantes”, “cuidados pós-operatórios”, “prevenção e controle”, “embolia pulmonar” e “trombose venosa”. E como MeSHs (*Medical Subject Headings*): “Arthroplasty, Replacement, Hip”, “Anticoagulants”, “Prevent & Control”, “Pulmonary Embolism” e “Venous Thrombosis”. Com vistas à busca ampla de estudos, usaram-se todos os termos citados acima e subsequente retirada de termos, o que possibilitou encontrar maior número de artigos elegíveis.

Como critérios de inclusão foram adotados: publicações dos últimos dez anos (2006 a 2016), completas e livres, em humanos e nas línguas inglês e português. Foram excluídos artigos de revisão sistemática/literatura, metanálises, com enfoque em doenças cardíacas e que não contemplavam o objetivo desta revisão.

Os artigos encontrados foram avaliados primeiramente pelo título e resumo, com o objetivo de refinar a amostra por meio dos critérios de inclusão e exclusão e, posteriormente, fez-se a leitura do artigo na íntegra. Para os resultados, foram desconsiderados dados sobre o uso de anticoagulantes injetáveis, artroplastia de joelho e evento tromboembólico prévio. Se não fosse possível avaliar os dados referentes aos anticoagulantes orais sem a interferência desses fatores, os estudos eram excluídos.

Esta revisão seguiu recomendações do checklist Prisma<sup>®</sup> (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*).<sup>9</sup>

## Resultados

Foram 318 artigos obtidos na pesquisa. Foram excluídos pelo título, resumo e/ou palavras-chave 303 artigos, 15 foram considerados elegíveis; após excluídos os duplicados e avaliados

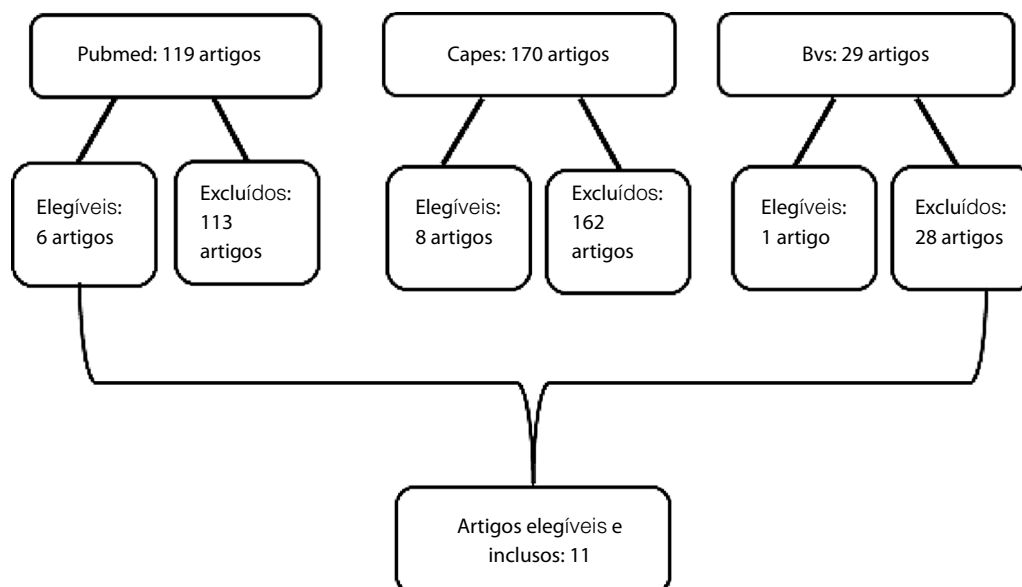


Figura 1 – Fluxograma da busca de artigos nas bases de dados escolhidas.

os demais integralmente, por dupla de revisores, e, em caso de conflitos, um terceiro revisor, 11 artigos obedeceram aos critérios de inclusão desta revisão (fig. 1).

Os estudos apresentaram diferenças em todas as variáveis consideradas. A partir dos resultados expostos na tabela 1,<sup>10-20</sup> percebe-se que o anticoagulante oral mais estudado foi o Rivaroxaban, seguido do antiagregante plaquetário Aspirina® e do Dabigatran.

Considerando a duração de profilaxia, 90,9% dos estudos fizeram por 28 dias ou mais e apenas um (9,1%) investigou os efeitos do uso de anticoagulantes orais em período inferior.

Os resultados dos estudos apresentaram casos de TEP, TVP e sangramentos, porém foram considerados, pelos estudos citados, eficazes na prevenção de eventos tromboembólicos pela baixa ocorrência de eventos. Para a TVP, os anticoagulantes Rivaroxaban 10 mg e Dabigatran 220 mg com duração de 30 a 35 dias mostraram-se mais satisfatórios; assim como para prevenção de TEP e sangramentos, que também pode ser alcançada com a Aspirina® na dosagem de 81 e 100 mg de 28 a 42 dias.

## Discussão

O uso dos anticoagulantes orais tem sido implantado como protocolo em diversos hospitais e serviços ortopédicos pelo mundo. No Brasil, os anticoagulantes orais que fazem parte da realidade terapêutica da maioria dos serviços são: Rivaroxaban, Dabigatran e Aspirina, apesar de essa última não ser anticoagulante, e sim um antiagregante plaquetário.

A tromboprofilaxia pós-operatória pode ser desenvolvida em diferentes dosagens e durações. A *American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)*, em seu *guideline* de 2011, sugere que cirurgião e paciente discutam a duração do tratamento, a fim de individualizá-lo.<sup>21</sup> De acordo com as diretrizes do *American College of Chest Physicians (ACCP)*, a terapia

antitrombótica de longa duração é recomendada para as cirurgias ortopédicas de grande porte, com anticoagulantes por 35 dias após a data da cirurgia.<sup>22,23</sup> Alguns hospitais, em seus protocolos internos, recomendam a duração da profilaxia por 10 dias a cinco semanas.<sup>24</sup>

A eficácia do Rivaroxaban foi comprovada por diversos estudos: 33 pacientes usaram-no por 32 a 36 dias, apenas três casos de TVP foram encontrados, mostrou-se importante na prevenção de eventos tromboembólicos.<sup>12</sup> Em um segundo estudo, feito em 2012, com 70 pacientes que usaram Dorivaroxaban por 30 dias no pós-operatório, não houve caso de TVP ou TEP.<sup>15</sup> Esse achado também foi citado por um estudo posterior, usado por um período similar, 35 dias, com uma amostra maior, 206 pacientes, e apenas 1% de ET.<sup>16</sup>

Turpie et al.<sup>17</sup> encontraram, após analisar 8.778 pacientes, 0,89% de tromboembolismos sintomáticos e 0,4% de sangramento maior com a dose de Rivaroxaban de 10 mg, uma vez ao dia.

Já outros autores usaram Rivaroxaban em diferentes dosagens (5, 10, 20, 30 e 40 mg), em 695 indivíduos, por um período consideravelmente inferior, sete dias, e evidenciaram, pelo doppler venoso bilateral no dia após a última dose de Rivaroxaban, respectivamente 14,9%, 10,6%, 8,5%, 13,5% e 6,4% de casos de TVP. Nenhum caso de TEP foi diagnosticado no estudo. E ainda, na análise da segurança e eficácia, o Rivaroxaban 10 mg via VO 1 vez ao dia mostrou-se a melhor opção entre as doses testadas.<sup>10</sup>

Devemos atentar para o maior número de casos de TVP encontrados nesse último estudo, em detrimento dos demais, o que pode ser explicado pela duração da profilaxia ser inferior à recomendada atualmente.

Kwong<sup>25</sup> apresenta dados que corroboram autores supracitados, sugere segurança quanto ao uso de Rivaroxaban, sem efeitos cardiovasculares ou hepáticos e sem aumento estatisticamente significativo na hemorragia grave ou em qualquer hemorragia.

Tabela 1 – Resultados das buscas nas bases de dados

Autor/Ano	Tipo de estudo	N	Anticoagulante oral/Dosagem	Tempo PO	Resultados
Eriksson et al., 2006 <sup>10</sup>	Intervenção	128	Rivaroxaban 5mg	7 dias	TVP 14,9%; Sangramento Maior 2,3% TVP 10,6%; Sangramento Maior 0,7% TVP 8,5%; Sangramento Maior 4,3% TVP 13,5%; Sangramento Maior 4,9% TVP 6,4%; Sangramento Maior 5,1% em Doppler venoso. Nenhum caso de TEP. Eficaz e seguro na prevenção de TEP/TVP. Sangramento maior: 6 (0,3%) casos. Sangramento menor: 128 (2,1%) casos. TEP: 4 (0,3%) casos. Tromboembolismo venoso grande: 4 (0,2%) TVP: 12 (0,8%) casos. Baixa incidência de trombose e seguro na trombopprofilaxia.
		142	Rivaroxaban 10mg		
		140	Rivaroxaban 20mg		
		143	Rivaroxaban 30mg		
		142	Rivaroxaban 40mg		
Eriksson et al., 2008 <sup>11</sup>	Intervenção	2.209	Rivaroxaban 10mg	35 dias	
Kanan et al., 2008 <sup>12</sup>	Intervenção	33	Rivaroxaban 10 mg	32-36 dias	3 casos de TVP (Flebografia 32-36 PO). 0 TEP ou sangramento maior. Eficaz.
Anderson et al., 2013 <sup>13</sup>	Intervenção	380	Aspirina® 81 mg	28 dias	TVP proximal: 1 (0,3%) caso. Sangramento menor: 8 (2,1%) casos. Nenhum caso de EP. Nenhum caso de sangramento maior. Eficaz e segura na trombopprofilaxia prolongada após ATQ.
Ozler et al., 2015 <sup>14</sup>	Intervenção	60 60	Rivaroxaban 10mg Dabigatran 220mg	30 dias 30 dias	Sangramento menor: 3 pacientes (5%). Sangramento maior: 1 paciente (1,6%); sangramento menor: 2 pacientes (3,3%). Ausência de TVP (Doppler).
Clave et al., 2012 <sup>15</sup>	Observacional	70	Rivaroxaban 10mg	30 dias	Ausência de complicações tromboembólicas (na alta e 3 meses após). 4 pacientes transfundidos.
Jobski et al., 2014 <sup>16</sup>	Observacional	206	Rivaroxaban 10mg	35 dias	TEV 1%.
Turpie et al., 2014 <sup>17</sup>	Observacional	8.778	Rivaroxaban 10mg	33 dias	0,89% de ET. Sangramento maior 0,4%. Eficaz e seguro prevenção de TEP/TVP.
Cossetto et al., 2012 <sup>18</sup>	Observacional	50	Aspirina® 100mg	42 dias	TVP: 3 pacientes (USG - 5 PO). Nenhum caso de TEP.
Vulcano et al., 2012 <sup>19</sup>	Observacional	887	Aspirina® 325 mg (2x/dia)	45 dias	ET: 18,8(1,2%), EP: 5,6 (0,36%), pDVT: 7,0 (0,45%), dDVT: 5,6 (0,36%). Sangramento maior: 5 (0,3%).
Bonarelli et al., 2015 <sup>20</sup>	Observacional	211	Dabigatran 220 mg	35 dias	Ausência de TVP sintomático ou TEP.

Ozler et al.<sup>14</sup> estudaram Rivaroxaban 10 mg/dia e Dabigatran 220 mg/dia, ambos administrados uma vez ao dia VO, por 30 dias após a alta hospitalar. Assim, 60 pacientes usaram trombopprofilaxia pós-operatória com Rivaroxaban e 60 com Dabigatran. Ultrassonografia (USG) com Doppler foi feita seis semanas após a cirurgia, não evidenciou caso de TVP, bem como nenhum paciente desenvolveu EP. Em relação ao sangramento pós-operatório, não houve diferença estatística entre os grupos. A eficácia do Dabigatran pode ser confirmada com a série de casos de Bonarelli et al.,<sup>20</sup> na qual nenhum dos 211 pacientes que o usaram na dosagem de 220 mg por 35 dias no pós-operatório de artroplastia de quadril apresentou TVP ou EP.

Outra opção analisada neste estudo é a Aspirina®. Vulcano et al.<sup>19</sup> analisaram 887 pacientes que receberam Aspirina 325 mg duas vezes ao dia por 45 dias pós-ATQ. No 90º dia pós-operatório foram documentados casos de ET (1,2%), TVP (0,81%) e EP (0,36%). Apesar do baixo número de casos, o estudo

apresenta limitações, pois selecionou apenas os pacientes de baixo risco no grupo que usou aspirina. Nesse mesmo ano, outro estudo analisou 50 pacientes pós-operatórios de prótese de quadril sob uso de aspirina 100 mg uma vez ao dia por 42 dias, encontrou apenas três casos de TVP e nenhum de EP.<sup>18</sup>

O uso da aspirina já foi ponto de discordância entre os guidelines da AAOs e ACCP, foi recomendado pelo primeiro grupo e não recomendado pelo segundo. Em 2012, houve concordância entre ambos e passaram a recomendar a Aspirina® como agente profilático pós-ATQ.<sup>9,26</sup> Em 2014, um projeto chamado SCIP (*Surgical Care Improvement Project*), que visa a uniformizar os protocolos médico-hospitalares nos Estados Unidos, incluiu a Aspirina® entre os agentes profiláticos aceitáveis para tromboembolismos em ATQs, artroplastia total de joelho (ATJ) e fraturas de fêmur. Em 2015, os guidelines da ACCP<sup>23</sup> mantiveram a Aspirina® como agente recomendado para essa profilaxia. Contudo, ainda faltam estudos conclusivos para orientar a melhor dose, segura e eficaz, a ser usada.<sup>27</sup>



## Considerações finais

Os anticoagulantes orais ainda não têm uma forma consensual de uso no pós-operatório de artroplastia de quadril. Busca-se efetividade na prevenção de eventos tromboembólicos e na diminuição de eventos adversos.

Os três medicamentos estudados mostraram-se importantes na prevenção de trombose venosa profunda e embolia pulmonar e os melhores resultados profiláticos foram obtidos entre 30 e 35 dias com anticoagulantes orais, concordou com as diretrizes sugeridas pela ACCP, e 28 a 42 dias com antiagregante plaquetário.

O Dabigatran 220 mg, uma vez ao dia, mostrou-se uma boa opção. Contudo, mesmo com taxas de complicação similares às dos demais, o Rivaroxaban 10 mg, uma vez ao dia, foi o NACOs que apresentou melhores resultados profiláticos.

A Aspirina foi o último medicamento acrescentado às listas de drogas aceitas na tromboprolifaxia pós-cirurgias ortopédicas de grande porte. Todavia, ainda não há padronização da dose que deve ser administrada. Além dos resultados científicos encontrados, o uso dos anticoagulantes orais justifica-se também pelos fins éticos e legais, em prol de ambos os envolvidos, médico e paciente.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

- Learmonth ID, Young C, Rorabeck C. The operation of the century: total hip replacement. *Lancet*. 2007;370(9597):1508-19.
- Iorio R, Robb WJ, Healy WL, Berry DJ, Hozack WJ, Kyle RF, et al. Orthopaedic surgeon workforce and volume assessment for total hip and knee replacement in the United States: preparing for an epidemic. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90(7):1598-605.
- Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89(4):780-5.
- Leme LE, Sguizzatto GT. Prophylaxis of venous thromboembolism in orthopaedic surgery. *Rev Bras Ortop*. 2015;47(6):685-93.
- Brieger D. Anticoagulation: a GP primer on the new oral anticoagulants. *Aust Fam Physician*. 2014;43(5):254-9.
- Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. American College of Chest Physicians. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9<sup>th</sup> ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141 2 Suppl:e278S-325S.
- Sweetland S, Green J, Liu B, Berrington de González A, Canonico M, Reeves G, et al. Duration and magnitude of the postoperative risk of venous thromboembolism in middle aged women: prospective cohort study. *BMJ*. 2009;339:b4583.
- Lazo-Langner A, Rodger MA. Overview of current venous thromboembolism protocols in hip reconstruction. *Orthop Clin North Am*. 2009;40(3):427-36.
- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2009;151(4):W65-94.
- Eriksson BI, Borris LC, Dahl OE, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, et al. ODIXa-HIP Study Investigators. A once-daily, oral, direct Factor Xa inhibitor, rivaroxaban (BAY 59-7939), for thromboprophylaxis after total hip replacement. *Circulation*. 2006;114(22):2374-81.
- Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med*. 2008;358(26):2765-75.
- Kanan PS, Schwartzmann CR, Boschini LC, Conrad S, Silva MF. Estudo comparativo entre rivaroxaban e enoxaparina na profilaxia de tromboembolismo venoso profundo em pacientes submetidos à artroplastia total do quadril. *Rev Bras Ortop*. 2008;43(8):319-28.
- Anderson DR, Dunbar MJ, Bohm ER, Belzile E, Kahn SR, Zukor D, et al. Aspirin versus low-molecular-weight heparin for extended venous thromboembolism prophylaxis after total hip arthroplasty: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2013;158(11):800-6.
- Özler T, Uluçay Ç, Önal A, Altuntaş F. Comparison of switch-therapy modalities (enoxaparin to rivaroxaban/dabigatran) and enoxaparin monotherapy after hip and knee replacement. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2015;49(3):255-9.
- Clavé A, Fazilleau F, Dumser D, Lacroix J. Efficacy of tranexamic acid on blood loss after primary cementless total hip replacement with rivaroxaban thromboprophylaxis: A case-control study in 70 patients. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012;98(5):484-90.
- Jobski K, Enders D, Amann U, Suzart K, Wallander MA, Schink T, et al. Use of rivaroxaban in Germany: a database drug utilization study of a drug started in hospital. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(8):975-81.
- Turpie AG, Haas S, Kreutz R, Mantovani LG, Pattanayak CW, Holberg G, et al. A non-interventional comparison of rivaroxaban with standard of care for thromboprophylaxis after major orthopaedic surgery in 17,701 patients with propensity score adjustment. *Thromb Haemost*. 2014;111(1):94-102.
- Cossetto DJ, Goudar A, Parkinson K. Safety of peri-operative low-dose aspirin as a part of multimodal venous thromboembolic prophylaxis for total knee and hip arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2012;20(3):341-3.
- Vulcano E, Gesell M, Esposito A, Ma Y, Memtsoudis SG, Gonzalez Della Valle A. Aspirin for elective hip and knee arthroplasty: a multimodal thromboprophylaxis protocol. *Int Orthop*. 2012;36(10):1995-2002.
- Bonarelli S, Bacchin MR, Frugieue I, Feoli MA, Facchini F, Altimari V. Dabigatran etexilate and LMWH for the prevention of venous thromboembolism in 532 patients undergoing hip surgery. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(5):897-903.
- Jacobs JJ. Recommendations from the American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS) on DVT prophylaxis after orthopedic procedures. *Am Acad Orthop Surg (AAOS) Clinical Guideline*. 2011.
- Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9<sup>th</sup> ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141 2 Suppl:7S-47S.
- Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9<sup>th</sup> ed: American College of Chest Physicians

- Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141 2 Suppl:e278S-325S.
24. Protocolo de Profilaxia de Tromboembolismo Venoso em Pacientes Internados. São Paulo: Hospital Sírio Libanês; 2013. Disponível em: <https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/institucional/gestao-da-qualidade/Documents/protocolo-profilaxia-tromboembolismo.pdf>.
  25. Kwong LM. Therapeutic potential of rivaroxaban in the prevention of venous thromboembolism following hip and knee replacement surgery: a review of clinical trial data. *Vasc Health Risk Manag*. 2011;7:461-6.
  26. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, Pineo GF, Colwell CW, Anderson FA Jr, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2001;119 1 Suppl:132S-75S.
  27. Mckee J. SCIP VTE Measures Changing in 2014 – New measures go into effect on Jan. 1, 2014. *AAOS Now*. November 2013 [acesso em: 12 de outubro de 2015]. Disponível em: <http://www.aaos.org/news/aaosnow/nov13/cover2.asp>.