

**PROFILAXIA NA RELAÇÃO TROMBOSE VENOSA PROFUNDA E CÂNCER:  
REVISÃO INTEGRATIVA**  
***PROPHYLAXIS IN THE RELATIONSHIP TO DEEP VEIN THROMBOSIS AND  
CANCER: AN INTEPTIVE REVIEW***

Kelly Cristina Meller Sangoi<sup>1</sup>, Dara Brunner Borchardt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, URI; Santo Ângelo, RS, Brasil.

**RESUMO**

**Objetivo:** Realizar uma revisão de literatura sobre a relação entre a trombose venosa profunda e o câncer, destacando a importância da profilaxia em pacientes oncológicos. **Método:** Revisão integrativa a partir dos descritores: “trombose venosa profunda”, “câncer” e “profilaxia” na base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde e Literatura latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde. Foram incluídos artigos disponíveis na íntegra em português e inglês, publicados entre 2008 a 2018. A amostra constituiu-se de 21 publicações. **Resultados:** A Trombose Venosa Profunda é uma patologia grave multifatorial. Em pacientes oncológicos ela é responsável por altas taxas de morbidade e mortalidade. Além dos fatores biológicos relacionados ao câncer, a quimioterapia também se constitui num importante fator relacionada a ocorrência de trombose venosa profunda em pacientes oncológicos. **Conclusão:** Os fenômenos tromboembólicos associados ao câncer constituem um problema clínico comum na prática diária, onde o procedimento cirúrgico em pacientes oncológicos também pode levar a trombose venosa. Os anticoagulantes quando indicados corretamente, apresentam uma relação custo-benefício muito positiva e que se constituem em uma melhoria durante a assistência, qualidade de vida, diminuição de reinternações, entre outros fatores que se julguem necessários aos anseios do ser humano no requisito saúde.

**Descritores:** Trombose Venosa Profunda; Câncer; Profilaxia.

**ABSTRACT**

**Objective:** To review the literature on the relationship between deep vein thrombosis and cancer, highlighting the importance of prophylaxis in cancer patients. **Method:** Integrative review based on the descriptors: “deep vein thrombosis”, “cancer” and “prophylaxis” in the Virtual Health Library and Latin American e Caribbean Health Sciences Literature databases. We included articles available in full in Portuguese and English, published between 2008 and 2018. The sample consisted of 21 publications. **Results:** Deep vein thrombosis is a severe multifactorial condition. In cancer patients it is responsible for high morbidity and mortality rates. In addition to cancer-related biological factors, chemotherapy is also an important factor related to the occurrence of deep vein thrombosis in cancer patients. **Conclusion:** Cancer-associated thromboembolic phenomena are a common clinical problem in daily practice, where surgical procedures in cancer patients may also lead to venous thrombosis. Anticoagulants, when correctly indicated, have a very positive cost-benefit ratio and are an improvement during care, quality of life, decreased

readmissions, among other factors deemed necessary to human yearnings in the health requirement.

**Descriptors:** Deep Vein Thrombosis. Cancer. Prophylaxis.

## INTRODUÇÃO

A Trombose Venosa Profunda (TVP) é uma doença ocasionada por múltiplos fatores. Ela é caracterizada pela formação de trombos de forma oclusiva total ou parcial, em veias do sistema venoso profundo que podem promover seu aparecimento súbito em pacientes hígidos ou como complicação clínica e/ou cirúrgica<sup>1</sup>. A mesma é a principal causa evitável de óbito hospitalar<sup>2</sup>.

Em 1865, Trousseau foi um dos primeiros médicos a descrever a associação entre trombose e câncer. Muitos não sabiam que a associação já havia sido relatada anteriormente em 1823, or Jean Baptiste Bouillaud<sup>3</sup>. A fisiopatologia da doença pode ser explicada por meio da tríade de Virchow, que relaciona a trombose com uma das três situações: Lesão endotelial: exposição das camadas subendoteliais, trombogênicas; Estase: redução do fluxo venoso profundo proveniente da bomba muscular em pacientes imobilizados ou acamados; Hipercoagulabilidade: aumento da atividade de coagulação, genética ou adquirida, ou diminuição da atividade fibrinolítica<sup>1</sup>.

As anormalidades das paredes dos vasos são uma consequência dos danos da neoplasia (por invasão vascular ou invasão extrínseca), pela quimioterapia<sup>4</sup> e também pelas cirurgias e uso de cateter venoso. A estase venosa é associada com a compressão vascular por massa tumoral, imobilização do paciente, ou linfadenopatia volumosa.

Os agentes quimioterápicos também estão associados à hipercoagulação,

pela redução de níveis plasmáticos de anticoagulantes fisiológicos e pelo efeito citotóxico da quimioterapia que aumenta a expressão do Fator Tecidual e a atividade procoagulante<sup>4</sup>. Além disso, os pacientes oncológicos estão mais sujeitos aos quadros de infecções, contribuindo também para o aumento do risco de trombose venosa profunda.

O presente artigo torna-se de extrema importância, pois os fenômenos tromboembólicos associados ao câncer constituem um problema clínico extremamente comum no cotidiano e que refletem na qualidade e sobrevida dos pacientes. Diante disso, o presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a relação entre a TVP e o câncer, destacando a importância da profilaxia em pacientes oncológicos a fim de evitar o surgimento da trombose venosa profunda.

## METODOLOGIA

Revisão integrativa da literatura realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). A revisão integrativa tem o objetivo de reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um tema de maneira sistemática e ordenada, contribuindo para o conhecimento do tema investigado<sup>5</sup>.

Para atender ao objetivo proposto, foram selecionados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) direcionados à temática proposta: "trombose venosa profunda", "câncer" e "profilaxia". A busca de publicações ocorreu no mês de outubro de 2019, nos sites do Portal da BVS e LILACS.

Como critérios de inclusão foram aceitos artigos disponíveis na íntegra, nos

idiomas português e inglês, referentes ao período de 2008 a 2019. Após o cruzamento dos descritores selecionados, evidenciou-se uma população de 101 publicações no Portal BVS e 46 no LILACS.

A partir da leitura dos títulos e resumos, permaneceram 54 artigos que abordavam a relação entre o câncer e TVP. Após a leitura na íntegra dos trabalhos, a amostra do presente estudo foi constituída por 21 deles referentes à variável de interesse.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os doentes oncológicos têm um risco substancialmente mais elevado para episódios novos e recorrentes de TVP quando comparados à doentes sem câncer. De acordo com Torres<sup>4</sup>, as taxas de mortalidade por trombose venosa profunda atribuídas às causas idiopáticas são mais baixas do que as observadas entre os pacientes com câncer. Até 20 % dos pacientes com câncer desenvolverão eventos tromboembólicos e até 20 % dos pacientes com tromboembolismo têm um diagnóstico subjacente de malignidade<sup>1</sup>. O risco de trombose aumenta em poucos meses (0 a 3 meses) após o diagnóstico de malignidade e com a presença de metástase<sup>6</sup>.

Os fatores biológicos que ocasionam o risco de trombose nos doentes com câncer incluem a ativação da trombina e da formação de fibrina. Esta ativação se faz diretamente pela liberação de fatores procoagulantes e de citocinas que são produzidas pelas células tumorais. As citocinas estimulam as células endoteliais íntegras e os monócitos a expressarem o Fator Tecidual em sua membrana externa, levando à ativação da cascata de coagulação<sup>7</sup>.

O fator procoagulante neoplásico é uma cisteína protease, expressa apenas em tecidos neoplásicos e em tecido fetal humano, que ativa diretamente o fator X, não necessitando da prévia ativação do fator VII. Existem vários tipos de pró-coagulantes neoplásicos, que podem ser encontrados nas células dos diferentes cânceres<sup>8</sup>.

Além dos fatores previamente descritos para o aparecimento da TVP em pacientes com câncer, estudos já demonstraram que a quimioterapia está relacionada com a incidência de trombose. Uma hipótese levantada está na formação de micropartículas apoptóticas. A maioria dos quimioterápicos induzem à apoptose. Nas células normais as camadas de lipídeos da membrana externa não deixam exposta uma classe de lipídeos aniônicos, a fosfatidil serina (FS), que tem capacidade de induzir o início da coagulação<sup>7</sup>. No entanto, com a apoptose ocorre a desestruturação da camada que fará com que a FS passe a ser expressa no exterior da célula. Isso fará com que se inicie o acúmulo de trombina na região<sup>9</sup>.

Em 2010, uma coorte incluindo 280 mulheres de um centro oncológico do Reino Unido com estágio inicial do câncer de mama, observou que a TVP era uma importante complicação nas pacientes que recebem quimioterapia. Elas apresentaram uma incidência de 7,5% de trombose venosa durante ou até quatro semanas após a quimioterapia<sup>10</sup>.

Outro fator a se considerar é o uso dos cateteres venosos centrais. Os mesmos são usados em pacientes com neoplasias, porém estão associados a um risco maior de trombose venosa em membros superiores. Sem o uso de profilaxia, o risco desta complicação pode chegar a 37%<sup>4</sup>.

**Tabela 1. Amostras dos artigos selecionados. Santo Ângelo, RS, Brasil, 2019 (n=21)**

Autor (es), ano	Título
Arantes, 2018	Efeitos dos anticoagulantes sobre a agregabilidade plaquetária: ação da heparina de baixo peso molecular Enoxaparina e do inibidor direto da trombina Dabigatrana
Farhat, Gregorio, Carvalho, 2018	Avaliação da profilaxia da trombose venosa profunda em um hospital geral.
Renni et.al., 2017	Mecanismos do tromboembolismo venoso no câncer: uma revisão da literatura
Ay, Pabinger, Cohen, 2017	Cancer-associated venous thromboembolism: Burden, mechanisms, and management.
Vitor et al., 2016	Prevenção do tromboembolismo venoso em pacientes clínicos e cirúrgicos.
Rodrigues et al., 2016	Metástases Gástricas de câncer de mama: quando a gastrectomia está indicada?
Torres, 2015	Incidência de trombose venosa profunda e fatores associados em mulheres diagnosticadas com câncer de mama no INCA
Veiga et al., 2014	Protocolo de Enfermagem para risco de tromboembolismo em Oncologia
Gusmão, Silva, Azvedo, 2014	Assistência de Enfermagem no tratamento da trombose venosa profunda em pacientes críticos
Ercole et al., 2014	Revisão integrativa versus e visão sistemática.
Erzinger, Carneiro, 2014	Prevenção de tromboembolismo venoso em hospital com perfil oncológico: como melhorá-la.
Leme, Sguizzatto, 2012	Profilaxia do tromboembolismo venoso em cirurgia ortopédica
Bastos et al., 2011	Trombopprofilaxia: recomendações médias e programas hospitalares.
Lemaine et al., 2011	Tromboembolismo venoso após reconstrução de peito microcirúrgico: análise objetiva em 225 pacientes com profilaxia com heparina de baixo peso molecular.
Nolan et al., 2011	A incidência de tromboembolismo sintomático em pacientes que recebem quimioterapia adjuvante á base de antraciclina para câncer de mama em estágio inicial
Pimentel, 2011	Trombose e câncer: uma revisão da literatura
Tabak et al., 2011	Câncer e Trombose.
Trombetta, 2011	Prevenção da tromboembolia venosa em pacientes internados: uma revisão integrativa.
Pitta, Gomes, 2010	A frequência da utilização de profilaxia para trombose venosa profunda em pacientes clínicos hospitalizados
Marinho, Takagaki, 2008	Hipercoagulabilidade e câncer de pulmão

Fonte: BORCHARDT e SANGOI, 2019

O procedimento cirúrgico em pacientes oncológicos também pode levar a trombose venosa principalmente pela longa duração da cirurgia e imobilização pós-cirúrgica. Lemaine e colaboradores<sup>11</sup> analisaram uma coorte de 255 mulheres que realizaram reconstrução mamária. A incidência de trombose venosa profunda foi de 3,4% após a realização de reconstrução mamária.

### **A profilaxia da trombose venosa profunda**

A profilaxia previne e diminui as complicações das doenças. Ela é realizada por meio de medidas físicas e farmacológicas pela equipe de enfermagem em pacientes críticos. Atualmente, a profilaxia ainda não é realizada de maneira adequada nos pacientes acamados, o que justifica o alto índice de mortalidade desses pacientes no ambiente hospitalar<sup>12, 13</sup>.

A enfermagem deve identificar nos pacientes críticos os fatores de risco e avaliar os riscos e benefícios da profilaxia para que se possa oferecer um tratamento de profilaxia adequado para o paciente<sup>14</sup>. Vale ressaltar que:

A profilaxia apropriada para a TVP deve ser baseada em grupos de risco e em condições individualizadas dos pacientes. Em muitos estão presentes múltiplos fatores e os riscos são cumulativos. O risco deve ser bem definido, utilizando estudos epidemiológicos para que a aplicação das recomendações profiláticas sejam adequadas e eficazes<sup>15</sup>.

As condutas tromboproláticas devem ser adotadas principalmente para a população considerada de alto risco, que são os pacientes oncológicos cirúrgicos e hospitalizados<sup>16</sup>. Estudos com anticoagulantes demonstram o aumento da sobre-

vida de pacientes com neoplasia. As drogas anticoagulantes têm efeitos diretos sobre a trombina e a fibrina. Estas duas substâncias estão aumentadas por consequência do tumor e também estimulam o seu crescimento. A simples quebra deste círculo já explica o potencial benéfico destas drogas<sup>17</sup>.

A trombina tem capacidade angiogênica nas células endoteliais e também atua como fator de crescimento para as células tumorais. Já a fibrina induz a expressão endotelial de fator tecidual e da interleucina-8, que têm propriedades angiogênicas. A fibrina também serve para a confecção dos novos vasos sanguíneos, necessários para nutrição do tumor. Além destas propriedades, a fibrina forma uma camada protetora nas células oncológicas, dificultando assim o ataque do sistema imune, gerando resistência à quimioterapia e auxiliando o ancoramento na parede vascular<sup>18</sup>.

As heparinas são um grupo especial dos anticoagulantes pois apresentam propriedades específicas antitumorais. Elas impedem a ligação das células malignas com plaquetas, leucócitos e endotélio e ainda, podem se ligar aos receptores endoteliais e interferir no crescimento do tumor. Também, elas exercem ação reguladora no sistema imune, modulando a ação de diversas citocinas envolvidas na migração de leucócitos e na destruição de câncer<sup>19</sup>.

Alguns estudos mostraram que a profilaxia da trombose venosa profunda em pacientes internados foi subutilizada, pois praticamente a maioria dos pacientes analisados tinha alto risco e menos da metade deles recebeu profilaxia adequada<sup>20</sup>.

Um estudo com pacientes oncológicos hospitalizados evidenciou que apenas 8,8% dos que tinham contra-indicação do uso de profilaxia farmacológica receberam a profilaxia mecânica. Os métodos

mecânicos mais utilizados são as meias elásticas e a compressão pneumática intermitente. São candidatos ao uso, pacientes oncológicos que sofrem períodos de longa imobilização<sup>4</sup>. Além de ser um método não invasivo e seguro, ocorre a prevenção da estase venosa e aumento do retorno venoso.

Entretanto a profilaxia mecânica tem pouca evidência de ser totalmente eficaz de maneira isolada em pacientes oncológicos, devendo ser usada em associação com a profilaxia farmacológica<sup>21</sup>. A prevenção farmacológica ocorre por meio do uso da heparina não fracionada, heparina de baixo peso molecular (HBPM), fondaparinux e os denominados novos anticoagulantes orais: inibidores da trombina (dabigatran) e do fator X (rivaroxabana e apixabana)<sup>19;18</sup>.

A baixa importância dada à profilaxia de trombose venosa profunda pode ser resultado da pouca valorização da TVP como entidade clínica, por ter apresentação clínica inespecífica e dificuldade de diagnóstico, e estar associado ao temor de sangramentos, principalmente no pós-operatório, e pelo custo financeiro que a quimioprofilaxia pode acarretar. Porém, o seu uso, quando indicado corretamente, apresenta uma relação custo-benefício positiva<sup>2</sup>.

A questão financeira não é maior do que as necessidades do paciente do ponto de vista ético e científico. A Associação Americana de Oncologia Clínica determina que a maioria dos pacientes hospitalizados com câncer ativo recebam tromboprofilaxia durante toda a internação. Porém, em casos de pacientes submetidos a cirurgias abdominais pélvicas ou de grande porte, considerados de alto risco, a profilaxia deverá ser estendida após a alta do paciente em até quatro semanas<sup>2</sup>. A profilaxia de rotina em pacientes internados para quimioterapia ou para procedimentos menores não deve ser realizada,

pois não existem dados suficientes para apoiar tal conduta.

O protocolo de profilaxia do *American College of Chest Physicians* sugere que os pacientes de baixo risco não precisam, rotineiramente, de profilaxia medicamentosa. Para os de risco moderado, a diretriz sugeriu a utilização de heparina não fracionada (5000UI de 12/12 horas) ou heparina de baixo peso molecular (menos de 3400UI/dia). Os de alto e altíssimo risco deveriam receber heparina não fracionada (5000UI de 8/8h) ou heparina de baixo peso molecular (mais de 3400UI/dia)<sup>12</sup>.

## CONCLUSÃO

Após essa revisão bibliográfica, podemos inferir que a trombose é, hoje, a segunda causa de morte em pacientes com câncer e está associada a uma piora significativa da sobrevida desses indivíduos, secundária a eventos recorrentes e complicações hemorrágicas.

Estudos mostram que tanto fatores biológicos das neoplasias como também a quimioterapia estão relacionados à incidência de TVP. Os fenômenos tromboembólicos associados ao câncer constituem um problema clínico extremamente comum na prática diária, onde o procedimento cirúrgico em pacientes oncológicos também pode levar a trombose venosa principalmente pela longa duração da cirurgia e imobilização pós-cirúrgica.

Os anticoagulantes podem ser utilizados de forma segura e eficaz nesses pacientes, pois podem minimizar os efeitos pró-oncológicos, não só por inibir produtos diretos, tais como a trombina e fibrina, mas também por dificultar a penetração nos tecidos e a angiogênese. Até então, as heparinas, particularmente as HBPM, acumulam melhores perfis de ação e de segurança.

Porém a profilaxia é pouco valorizada e geralmente é associada a sangramentos, além do custo que a mesma pode acarretar. Entretanto o seu uso, quando indicado corretamente, apresenta uma relação custo-benefício muito positiva e que se constituem em uma melhoria durante a assistência, qualidade de vida, diminuição de reinternações, entre outros fatores que se julgam necessários aos anseios do ser humano no requisito saúde.

O enfermeiro exerce um papel fundamental em relação à evolução clínica do paciente. A enfermagem trata-se de uma ciência que se baseia no cuidar do indivíduo, de forma integral e holística, responsabilizando-se pela promoção, prevenção (de doenças e complicações) e recuperação da saúde minimizando sempre que possível as complicações advindas de sua enfermidade. Assim, também é responsabilidade do enfermeiro proporcionar ao paciente o conhecimento dos principais fatores relacionados ao surgimento do processo trombotico, tais como cirurgia prévia, imobilização por mais de três dias, neoplasias e quimioterapia e também orientá-lo sobre os sinais de TVP, a fim de oferecer um diagnóstico rápido e preciso, proporcionando assim, uma melhor qualidade de vida ao paciente.

## REFERÊNCIAS

- 1-Veiga AGM; et al. Protocolo de Enfermagem para risco de Tromboembolismo em Oncologia. Revista Brasileira de Medicina. Editora Moreira Junior. São Paulo, v. 72, n.7, pág. 299-306, 2014. Acesso em: 16 jun. 2017. Disponível em: <[http://www.moreirajr.com.br/revis-tas.asp?fase=r003&id\\_materia=6190](http://www.moreirajr.com.br/revis-tas.asp?fase=r003&id_materia=6190)>.
- 2- Erzinger FL; Carneiro MB. Prevenção de tromboembolismo venoso em hospital com perfil oncológico: como melhorá-la. Prevenção de tromboembolismo venoso em hospital com perfil oncológico: como melhorá-la?. J. vasc. bras. [online]. 2016, vol.15, n.3, pp.189-196, 2016. Acesso em: 12 jun 2017. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-54492016000300189&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492016000300189&lng=en&nrm=iso).
- 3- Tabak D; et al. Câncer e Trombose. Revista Onco&, 2011. Disponível em: [https://issuu.com/revista-onco/docs/onco\\_4](https://issuu.com/revista-onco/docs/onco_4). Acesso em 17 jun. 2017.
- 4- Torres DM. Incidência de trombose venosa profunda e fatores associados em mulheres diagnosticadas com câncer de mama no Instituto Nacional de Câncer (INCA) no período 2007-2012. Fundação Oswaldo Cruz. Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, 2015. Acesso em 16 jun. 2017. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/13468/1/131.pdf>>.
- 5- Ercole FF; et al. Revisão integrativa versus visão sistemática. Revista Mineira de Enfermagem, 18(1). Pág. 9-12, 2014. Acesso em: 27 jun. 2017. Disponível em: DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/1415-2762.20140001>.
- 6- Rodrigues MVR; et al . Metástases Gástricas De Câncer De Mama: Quando A Gastrectomia Está Indicada?. ABCD, arq. bras. cir. dig., São Paulo , v. 29, n. 2, p. 86-89, 2016. Acesso em: 17 jun. 2017. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010267202016000200086&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010267202016000200086&lng=en&nrm=iso) .
- 7- Renni MJP. et. al. Mecanismos do Tromboembolismo venoso no câncer: uma revisão da literatura. J Vasc Bras. 2017 Out.-Dez.; 16(4):308-313. Acesso: em 30 out. 2019. Disponível em: Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-54492017000400308&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492017000400308&lng=pt&nrm=iso)>..

- 8- Ay C; Pabinger I; Cohen AT. Cancer-associated venous thromboembolism: Burden, mechanisms, and management. *Thromb Haemost.* 2017; 117(02): 219-230. Acesso em: 30 out. 2019. Disponível em: DOI: 10.1160/TH16-08-0615.
- 9- Pimentel LB. Trombose e câncer: uma revisão de literatura. Ribeirão Preto/ SP, 2011. Acesso em: 18 jun. 2017. Disponível em: [http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/revista\\_virtual/hematologia/hemato23.pdf](http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/revista_virtual/hematologia/hemato23.pdf).
- 10- Nolan L; et al. A incidência de tromboembolismo sintomático em pacientes que recebem quimioterapia adjuvante à base de antraciclina para câncer de mama em estágio inicial. *The Breast* ; 20: pág. 151-54, 2011.
- 11-Lemaine V; et. al. Tromboembolismo Venoso após Reconstrução de Peito Microcirúrgico: Análise Objetiva em 225 Pacientes com Profilaxia com Heparina com Baixo Molecular. *Plast. Reconstr. Surg.* Pág. 1399, 2011.
- 12-Bastos MD; et al. Tromboprofilaxia: recomendações médias e programas hospitalares. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v.57, n.1, p.88-99, 2011. Acesso em: 18 jun. 2017. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302011000100022](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302011000100022).
- 13-Farhat FCLG; Gregorio HCT; Carvalho RDP. Avaliação da profilaxia da trombose venosa profunda em um hospital geral. *J. vasc. bras.*, Porto Alegre , v. 17, n. 3, p. 184-192, set. 2018. Acesso em: 30 out. 2019. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-54492018000300184&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492018000300184&lng=pt&nrm=iso)>.
- 14-Gusmão GL; Silva LX; Azevedo AS. Assistência de Enfermagem no tratamento da trombose venosa profunda em pacientes críticos. *Biológicas & Saúde*, v. 4, n. 15, 2014. Acesso em: 30 out. 2019. Disponível em: [https://www.seer.perspectiva-online.com.br/index.php/biologicas\\_e\\_saude/article/viewFile/533/494](https://www.seer.perspectiva-online.com.br/index.php/biologicas_e_saude/article/viewFile/533/494).
- 15- Pitta GBB; Gomes RR. A frequência da utilização de profilaxia para trombose venosa profunda em pacientes clínicos hospitalizados. *Jornal Vascular Brasileiro*, v.9, n.4, p.220-228, 2010. Acesso em: 18 jun. 2017. Disponível em: <http://scielo.br/dx.doi.org/10.1590/S1677-54492010000400003>.
- 16-Leme LEG; Sguizzatto GT. Profilaxia do tromboembolismo venoso em cirurgia ortopédica. *Rev. bras. ortop.*, São Paulo , v. 47, n. 6, p. 685-693, 2012 . Acesso em: 16 jul. 2017. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-36162012000600002&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-36162012000600002&lng=en&nrm=iso).
- 17-Raymundo SRO; et. al. O que mudou nas últimas décadas na profilaxia do tromboembolismo venoso em pacientes internados: artigo de revisão. *J Vasc Bras.* 2019;18:e20180021. Acesso em 31 out. 2019. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-54492019000100402&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492019000100402&lng=en&nrm=iso).
- 18-Marinho FCA; Takagaki TY. Hipercoagulabilidade e câncer de pulmão. *J. bras. Pneumol.* , São Paulo, v. 34, n. 5, p. 312-322, maio de 2008. Acesso em: 29 jun. 2017. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132008000500011&lng=pt\\_BR&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132008000500011&lng=pt_BR&nrm=iso).
- 19-Arantes FBB. Efeitos dos anticoagulantes sobre a agregabilidade plaquetária: ação da heparina de baixo peso molecular Enoxaparina e do inibidor direto da trombina Dabigatran. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina de São Paulo. São Paulo, 2018.
- 20- Trombetta M; Prevenção Da Tromboembolia Venosa Em Pacientes Internados: Uma Revisão Integrativa.[ Trabalho

- de Conclusão de Curso], 2011. Disponível em: < <http://bibliodigital.unijui.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/996/matias%20tcc.pdf?sequence=1> >. Acesso em: 18 jun. 2017.
- 21-Vitor SKS; et al. Prevenção de tromboembolismo venoso (trombose venosa profunda e embolia pulmonar) em pacientes clínicos e cirúrgicos. *Diagn Tratamento*. 21(2): pág. 59-64, 2016. Acesso em 27 jun. 2017. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2016/v21n2/a5583.pdf> .
- 22-capitulo 1. Disponível em:< <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf>>. Acesso em: 16 set. 2019.
- 23-Shao W, Li X, Goraya MU, Wang S, and Chen J-L. Evolution of Influenza A Virus by Mutation and Re-Assortment. *Int. J. Mol. Sci*. 2017; 18:1-16.
- 24-Silva PCR. Dinâmica Molecular dos Vírus Influenza A (H1N1) pandêmico em cinco anos de circulação no Brasil. Tese. Pós graduação em Biologia Celular e Molecular, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/f089/13104ec1e9c88629180ba256bac3f024546c.pdf>. Acesso em: 7 de out, 2019.
- 25-Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Caderno 1. Influenza (gripe). 2011. Disponível em: 14 out. 2019. [http://www.fmt.am.gov.br/layout2011/dam/h1n1/documentos/Guia\\_de\\_Vigilancia\\_Epidemiologica\\_Influenza.pdf](http://www.fmt.am.gov.br/layout2011/dam/h1n1/documentos/Guia_de_Vigilancia_Epidemiologica_Influenza.pdf). Acesso em:
- 26-Valdés GML, Castillo OO, Negrín SG. Influenza A (H1N1): estado atual do conhecimento. *Rev Ciências Médicas* v.14 n.1 Pinar del Río Jan.-Mar. 2010.
- 27-Almeida FJ, Berezin EN, Farhat CK, Cintra OA, Stein RT, Burns DAR, Arns CC, Lomar AV, Toniolo-Neto J, Medeiros. Consenso para o tratamento e profilaxia da Influenza (Gripe) no Brasil. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/pdfs/consenso\\_Influenza.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/consenso_Influenza.pdf) Acesso em: 14 out. 2019.

**Autor Correspondente:**

KELLY CRISTINA MELLER SANGOI, E-mail: [kellysangoi@gmail.com](mailto:kellysangoi@gmail.com)

Recebido em: 01 de novembro de 2019

Aprovado em: 11 de dezembro de 2019