

Trombose venosa profunda: revisão dos conceitos atuais*

HUMBERTO P.C. ALBUQUERQUE¹, PAULO CÉZAR VIDAL²

A trombose venosa profunda resulta de processo de hipercoagulação sistêmica, em associação com uma estase venosa local, decorrente quase sempre de redução da atividade física do paciente.

As estatísticas demonstram que ela é responsável por número elevado de mortes súbitas que ocorrem no pós-operatório imediato, por embolia pulmonar, na maioria das vezes não diagnosticada, além de graves lesões que se manifestam tardiamente. É a causa principal da morbidade e da mortalidade nas fraturas do colo do fêmur^(7,21). Estudos demonstram que 10% morrem no primeiro mês após a fratura e 25% após um ano^(11,28). A metade das mortes que ocorrem no pós-operatório imediato resultam de complicações trombembólicas, principalmente da embolia pulmonar e do infarto do miocárdio.

Acidentes não fatais ocorrem em torno de 5 a 10% dos pacientes, enquanto um terço desenvolve trombose venosa profunda⁽⁷⁾. Por apresentar quase sempre uma sintomatologia escassa, não é diagnosticada em tempo hábil, aumentando dessa maneira a mortalidade por complicações pulmonares. A trombose venosa profunda, na maioria das vezes, tem origem nas grandes veias profundas da perna e em segundo plano na veia femoral, mais freqüentemente secundária a uma estase venosa. Os êmbolos pulmonares podem ser originados de diversas fontes, tais como de gordura e de medula óssea. A estase venosa pode ocorrer durante a anestesia, na fase de indução e mesmo durante a cirurgia⁽⁵⁾. É um dos mais importantes fatores patogênicos, ao lado do estresse cirúrgico.

Os fatores de risco da doença trombembólica são: 1) imobilidade; 2) neoplasias; 3) varizes dos membros inferiores; 4) idade; 5) sexo; 6) obesidade; 7) traumatismo; 8) insuficiên-

cia cardíaca em tratamento com diuréticos; 9) contraceptivos orais; 10) distúrbios congênitos com deficiência da AT-III ou da proteína C.

A lesão do endotélio das grandes veias pode ocorrer durante a cirurgia e também ser considerada como um fator desencadeante⁽¹⁹⁾. São esses grandes fatores de risco que justificam o emprego de medidas profiláticas: medicamentosas, mecânicas ou associadas. Há, sem dúvida alguma, uma relação direta entre os trombos formados nos vasos profundos e a ocorrência da embolia pulmonar, embora em certas situações possa ocorrer EP sem TVP. Kakkar *et al.*⁽¹⁰⁾ já comprovaram que grande parte dos trombos que se desenvolvem durante o ato cirúrgico se dissolvem nas primeiras 72 horas. Os demais que não sofrem o processo de lise fisiológico poderão atuar de maneira nociva, provocando obliteração total ou parcial das veias, com comprometimento de suas válvulas, que se tornam insuficientes⁽²²⁾. Como decorrência natural dessa insuficiência, surgirão com o tempo edema crônico, varizes e úlceras varicosas. A síndrome da TVP aparece sempre nos primeiros dias após o ato cirúrgico, com incidência que pode variar entre 17% e 56%⁽¹⁴⁾. Com o decorrer dos dias a incidência vai-se reduzindo e a partir do nono dia o risco de TVP é mínimo. De acordo com alguns autores, o pico ocorre no quarto dia do pós-operatório⁽²⁴⁾. Mesmo assim, tem sido observada, embora com pouca freqüência, até o 17º dia, na região da panturrilha. A incidência na prótese total do quadril da EP oscila em torno de 6%⁽⁶⁾. O risco de embolismo poderá persistir até a quarta semana. Esse quadro poderá ser inteiramente modificado com a utilização de medidas profiláticas: heparina subcutânea⁽⁸⁾, compressão pneumática intermitente das panturrilhas⁽²⁴⁾. A incidência de complicações trombembólicas pode variar de hospital para hospital, de acordo com o tipo de população que atende, na razão de fatores considerados como de risco.

Idade. Não há dúvida de que a idade é um importante fator de risco, em qualquer tipo de população que se analise. A incidência de TVP e de EP aumenta na razão direta da

* Trab. realiz. no Centro Hospitalar de Camaragibe, PE.

1. Chefe do Serviço de Ortop. e Traumatol.; Prof. Assist. da Fac. de Ciências Médicas de PE (1956/78).

2. Prof. Assist. de Traumatol. da Fac. de Med. da UFPE; Assist. do Serviço.

idade⁽⁶⁾. Nos pacientes na faixa etária de 60 anos, a incidência pode oscilar em torno de 30 a 35%, enquanto nos pacientes acima de 70 anos gira ao redor de 50 a 70%, quando não se submetem a qualquer tipo de tratamento profilático. Na prótese total do quadril a incidência é superior a 70%, na ausência de tratamento profilático⁽⁴⁾.

FISIOPATOLOGIA DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA

A embolia pulmonar é a mais grave consequência da TVP e em algumas ocasiões pode ser sua primeira manifestação. É causada pela liberação de um trombo já existente numa veia profunda, na corrente sanguínea, levada ao coração direito e daí, a uma artéria pulmonar, onde provoca sua obstrução, parcial ou total. A sintomatologia depende do tamanho do trombo, do local afetado e de antecedentes de doenças cardiorrespiratórias. As primeiras alterações são: hipoxemia, aumento do espaço morto, aumento do trabalho ventilatório e pneumoconstrição.

Hipoxemia. Decorre da redução dos níveis de pressão parcial do oxigênio no sangue arterial e resulta da desigualdade na relação ventilação/perfusão nas áreas afetadas (efeito *shunt*). Pode ser medida pela gasometria.

Aumento do espaço morto. A existência de áreas pulmonares com obstrução da circulação, associada à manutenção da ventilação, caracteriza o distúrbio ventilação-perfusão, conhecido como espaço morto. A consequência é a menor eliminação de CO₂, com aumento dos seus níveis circulantes. A hiperventilação compensatória elimina o excesso de CO₂, levando a alcalose metabólica.

Aumento do trabalho ventilatório. A dispnéia compensatória é a resposta à hipoxemia tissular que estimula os quimiorreceptores do seio carotídeo e aórtico. A liberação de agentes humorais pelo trombo (serotoninas e histaminas) leva a aumento da resposta aferente vagal.

Pneumoconstrição. É o resultado da redução do volume pulmonar, pela contração dos ductos alveolares por ação da serotonina, prostaglandinas, liberadas pelo trombo.

Hipertensão pulmonar. O bloqueio mecânico, a liberação de agentes humorais vasoconstritores, fatores reflexos, hipoxemia, diminuição do volume do gás torácico, levam a vasoconstrição reflexa no calibre dos vasos pulmonares e, conseqüentemente, a aumento da resistência vascular pulmonar.

Redução do débito cardíaco. O principal mecanismo é a redução da pré-carga do ventrículo esquerdo, devido ao blo-

queio mecânico. A hipoxia pode levar a menor contratilidade do músculo cardíaco. Na embolia maciça o choque cardiogênico é o extremo da redução do desempenho cardíaco. Em 1856, Virchow⁽²⁷⁾ descreveu pela primeira vez as condições fisiopatológicas para a formação da trombose: 1) alteração do fluxo sanguíneo; 2) deterioração da parede vascular; e 3) alteração na composição do sangue.

Modificações patológicas da coagulação. Existem fatores inerentes ao sexo, idade e herança genética que alteram o mecanismo da coagulação, aumentando o risco de TVP. Em ambos os sexos, com a idade há aumento progressivo do fibrinogênio e dos fatores VIII e X. No feminino os fatores V, VII, IX e a agregação plastrinica aumentam após a menopausa. Os tumores malignos, os traumatismos graves, o diabetes melito e o aumento do estrogênio promovem elevação dos fatores de coagulação. Nos pacientes portadores de neoplasias, de estenose coronariana e de diabetes, verifica-se diminuição da antitrombina III.

Alterações anatômicas do sistema venoso. O endotélio íntegro tem forte carga negativa que impede o depósito de células sanguíneas, assegurando condições fisiológicas com pouco atrito. Ocorrendo danos, como nas varizes e durante as cirurgias traumatológicas, há a formação de trombo.

Estase venosa. Ocorre com as alterações da viscosidade do sangue, durante os procedimentos cirúrgicos e com a imobilidade do paciente⁽¹³⁾.

Coagulação. Pode ocorrer em consequência de lesão do endotélio dos vasos ou dos tecidos (sistema intrínseco e extrínseco).

Fluxo do sangue. A alteração na viscosidade é fundamental na patogênese da coagulação. A concentração das proteínas plasmáticas e o hematócrito influenciam a viscosidade do sangue⁽¹⁷⁾.

Mecanismos patogênicos. A TVP decorre da desordem dos mecanismos que presidem o equilíbrio entre fatores estimulantes e inibidores da coagulação. São estimulantes as alterações endoteliais, estase e diluição hemática. São inibidores a integridade do endotélio, antitrombina III, heparina e fibrinólise. A formação do trombo ocorre com facilidade, no pós-operatório, no nível das cúspides valvulares, das veias profundas, principalmente dos membros inferiores.

QUADRO CLÍNICO

Trombose venosa profunda. A sintomatologia clínica pode ser atípica sem sinais evidentes, porém algumas vezes o paciente se queixa de dores intensas na região comprometida,

com edema difuso, cianose local e impotência funcional. Apenas 20% das TVP apresentam essa sintomatologia. Na maioria das vezes os sintomas podem ser provocados por testes clínicos indicativos: 1) dor à pressão na face interna da coxa (m. sartório e *gracilles*); 2) dor à pressão na face posterior do tornozelo; 3) dor à pressão na musculatura plantar; 4) dor à pressão na panturrilha; 5) dor à flexão dorsal do pé.

Sexo. Parece haver predominância pelo feminino, de acordo com a maioria das estatísticas. Com o emprego de medicação anticoncepcional o risco aumenta drasticamente.

Obesidade. Embora alguns autores admitam maior incidência, não existem, na realidade, provas conclusivas.

Imobilidade. De todos os fatores de risco é, sem dúvida, o mais importante. É fato amplamente comprovado, em todas as estatísticas, que a permanência prolongada no leito é extremamente nociva, aumentando a incidência e a gravidade dos acidentes trombembólicos^(11,23). Sem a mobilização precoce do paciente, nenhuma medicação profilática será de grande valia.

Doenças intercorrentes. Algumas afecções podem contribuir para aumentar o risco de trombose, tais como lesões tumorais malignas, antecedentes de trombozes venosas profundas, varizes, lesão da parede dos vasos, fraturas dos membros inferiores e da pelve⁽¹¹⁾. São considerados como grupo de grande risco os pacientes submetidos a prótese total do quadril. Há, sem sombra de dúvida, maior incidência nos pacientes idosos com fraturas do colo do fêmur, submetidos a artroplastia total, principalmente nas cimentadas.

Traumatismo cirúrgico. Parece que não existem controvérsias quanto à influência do traumatismo operatório no desencadeamento do processo trombembólico. A maioria dos autores admite que a maior duração do ato, o grau de complexidade cirúrgica, a perda sanguínea, a extensão das lesões dos tecidos e sua localização anatômica podem também contribuir para o aumento de sua incidência, embora não exista comprovação real. Na prótese total do quadril, o tipo da exposição pode contribuir para o aumento de sua incidência. A abordagem posterior apresenta incidência bem menor do que a anterior ou a ântero-lateral⁽²⁴⁾. A explicação para esse fato parece estar relacionada com uma torção da veia femoral profunda, durante as manobras de adução e rotação externa forçadas^(11,25). A maior incidência desses acidentes trombembólicos é observada nas próteses cimentadas e parece estar relacionada com o aumento da pressão no nível do canal medular durante a introdução do cimento acrílico, impulsionando a gordura medular a penetrar na circulação venosa⁽²⁶⁾. Por

essa razão, acredita-se que hipercoagulabilidade sanguínea observada após PTQ resulta da penetração dessa gordura na veia femoral.

EMBOLIA PULMONAR

Diagnóstico. O quadro clínico é variável e inespecífico. A tríade clássica de dispnéia, dor pleural e hemoptise não é freqüente. Devemos ficar atentos a todos os pacientes de risco que apresentarem esses sintomas.

Gasometria. O quadro clássico é a hipoxemia arterial e a alcalose respiratória, embora não seja específica. Cerca de 10% dos pacientes podem apresentar CO₂ acima de 80mmHg.

Radiologia. Em 90% dos pacientes apresenta-se alterada, porém os achados não são característicos. Podemos encontrar infiltrado pulmonar, derrame pleural, atelectasia e elevação diafragmática.

Derrame pleural. Ocorre em 30 a 50% dos pacientes, geralmente pequeno e unilateral. Pode ocorrer também infiltrado do parênquima pulmonar.

Mapeamento pulmonar. É útil no diagnóstico, principalmente com RX normal do tórax.

Tomografia pulmonar. Com fluxoventilação e perfusão, é o exame não invasivo de escolha devido à sua alta especificidade. Em pacientes com grande probabilidade da doença o índice de positividade é de 97%.

Arteriografia. Está indicada nos casos de dúvida após o mapeamento pulmonar.

PROFILAXIA DA DOENÇA TROMBEMBÓLICA

É de fundamental importância que sejam estabelecidas medidas efetivas de prevenção à TVP, tendo em vista que ela representa a causa principal da EP, responsável por um número expressivo de acidentes fatais. É esse grande temor dos especialistas de todo o mundo que explica o elevado número de medidas utilizadas, a maioria delas sem respaldo científico e sem eficácia comprovada. Um estudo para avaliação de sua validade precisa abranger um universo muito grande de pacientes. A angiografia e a gamagrafia pulmonar são essenciais para a avaliação do emprego da heparina, tanto em cirurgia geral, como em pacientes submetidos a prótese total do quadril⁽⁴⁾.

Técnicas de diagnóstico. Uma das mais confiáveis é a gamagrafia diária com fibrinogênio marcado com I¹²⁵, de ambas as pernas, com flebografia ascendente, quando suspeitamos de trombose femoral. A ultra-sonografia com dop-

pler, por ser de mais fácil execução, vem sendo amplamente utilizada ultimamente.

ANTICOAGULAÇÃO PROFILÁTICA

Heparina. Mecanismo de ação. Ocorre através da ativação do co-fator antitrombina III, inibidor natural da coagulação. Uma vez ligada à heparina, sua necessidade de reação aumenta 100 vezes. A antitrombina III bloqueia o fator X ativado, interrompendo a coagulação. Atua também bloqueando a ação da trombina, evitando a transformação do fibrinogênio em fibrina. Nas cirurgias de próteses totais do quadril, grande número de trabalhos publicados defende sua validade na prevenção da TVP⁽¹⁸⁾, enquanto outros negam seu valor⁽⁹⁾. Essas opiniões conflitantes podem resultar de meios diversos de diagnóstico e de seguimento dos pacientes por períodos curtos, além de análise incompleta de outros fatores etiológicos. Sem qualquer tipo de profilaxia, percentual acima de 70% dos pacientes submetidos a cirurgias do quadril apresenta quadros variáveis de TVP. Há evidência indiscutível de que pequenas doses de heparina, administradas por via subcutânea, podem reduzir essa incidência, porém com aumento considerável de sangramento⁽⁸⁾. Isso também acontece quando utilizamos heparina de baixo peso molecular. Antes do início do tratamento deve-se dosar o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) e o tempo de coagulação. A dose inicial é de 5.000 a 10.000UI de heparina sódica por via intravenosa. O tratamento é mantido por infusão contínua, na dosagem de 1.000 a 1.500UI por hora e tem como objetivo aumentar o TTPA em uma vez e meia a duas ou três. Seu uso deverá estender-se de sete a dez dias e depois ser mantido com anticoagulantes orais⁽¹¹⁾. As maiores complicações são a hemorragia e a trombocitopenia. São considerados fatores de risco durante o tratamento: 1) idade acima de 60 anos; 2) consumo de álcool; 3) uso de aspirina concomitante; 4) sexo feminino e doenças pépticas. Após o tratamento com heparina, o paciente deverá ser mantido com dicumarínicos por três a seis meses. O controle é feito com a determinação do tempo de protrombina. A utilização mais recente da heparina de baixo peso molecular, a heparina cálcica associada a antitrombina, tem mostrado resultados promissores, com redução da incidência de TVP entre 11% e 31% e 4,9% respectivamente, embora com incidência elevada de sangramento e de formação de hematoma, entre 10 e 14%⁽⁷⁾. A dosagem de heparina cálcica é de 5.000UI, por via subcutânea, três vezes ao dia, durante dez dias, com início um dia antes da operação⁽²²⁾. As heparinas de baixo peso

molecular contêm fragmentos de monossacarídeos, de 16 a 20, por molécula e não são longos o suficiente para permitir a ligação com a trombina e, por isso, inibem apenas o fator Xa⁽⁸⁾. O termo heparina de baixo peso molecular é aplicado às frações de heparina com peso molecular médio de 6.000 daltons. Existem diversos tipos, diferentes em tamanho e atividade pela antitrombina III, porém todas têm menor atividade pelas células endoteliais. São absorvidas por via subcutânea e têm meia-vida duas vezes superior à das heparinas não fracionadas. Existem várias apresentações comerciais: *Fragmin*, 5000d; *Fraxiparina*, 4500d; *Sandoparina*, de 4500 a 8000d, etc. Dados recentes da Faculdade de Medicina de Botucatu⁽¹⁵⁾ revelam incidência elevada de EP, de cerca de 166/1.000, e destes, 23% foram a óbito, dados comparáveis com a literatura norte-americana e européia. Segundo Kakkar *et al.*⁽¹⁰⁾, grande número de pacientes evolui de maneira assintomática e a primeira manifestação é um quadro de EP. Diversas medidas podem contribuir para a profilaxia, divididas em métodos físicos e farmacológicos. A mobilização precoce e a elevação dos membros aumentarão o retorno venoso, diminuindo a estase sanguínea e, conseqüentemente, a formação de trombos⁽²⁴⁾. Não existem, porém, trabalhos que comprovem a eficácia desse método. A utilização de meias elásticas e de compressão pneumática intermitente diminui em 50% o tromboembolismo, em pacientes operados do quadril⁽¹⁵⁾. Essa redução deve-se ao aumento do fluxo sanguíneo através das veias profundas dos membros inferiores e à elevação da atividade fibrinolítica, sem risco de sangramento ou de outros efeitos colaterais.

Dextran. Atua no nível do subendotélio, interferindo com a glicoproteína I, com o fator VIII de von Willbrand, funcionando também como um antiagregante plaquetário^(12,18). Acidentes fatais de EP são freqüentes entre o 14º dia e o terceiro mês depois da operação⁽²⁴⁾. A utilização profilática de anticoagulantes orais tem valor discutível, pois, embora reduza a incidência da embolia pulmonar fatal, não reduz o índice de mortalidade global, em conseqüência do aumento das mortes provocadas por hemorragia^(23,24). Por outro lado, há aumento muito grande do índice de infecção, em torno de 300%.

Aspirina. As plaquetas desempenham importante papel no mecanismo da coagulação. Sua propriedade agregante leva a deposição de células sanguíneas e ativação dos fatores da coagulação. Exerce também atividade pró-coagulante no nível do fator X. Sua utilização em pequena dose diária, oscilando em torno de 100 a 162mg, em cirurgias de fratura do colo do fêmur e nas artroplastias totais do quadril poderá reduzir a incidência da TVP e da EP, quando mantida após a

alta do paciente, por período longo. Sabemos, no entanto, que a aspirina reduz comprovadamente o risco de trombose arterial, do infarto do miocárdio não fatal em um terço e do acidente vascular cerebral em um sexto⁽²⁾. As experiências demonstram que o risco de complicações hemorrágicas fatais é muito baixo, em torno de 0,05%⁽¹⁻³⁾. As pesquisas para prevenção da embolia pulmonar procuram determinar um balanço real dos riscos e dos benefícios, com sua utilização, na dosagem de 162mg, de um comprimido de revestimento entérico, começando no pré-operatório e se estendendo até 35 dias, na prevenção dos acidentes fatais, de acidentes graves não fatais (EP, IM) e de grandes sangramentos, com formação de hematomas que necessitem de evacuação e/ou de transfusão de sangue. Para isso, um número mínimo de 10.000 pacientes está sendo recrutado em todo o mundo e, possivelmente, dentro de um a dois anos teremos resultados estatísticos mais confiáveis. A combinação de anestesia epidural com a aspirina na dosagem de 162mg por dia parece ser eficiente na redução de acidentes trombembólicos em pacientes submetidos a prótese total do quadril. O efeito hipotensivo da anestesia epidural ou espinal reduz a perda sanguínea durante a cirurgia, aumenta o fluxo para os membros inferiores, mantendo seu volume. Isso significa redução da estase venosa e perfil normal da coagulação, por redução da depleção da antitrombina III. A redução da formação de trombos tem sido também atribuída ao bloqueio simpático, com conseqüente vasodilatação. Powers *et al.*⁽²⁰⁾ encontraram taxas de trombose das veias proximais e de embolia pulmonar, em pacientes idosos, com fraturas do colo do fêmur, equivalentes para os que tomavam aspirina ou warfarin (11% e 10%). McCardel *et al.*⁽¹⁶⁾ referem percentual de 2% para embolismo pulmonar sintomático e de 6% para trombose venosa profunda, em pacientes que se submeteram a prótese total do quadril, utilizando unicamente a aspirina como medicação profilática. Esses resultados são comparáveis com os obtidos em outros serviços, com a utilização de pequenas doses de heparina e compressão pneumática. Molla *et al.*⁽¹⁷⁾ conseguiram redução da incidência de TVP, em próteses totais não cimentadas, através da hemodiluição normovolêmica com sangrias pré-operatórias, de 36% para 16%⁽¹⁷⁾.

CONCLUSÕES

A doença trombembólica é responsável por elevado índice de morbidade e de mortalidade.

A incidência de morte por EP, nas cirurgias das fraturas do colo do fêmur e nas próteses totais do quadril, oscila em torno de 2 a 6%.

A incidência de TVP é de 50 a 70% e da EP de 6%, sem qualquer tipo de profilaxia.

Os pacientes do sexo feminino são mais suscetíveis do que os do masculino.

A incidência da TVP aumenta com a idade, imobilidade no leito, no pré e no pós-operatório.

O traumatismo operatório pode, em algumas situações, ser considerado como fator desencadeante.

Durante prótese total do quadril, a torção do membro, durante as manobras, pode produzir acentuada estase venosa da veia femoral e, como conseqüência, uma trombose nas veias profundas da perna operada.

O risco de acidentes trombembólicos persiste até três a quatro semanas depois da cirurgia.

A maior incidência da TVP ocorre no quarto dia do pós-operatório e um segundo pico no 14º.

A melhor profilaxia consiste em evitar alguns fatores de risco: 1) mobilização precoce dos pacientes; 2) reposição das perdas sanguíneas; 3) exercícios ativos dos membros inferiores.

Os anticoagulantes profiláticos parecem de eficácia duvidosa e são potencialmente perigosos pelo aumento expressivo das complicações hemorrágicas. A utilização de pequenas doses de heparina pode reduzir essa incidência, porém com aumento pronunciado de hemorragias. Esse conceito é válido também para as heparinas de baixo peso molecular.

A aspirina vem sendo utilizada ultimamente em alguns serviços, com resultados comparáveis aos dos demais métodos de profilaxia, principalmente quando os pacientes são submetidos a anestesia raquidiana.

A utilização profilática com a associação dos meios mecânicos e farmacológicos poderá ser útil e mais eficaz.

Não existem provas evidentes para que seja recomendada a profilaxia medicamentosa após a alta hospitalar. Para isso, mais pesquisas deverão ser desenvolvidas, principalmente nas cirurgias traumatológicas e ortopédicas do quadril, em pacientes idosos.

REFERÊNCIAS

1. Antiplatelet Trialists' Collaboration: Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy. III. Reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by antiplatelet prophylaxis among surgical and medical patients. *Br Med J* 308c: 235-246, 1994c.
2. Antiplatelet Trialists' Collaboration: Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet treatment. I. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br Med J* 308a: 81-106, 1994a.

3. Antiplatelet Trialists' Collaboration: Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet treatment. II. Maintenance of vascular graft of arterial patency by antiplatelet therapy. *Br Med J* 308b: 159-168, 1994b.
4. Bergquist, D., Efsing, H.O., Hallbook, T. et al: Thromboembolism after elective and post-traumatic hip surgery: a controlled prophylactic trial with dextran 70 and low dose heparin. *Acta Chir Scand* 145: 213, 1979.
5. Cotton, L.T. & Roberts, V.C.: The prevention of deep vein thrombosis with particular reference to mechanical methods of prevention. *Surgery* 2: 228-235, 1977.
6. Dorr, I.D., Sakimura, I. & Mohler, J.G.: Pulmonary emboli following total hip arthroplasty: incidence study. *J Bone Joint Surg [Am]* 61: 1083, 1979.
7. Haake, D.A. & Berkman, S.A.: Venous thromboembolic disease after hip surgery. *Clin Orthop* 242: 212-231, 1989.
8. Hampson, W.G., Lucas, H.K., Harris, F.C. et al: Failure of low dose heparin to prevent deep-vein thrombosis after hip replacement arthroplasty. *Lancet* ii: 795, 1974.
9. Harris, W.H., Salzman, E.W., Athansouths, C. et al: Comparison of warfarin, low-molecular-weight dextran, aspirin and subcutaneous heparin in prevention of venous thromboembolism following total hip replacement. *J Bone Joint Surg [Am]* 56: 1552-1561, 1974.
10. Kakkar, V.V., Howe, C.T., Nicolaides, A.N. et al: Deep vein thrombosis of the leg: is there a "high risk" group? *J Bone Joint Surg [Am]* 120: 527-530, 1970.
11. Kenzora, J.E., McCarthy, R.E., Lowell, J.D. et al: Hip fracture mortality, relation to age, treatment, preoperative illness, time of surgery, and complications. *Clin Orthop* 186: 45-56, 1984.
12. Kline, A.I., Hughes, I.E., Campbell, H. et al: Dextran 70 in prophylaxis of thromboembolic disease after surgery: a clinically oriented randomised double blind trial. *Br Med J* ii: 109, 1975.
13. Kwaan, H.C. & Bowie, E.J.W.: *Thrombosis*, Philadelphia, W.B. Saunders, 1982.
14. Lambie, J.M., Mahaffy, R.G., Barber, D.C. et al: Diagnostic accuracy in venous thrombosis. *Br Med J* ii: 142, 1970.
15. Maffei, F.: *XXVII World Congress of the International College of Surgeons*, September, 1990. Vol. 9, p. 13.
16. McCardel, B.R., Luchiewicz, P.F. & Jones, K.: Aspirin prophylaxis and surveillance of pulmonary embolism and deep vein thrombosis in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 5: 181-185, 1990.
17. Molla, C.F., Lima Filho, J.G. & Buriham, E.: Profilaxia da trombose venosa profunda em próteses totais não cimentadas do quadril, através da hemodiluição normovolêmica com sangrias pré-operatórias. *Rev Bras Ortop* 26: 323-326, 1991.
18. Morris, G.K. & Mitchell, J.K.: Warfarin sodium in prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in patients with fractured neck of the femur. *Lancet* ii: 869, 1976.
19. Planès, A., Vochelle, N. & Fagola, M.: Total hip replacement and deep vein thrombosis: a venographic and necropsy study. *J Bone Joint Surg [Br]* 72: 9-13, 1990.
20. Powers, P.J., Gent, M., Jay, R.M. et al: A randomized trial of less intense postoperative warfarin or aspirin therapy in the prevention of venous thromboembolism after surgery for fractured hip. *Arch Intern Med* 149: 771-774, 1989.
21. Salzman, E.W. & Harris, W.H.: Prevention of venous thromboembolism in orthopaedic patients. *J Bone Joint Surg [Am]* 58: 903-913, 1976.
22. Santori, F.S., Vitullo, A., Stopponi, M. et al: Prophylaxis against deep-vein thrombosis in total hip replacement: comparison of heparin and foot impulse pump. *J Bone Joint Surg [Br]* 76: 589-593, 1994.
23. Schaub, R.G. & Simons, C.A.: Early events in the formation of a venous thrombus following local trauma and stasis. *Lab Invest* 1: 218-224, 1984.
24. Sikorski, J.M., Hampson, W.G. & Stadsdon, G.E.: The natural history and aetiology of deep vein thrombosis after total hip replacement. *J Bone Joint Surg [Br]* 63: 171-177, 1981.
25. Thomas, D.P., Meston, R.E. et al: The relationship between vessel wall injury and venous thrombosis: an experimental study. *Br J Haematol* 51: 25-35, 1982.
26. Tronzo, R.G., Kallos, T. & Wych, M.O.: Elevation of intramedullary pressure when methylmethacrylate is inserted in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg [Am]* 56: 714-719, 1974.
27. Virchow, R.: Apud Haake, D.D. & Berkman, S.A., op. cit., 1856.
28. White, B.L., Fisher, W.D. & Laurin, C.A.: Rate of mortality for elderly patients after fracture of the hip in the 1980's. *J Bone Joint Surg [Am]* 69: 1335-1340, 1987.