O USO DO DÍMERO-D COMO MARCADOR PROGNÓSTICO DE TROMBOEMBOLISMO EM PACIENTES QUEIMADOS E O PAPEL DA FISIOTERAPIA

INTRODUÇÃO

As queimaduras são injúrias, ou lesões de tecidos orgânicos provenientes de ordem elétrica, química ou térmica. Classificam-se em primeiro, segundo ou terceiro graus. Segundo o Ministério da Saúde do Brasil, as queimaduras já são consideradas um problema de saúde pública, acometendo cerca de 1.000.000 de incidentes ao ano, sendo que 100.000 pacientes procuram atendimento hospitalar e, destes, 2.500 pacientes irão a óbito direta ou indiretamente em função de suas lesões (BRASIL, 2017). A Sociedade Brasileira de Queimaduras (SBQ), afirma ainda que, de todos esses incidentes anuais, 40% são crianças e 80% das queimaduras acontecem em casa (SBQ, 2018)

Além dos prejuízos teciduais, o paciente grande queimado fica muito suscetível a danos, lesões do endotélio vascular e alteração no fluxo sanguíneo (estase venosa) que favorecem o processo de Trombose Venosa Profunda (TVP) e Tromboembolia Pulmonar (TEP). Assim, o diagnóstico precoce dessas patologias, são essenciais para a sobrevida e tratamento do grande queimado.

Nos últimos tempos, a disponibilidade ao acesso de exames com marcadores que avaliam a coagulação *in vivo* cresceu, facilitando o prognóstico, intervenção precoce e reduzindo os riscos de complicações tromboembólicas decorrentes. Nesse contexto, surge o Dímero D (DD), um subproduto da degradação da fibrina presente em situações em que ocorrem formação e degradação do trombo (WEITZ, 2017).

Desse modo, segundo a Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (1995), o teste Dímero D é considerado o único exame laboratorial para auxílio no diagnóstico de TVP (PROJETO DIRETRIZES SBACV, 2015). E, apesar de não ser um teste com alta especificidade, valores normais de DD permitem classificar a TVP como provável ou improvável (MAZZOLAI, 2018).

Por fim, a Fisioterapia desempenha um importante papel neste tipo de lesão. Seu acompanhamento vai desde a avaliação de estratificação de risco utilizando escalas até os cuidados profiláticos, como redução do edema, dor, deambulação, e mobilização precoce. As estratégias terapêuticas em tempo, reduzem sinais, sintomas e possíveis complicações da doença.

OBJETIVOS

O objetivo deste estudo é analisar a eficácia do biomarcador Dímero-D na detecção precoce de quadro de tromboembolismo venoso em pacientes grandes queimados.
Correlacionar os achados do Dímero D com TVP;

Verificar a eficiência da fisioterapia vascular precoce em grandes queimados;

2 JUSTIFICATIVA

Com o grande número de óbitos devido à vulnerabilidade de infecções e potenciais eventos tromboembólicos decorrente do processo da queimadura, faz se necessário um controle menos invasivo diante das condições que o paciente queimado já apresenta, como,

extremidades edemaciadas, eritematosas ou em quadros álgicos. Assim, o uso do Biomarcador Dímero–D poderia melhorar o prognóstico e reduzir complicações tromboembólicas comum nesses pacientes.

3 METODOLOGIA

O presente estudo empregou uma modalidade teórica, de abordagem qualitativa, com objetivo exploratório. Fez-se uma revisão bibliográfica com caráter integrativo, inclui o Dímero-D como indicador de complicações tromboembólicas em grandes queimados, e Trombose Venosa Profunda (TVP) com a subsequente reabilitação vascular precoce.

Foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações em português e inglês: Dímero-D (D-Dimer), Trombose venosa (Thrombosis, thrombotic, tromboembolism) queimado (burn), Fisioterapia (physical therapy).

As buscas ocorreram em motores de busca e bases de dados: Scopus, Web of Science, PEDro (Physiotherapy Evidence Database), Oxford Academic, Wiley Library, International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) e American Burn Association.

Devido a lacuna literária sobre o biomarcador Dímero-D, houve uma expansão do levantamento bibliográfico com teses de mestrado e livros.

4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Queimaduras são traumatismos de alta complexidade que podem variar desde a formação de bolhas ou flictenas até agressões vasculares (GOMES, 2006). Assim, para determinar o grau da queimadura, é necessário avaliar a profundidade da lesão tegumentar. Deste modo, a queimadura de primeiro grau atinge a camada mais externa da pele (epiderme) e caracteriza se por hiperemia, dor e umidade e não provoca alterações vasculares (GOMES, 2006). Enquanto, na queimadura de segundo grau, a profundidade pode ser superficial ou profunda com formação de bolhas e as camadas lesadas são derme e epiderme (GOMES, 2006). Já na queimadura de terceiro grau, além da lesão a nível da derme e epiderme, acontecem também, acometimentos em outros tecidos, como músculos e ossos. Ocorre a redução da elasticidade do tecido tornando-o menos flexível, instáveis hemodinamicamente e formação de vasos sanguíneos trombosados (GOMES, 2006).

Nos pacientes queimados, a permeabilidade capilar aumentada, reduz o volume circulante, consequentemente a viscosidade sanguínea, e a resistência vascular periférica. Assim, inicia-se um processo de hipovolemia severa, pois, como os poros capilares estão dilatados ocorre a passagem do filtrado plasmático para o interstício tecidual não queimado. Por conseguinte, na queimadura severas ocorre um aumento da permeabilidade vascular, redução da pressão coloidosmótica, hipovolemia, viscosidade sanguínea aumentada, redução do débito cardíaco, edema, aumento da resistência vascular periférica (GOMES;2006). Decorrente desta agressão ocorrem os mecanismos de coagulação sanguínea.

A coagulação é dividida em duas etapas de homeostasia, sendo primária e secundária. De acordo com Garmo, Bajwa, Burns (2021), na primária, ocorre a formação de um tampão plaquetário decorrente da vasoconstrição (em resposta à lesão vascular e ao endotélio danificado, exposição do colágeno subendotelial e liberação de mediadores inflamatórios), adesão plaquetária (fixação das plaquetas ao endotélio exposto na fase anterior). Após isso, as plaquetas aderem as áreas de colágeno subendotelial também

expostas, há a ativação plaquetária (mediada pela trombina, inicialmente as plaquetas mudam sua forma e aumentam a superfície, depois secretam o conteúdo de seus grânulos densos), e agregação plaquetária (as plaquetas se aderem ao fibrinogênio para que ocorra o tampão) (GARMO, BAJWA, BURNS, 2021).

Garmo, Bajwa, Burns (2021) afirmam que na etapa secundária da homeostase, a cascata de coagulação atua para estabilizar o tampão plaquetário e acontece através de três etapas: ativação dos fatores de coagulação, conversão de protrombina em trombina e transformação do fibrinogênio em fibrina. Todas essas etapas ocorrem pelas vias extrínseca (contém o Fator Tecidual – FT e o Fator VII – FVII. Ambos se ligam e ligam ativando FVII ao fator VIIa = TF- FVIIa. Este complexo então, ativa o Fator X – FX. Uma vez que o Fator X é ativado para FXa através de TF-FVIIa, a cascata de coagulação continua pela via comum) e intrínseca (FXII em contato com com o colágeno subendotelial exposto e torna se ativado para FXIIa. Assim, FXIIa ativa FXI = FXIa. E o Fator VIII ativado = FVIIIa ativa o Fator X. Uma vez que o Fator X é ativado pelo complexo FIXa-FVIIIa a cascata de coagulação continua pela via comum). Na via comum, encontram se os eventos comuns da coagulação advindos de qualquer uma das duas vias. Ocorre ativação do Fator Xa, que combinado com o Fator Va + Cálcio cria um complexo de protrombinase que ativa a protrombina (também chamado de fato II) em trombina. Agora, a trombina ativa XIIIa que cria um formato de rede com a fibrina e forma o coágulo estabilizado. (GARMO, BAJWA, BURNS, 2021).

Contudo, alterações no processo da coagulação podem ser vistos como importantes fontes no desencadeamento e manutenção de inúmeras doenças como a trombose e o tromboembolismo.

Brasileiro Filho (2016, p. 214) conceitua a trombose como "a solidificação do sangue no leito vascular ou no interior das câmaras cardíacas, em um indivíduo vivo" e a massa solidificada resultante deste processo é conhecida como trombo.

A patogênese da trombose envolve o processo de coagulação sanguínea e a atividade plaquetária, ligada a três elementos: lesão endotelial; modificação do fluxo sanguíneo; alteração na coagulabilidade do sangue - tríade de Virchow (BRASILEIRO FILHO, 2016).

Grande parte da trombose venosa acometem as veias superficiais e as profundas dos membros inferiores. Esta última, também é conhecida por trombose profunda (TVP) ou flebotrombose. Aird (2007) relata que a trombose nos membros inferiores ocorre tipicamente

nas bolsas valvares. O tipo de revestimento na qual as válvulas são expostas a uma velocidade reduzida de fluxo e tensão de cisalhamento durante a dinâmica de funcionamento da válvula. Além disso, o sangue da cúspide valvular é hipóxico, e há uma tendência bem grande de plaquetas e leucócitos ficarem presos no bolso da válvula (AIRD, 2007).

Uma das consequências mais grave na TVP é a embolia ou tromboembolismo que nesta situação, podem atingir os pulmões e provocar infarto pulmonar (KUMAR, ABBAS, ASTER, 2021). Os mesmos autores destacam que apesar da TVP ocasionar

> "dor local e edema devido à obstrução venosa, tais sintomas geralmente estão ausentes por causa da abertura dos canais venosos. Por conseguinte, as TVPs são assintomáticas em aproximadamente 50% dos indivíduos afetados e são reconhecidas apenas retrospectivamente, após uma embolia pulmonar colaterais (KUMAR, ABBAS, ASTER, 2021, p.129)".

Ademais, a TVP é um agravo prevalente em pacientes grande queimado.

O paciente crítico, vitimado por injúrias térmicas, necessita de uma abordagem fisioterapêutica integrada a fim de minimizar suas perdas funcionais (BARGUIL, 2006).

Após anamnese (contendo dados do paciente, inalação de fumaça – sim ou não, percentual e profundidade da superfície queimada, traumas associados) e avaliação (respiratória, articular e postural incluindo orientação para posicionamento) o paciente será submetido a intervenção fisioterapêutica. Apesar da gama de abordagens necessárias e realizadas no paciente queimado, neste trabalho iremos direcionar o foco da intervenção em fisioterapia vascular.

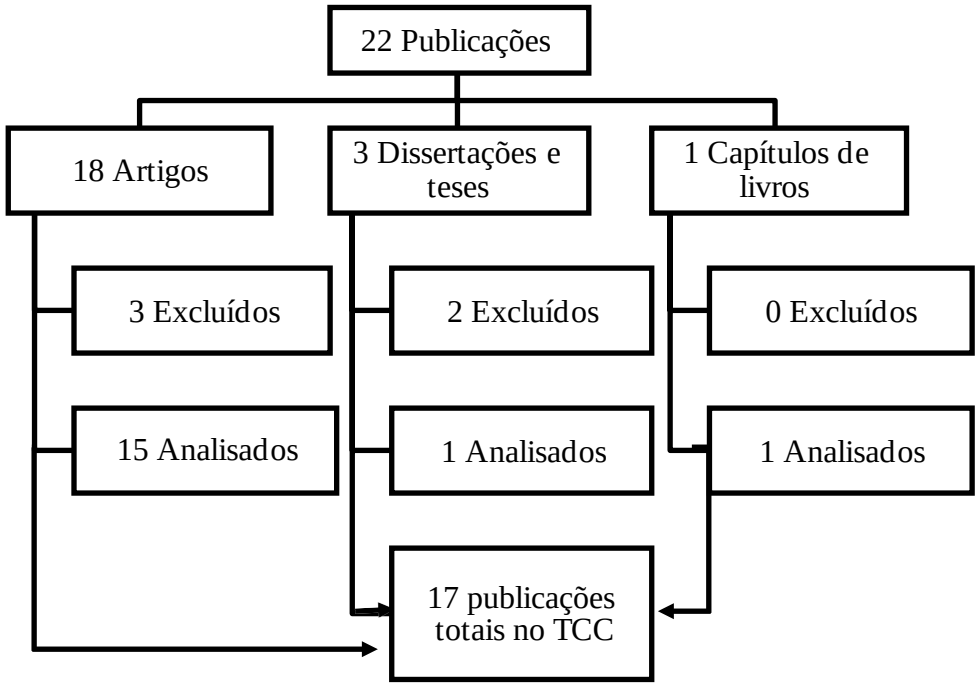
A longa permanência do paciente deitado ao leito, principalmente em pacientes queimados, ocasiona gradual alteração em sua homeostase, inicialmente pela modificação do fluxo sanguíneo laminar para o turbilhonado, aumentando o recesso valvar e o choque de plaquetas contra o endotélio. O aumento da coagulabilidade sanguínea e redução na velocidade circulatória nessas duas situações favorecem a formação de trombos venosos (BRASILEIRO FILHO, 2016). Por isso, a deambulação deve ser planejada na fase inicial do tratamento, após o primeiro curativo, ainda que o paciente esteja em uso de cateter urinário e acesso venoso ou sonda, orientado e acompanhado pelo terapeuta. (BARGUIL, 2006).

Em pacientes menos críticos, a mobilização precoce pode abranger troca de posicionamento, exercícios passivos para ganho de ADM, ativo-assistido para pacientes com um nível de evolução superior e, para pacientes sem alta complexidade, progressão para o uso de resistência. (CLARK *et al.*, 2013; DENG *et al.*, 2016).

5 RESULTADOS

Foram totalizados 8 artigos, categorizadas em 6 ensaios clínicos, 0 artigos originais, 2 revisões da literatura (Quadro 1, Figura 1), e 1 capítulo de livro. Como critério de inclusão utilizou se artigos completos dos últimos vinte anos nos idiomas de português e inglês (predominantemente). Como critérios de exclusão, foram dispensados estudos que não explicassem o funcionamento fisiológico e/ou aplicabilidade do Dímero-D, além da fisiopatologia de pacientes grande queimados.

Figura 3 Organograma referente às buscas bibliográficas



Fonte: elaborada pelos autores.

Quadro 4 Bibliografia selecionadas

Título do artigo	Autores	Considerações / Temáticas
The utility of D-Dimer levels in screening for thromboembolic complications in burn patients.	Wahl *et al.* 2002	Os altos níveis de DD na primeira semana podem ser úteis como uma triagem para detectar TVP em grandes queimados
Prothrombin Fragmente 1.2 and modified antithrombin as predictors of disseminated intravascular coagulation and thrombotic risk in termal injury	Kowal-Vern *et al.*, 2013	No momento, os marcadores de coagulação padrão, plaquetas, DD, que mostram gravidade da lesão e hipercoagulabilidade não apresentam substituição no controle da homeostasia.
Thromboembolic complications in burn patients and associated risk factors.	Mullins *et al.*, 2013	Ser do gênero masculino, com faixa etária elevada, tabagista, etilista, uso de cateter central, grande número de cirurgias e transfusões de sangue, foram identificados como fatores de risco para TVP
Effectiveness of an early mobilization protocol in a trauma and burn intensive care unit: a retrospective cohort study.	Clark *et al.*, 2013.	Foi comprovado com o treino de mobilidade que o tempo de permanência hospitalar não diminuiu significativamente, porém houve redução das complicações de vias aéreas, pneumonia e TVP, além da redução de eventos vasculares.
Effects of mobility training on severe burn in the BICU: a retrospective cohort study.	Deng *et al.*, 2016	O treinamento de mobilidade mostrou se mais eficaz em relação ao treinamento passivo em pacientes grandes queimados.
A text in context: D-Dimer.	Weitz; Fredenburgh; Eikelboom, 2017.	A quantificação do DD exerce importante para diagnosticar e monitorar o tratamento para TEV.
Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function.	Mazzolai *et al.*, 2018	A depender dos resultados quantitativamente do DD a prevalência da doença pode ser aumentada
Low-soluble TREM - like transcript - 1 levels early after severe burn reflect increased coagulation disorders and predict 30 - day mortality.	LIN *et al.*, 2021	Níveis baixos circulantes de sTLT-1 foram um preditor de aumento da mortalidade em 30 dias. Além disso, a redução do biomarcador está associada a um aumento de DD.

Fonte: elaborada pelos autores.

6 DISCUSSÃO

A pesquisa possibilitou verificar que a literatura quanto ao uso Dímero D (DD) como biomarcador para controle precoce ou profilático de trombose nos pacientes grande queimados, é escassa. E, quando se busca sobre a atuação da Fisioterapia neste contexto, há uma lacuna.

Giordani *et al.* (2016, p. 535) em seu um estudo de revisão integrativa de literatura concluíram que as principais complicações das queimaduras são infecções e sepse; distúrbios sanguíneos, respiratórios, cardíacos, renais ou gastrointestinais; e transtornos emocionais.

Dentre os distúrbios hemodinâmicos desenvolvidos nos grandes queimados a trombose e o tromboembolismo, apresentam-se como importantes. Em um estudo retrospectivo, Mullins *et al.* (2013), discorreram sobre os fatores de risco (especialmente trombose venosa profunda - TVP) associados em pacientes grande queimados, tromboembólicos e imobilizados durante muito tempo. O estudo visava estimar a incidência de TVP com associação dos fatores de risco na população dos grandes queimados. Dentre os resultados obtidos, ser do gênero masculino, com faixa etária elevada, tabagista, etilista, uso de cateter central, grande número de cirurgias e transfusões de sangue, foram identificados como fatores de risco para TVP.

Devido a tantas alterações hemodinâmicas neste perfil populacional, o DD foi evidenciado na literatura para verificar se há ou não risco de TVP.

O contexto histórico do uso do Dímero D (DD) como biomarcador para controle precoce ou profilático dos pacientes grande queimados, apesar do número reduzido de trabalhos, é evidente na literatura. Wahl *et al.* (2002) afirmam que no cenário do trauma, o DD aumenta independente de eventos tromboembólicos, uma vez que a lesão da parede vascular eleva a degradação de fibrina, na qual o produto é o DD. Porém, embora elevado nas primeiras 48 horas seguida por um declínio, as elevações posteriores do biomarcador podem indicar complicações trombóticas potenciais (WAHL *et al.*, 2002). Kowal –Vern *et al.* (2013) complementam que, além da elevação do DD nas primeiras horas, há um aumento também no 5º a 7º dias após lesão por queimaduras. Além disso, pacientes com injúrias térmicas que desenvolvem coagulação intravascular disseminada também apresentaram aumento de DD em níveis plasmáticos (KOWAL-VERN *et al.*, 2013). Por isso, o rastreamento dele na primeira semana de lesão pós queimadura seria uma ferramenta usada para descartar futuras complicações tromboembólicas como TVP. Além disso, Wahl *et al.* (2002) afirmam que o exame do DD são testes rápidos, úteis e baratos para sugerir ou excluir TVP.

Já no ano de 2017, Jeffrey I. *et al.* (2017*)*, confrontam os demais autores, ao discorrem que o uso do pré-teste do DD pode ser uma forma mais detalhada de detectar o processo de trombose já instalado. Em valores altos de pré-teste, o paciente deve ir para o diagnóstico de imagem por ultrassonografia de compressão para TVP. Para este efeito, ensaios clínicos de DD são divididos em duas categorias principais: alta sensibilidade (95% ou mais) porém baixa especificidade (40%), e sensibilidade moderada (80 a 94%), porém alta especificidade (até 70%). Explorando essas características de teste DD, um nível normal do biomarcador com alta sensibilidade nessas configurações ajudam a excluir o diagnóstico de TVP. Sendo assim, se a probabilidade do pré-teste for alta, os pacientes devem ir diretamente para um diagnóstico por imagem. Mazzolai *et al.* (2018) compartilham o mesmo posicionamento acerca dos pré-testes de DD correspondendo ao aumento da prevalência da doença.

Lin *et al.* (2021), apresentam através de um estudo clínico de coorte a associação

dos níveis do biomarcador de homeostase sTLT-1 e marcadores de queimaduras graves, distúrbios de coagulação, permeabilidade endotelial, choque e prognóstico. A queimadura de alta complexidade é um grande determinante hemostático. Uma vez que sTLT-1 é um fator importante na hemostasia, pressupõe se que ele pode participar da manutenção da integridade da célula endotelial de grandes queimados por meio da hemostasia. Neste estudo, a substância pró-coagulante circulante e anticoagulante diminuiu e a atividade fibrinolítica aumentou, com notório aumento também do DD 48 h após o episódio de queimadura nos pacientes que morreram durante o estudo, indicando que estes, eram mais suscetíveis a distúrbios de coagulação secundários. Níveis baixos circulantes de sTLT-1 foram um preditor de aumento da mortalidade em 30 dias (LIN *et al*., 2021).

Com todas as evidências da literatura e suas limitações, percebemos que o DD pode ser uma ferramenta rápida e eficaz para uma triagem inicial do paciente queimado. Com a análise do resultado obtido, é possível já iniciar medidas profiláticas e preventivas que resguardem a vida do paciente e futuros eventos vasculares graves.

Sobre a eficiência da fisioterapia vascular, Clark *et al.* (2013), através de um estudo retrospectivo de coorte, afirmaram que nenhum estudo anterior investigou a segurança, viabilidade ou eficácia da mobilização de pacientes críticos vítimas de queimaduras. Os autores realizaram a pesquisa piloto na Universidade do Alabama (UAB) e buscaram determinar a segurança de um programa de mobilidade precoce na população de queimados e suas complicações, tempo de permanência na UTI e na ventilação mecânica (CLARK *et al.* (2013). O programa de mobilização precoce compreendeu exercícios passivos para ganho de amplitude em pacientes nível 1 de evolução, exercícios ativos assistidos para pacientes nível 2 de evolução e progressão de carga para pacientes nível 3 e 4 de evolução progredida pelos fisioterapeutas. Cada sessão teve duração de 30 minutos. O estudo comprovou que o tempo de permanência hospitalar diminuiu, além da redução da propensão a pneumonia e TVP, além da redução de eventos vasculares.

Já Deng *et al.* (2016), propuseram um estudo retrospectivo de coorte pioneiro na implementação da reabilitação precoce para pacientes com queimaduras de alta complexidade. A pesquisa foi realizada, assim como o estudo anterior citado neste trabalho, com o apoio de uma Universidade - no Instituto de Pesquisa de Queimados do Southwest Hospital of Third A Military Medical University (TMMU) em Chongqing- Unidade de Terapia Intensiva de Queimados (UTIB) na China continental. Assim como os achados do estudo anterior reportados neste trabalho, o programa de mobilização compreendia em treinamento passivo de mobilidade anti-contratura, e ganho de amplitude de movimento (ADM). Posteriormente, exercícios ativos de ganho de ADM, treinamento de transferências posturais e deambulação progressiva foram adicionados. Os achados do estudo de 2013 anteriormente citados neste trabalho, corresponderam aos achados do estudo em questão. Foi evidenciado um menor tempo de internação dos pacientes na UTI e nos hospitais, melhora nas articulações lesadas, porém sem efeito considerável nas atividades de vida diária (AVD's) dos pacientes. Ambos os estudos confirmaram a necessidade de pesquisas futuras para um protocolo padronizado de treinamento e dosagem dos exercícios.

Desta forma, tendo em vista os argumentos apresentados na literatura, o papel da fisioterapia vascular e do terapeuta é fundamental na profilaxia dos eventos vasculares e está presente em todas as fases do tratamento para garantir sobrevida e retorno funcional ao paciente queimado. Após uma intervenção cautelosa e bem avaliada previamente, a prevenção da trombose se inicia desde a orientação dos posicionamentos a fim de descompensar más posturas geradas por posições antálgicas adotadas pelo paciente, passando pelo auxílio ao retorno venoso e linfático, redução da estase venosa e manutenção da memória dos padrões de movimento do paciente e chegando a cinesioterapia com a prevenção de retrações musculares, ganho da amplitude de movimento e ativação e

participação muscular.

7 CONCLUSÃO

Com todo o levantamento bibliográfico e todas as lacunas existentes a respeito do assunto na literatura, concluiu se que o DD pode ser um excelente marcador de trombose além de ser acessível e rápido para o diagnóstico, podendo seu uso ser explorado como medidas precoces de atenção ao paciente queimado. A fisioterapia vascular contribui em todas as etapas da reabilitação para conter o avanço das complicações nessa população e garantir funcionalidade orgânica e retorno das atividades de vida diária.

8 REFERÊNCIAS

AIRD, W.C. Vascular bed-specific thrombosis. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 5 (suppl.1): p.283-291, 2007.

BARGUIL, CMK. Fisioterapia no Paciente queimado. In: GUIMARÃES JR, LM (Org.). Queimaduras: Tratamento Clínico e Cirúrgico. 1ed.Rio de Janeiro: Rubio, 2006, p. 215-224.

BRASIL. Ministério da Saúde. Brasília, 2017.

BRASILEIRO FILHO, G. Bogliolo, Patologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 9. ed. 2016.

CLARK DE; LOWMAN JD; GRIFFIN RL; *et al.* Effectiveness of an early mobilization protocol in a trauma and burns intensive care unit: a retrospective cohort study. Physical Therap. 2013 Feb; 93(2):186-96. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22879442/. Acesso em 15 de setembro de 2021

DENG, H; CHEN, J; LI, F; *et al.* Effects of mobility training on severe burn patients in the BICU: A retrospective cohort study. Burns. 2016 Nov;42(7):1404-1412. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27595451/ Acesso em: 28 de setembro de 2021

GARMO C, BAJWA T, BURNS B. Physiology, Clotting Mechanism. [Updated 2021 Sep 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507795/. Acesso em: 28 de setembro de 2021

GIORDANI, AT; SONOBE, HM; GUARINI, G; *et al.* Complicações em pacientes queimados: Revisão Integrativa. Revista Gestão & Saúde. Brasília: v.7(2), p. 535-548, 2016. Disponível em: https://periodicos.unb.br/index.php/rgs/article/view/3499 Acesso em: 27 outubro de 2021

GOMES, D. 2006. Queimaduras: Tratamento Clínico e Cirúrgico. 1ed.Rio de Janeiro: Rubio, 2006, p. 25-29.

KOWAL-VERN, A.; WALENGA, J.M.; HOPPENSTEADT, D. *et al.* Prothrombin fragmente
1.2 and modified antithrombin as predictors of disseminated intravascular coagulation and thrombotic risk in termal injury. Jornal of Burn Care & Research, p. 459-464, july/august 2013.

KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; ASTER, J.C. Robbins e Cotran, Bases Patológicas das Doenças.
9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.

LIN, JC; XU ZR; CHEN, ZH, *et al.* Low-soluble TREM-like transcript-1 levels early after severe burn reflect increased coagulation disorders and predict 30-day mortality. *Burns,* [*s. l.*], v. 47, n. 6, p. 1322–1332, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.burns.2020.11.016. Acesso em: 25 de outubro de 2021.

MAZZOLAI, L.; ABOYANS V.; AGENO W.; *et al.* Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. European Heart Journal, [s. l.], v. 39, n. 47, p. 4208–4218, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHX003. Acesso em: 17 set. 2021.

MULLINS F, MIAN MA, JENKINS D., Thromboembolic complications in burn patients and associated risk factors. Jornal of Burn Care & Research, p. 355-360, may/june 2013.

PROJETO DIRETRIZES SBACV. Trombose venosa profunda. Diagnóstico e tratamento. Novembro 2015. Disponível em: https://sbacv.org.br/wp-content/uploads/2018/02/trombose- venosa-profunda.pdf Acesso em: 3 de agosto de 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUEIMADURAS (SBQ). Prevenir para evitar: Manual de prevenção de queimaduras. Disponível em: https://www.ufpb.br/cras/contents/noticias/campanha-junho-laranja-com-fogo-nao-se-brinca/cartilha-prevencao_sbq-1.pdf. Acesso em: 3 de agosto de 2021.

WAHL, W.L.; BRANDT, M.M.; AHRNS, K.; *et al.* The utility of D-Dimer levels in screening for thromboembolic complications in burn patients. Jornal of Burn Care & Rehabilitation, p. 439-443, november/december 2002.

WEITZ, JI.; FREDENBURGH, JC.; EIKELBOOM, JW. A Test in Context: D-Dimer. Journal of the American College of Cardiology, [s. l.], v. 70, n. 19, p. 2411–2420, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.024.