


Comparação de ácido acetilsalicílico e anticoagulante oral direto como trombopprofilaxia após artroplastia total do joelho: Um estudo retrospectivo

The Comparison of Aspirin and Direct Oral Anticoagulant as Thromboprophylaxis Following Total Knee Replacement: A Retrospective Study

Endrotomo Sumargono^{1,2} Maria Anastasia² Leonard Christianto Singjie² Ifran Saleh^{1,3}
Ira Juliet Anestessia⁴ Erica Kholinne^{1,4} 

¹ Departamento de Cirurgia Ortopédica, St. Carolus Hospital, Jakarta, Indonésia

² Faculdade de Medicina, Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Indonésia

³ Departamento de Cirurgia Ortopédica, Faculdade de Medicina, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonésia

⁴ Faculdade de Medicina, Universitas Trisakti, Jakarta, Indonésia

Endereço para correspondência Erica Kholinne, MD, PhD,
Department of Orthopedic Surgery, St. Carolus Hospital, Jakarta,
Indonésia (e-mail: erica_kholinne@yahoo.com).

Rev Bras Ortop 2024;59(6):e883–e887.

Resumo

Objetivo O tromboembolismo venoso (TEV) ainda é um grande desafio após grandes cirurgias ortopédicas, incluindo a artroplastia total do joelho (ATJ). O objetivo deste estudo foi estimar o risco de TEV com profilaxia farmacológica apenas com ácido acetilsalicílico ou anticoagulante oral direto (AOD) após a cirurgia primária de ATJ.

Métodos O estudo incluiu 476 pacientes submetidos a ATJ primária de 2016 a 2020. Todos os pacientes receberam trombopprofilaxia com AOD (grupo AOD) ($n = 267$) ou ácido acetilsalicílico (AAS) (grupo AAS) ($n = 209$). Os desfechos clínicos foram avaliados e comparados entre aqueles que receberam AOD e AAS. O desfecho primário foi a incidência de TEV. O desfecho secundário foi a ocorrência de complicações da ferida.

Resultado O AAS e o AOD foram comparáveis na prevenção de TEV em pacientes submetidos a ATJ primária. A incidência de trombose venosa profunda foi semelhante nos grupos AAS (10%) e AOD (10,1%, $p = 0,98$), sem nenhum caso de embolia pulmonar em ambos os grupos. Não houve diferença significativa entre os grupos AAS (1,4%) e AOD (1,5%) em relação às complicações da ferida ($p = 0,95$).

Palavras-chave

- ▶ anticoagulantes
- ▶ artroplastia do joelho
- ▶ tromboembolia venosa

Trabalho desenvolvido no Departamento de Cirurgia Ortopédica, St. Carolus Hospital, Jakarta, Indonésia.

recebido
04 de março de 2023
aceito
21 de julho de 2023

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0044-1785510>.
ISSN 0102-3616.

© 2024. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Thieme Revinter Publicações Ltda., Rua do Matoso 170, Rio de Janeiro, RJ, CEP 20270-135, Brazil

Abstract

Keywords

- ▶ anticoagulants
- ▶ arthroplasty, replacement, knee
- ▶ venous thromboembolism

Conclusão A trombopprofilaxia pós-operatória apenas com AAS não foi associada a um maior risco de TEV pós-operatório em comparação à AOD após ATJ. Considerando a ampla disponibilidade e custo-benefício, o AAS pode ser uma alternativa promissora ao AOD para a profilaxia de TEV.

Objective Venous thromboembolism (VTE) is still a major challenge after major orthopaedic surgery, including total knee replacement (TKR). The aim of this study was to estimate the risk of VTE with aspirin-only pharmacologic prophylaxis following primary TKR surgery versus direct oral anticoagulant (DOAC).

Methods The study included 476 patients who underwent primary TKR from 2016 to 2020. All patients received thromboprophylaxis with DOAC (DOAC group) ($n = 267$) or aspirin (aspirin group) ($n = 209$). Clinical outcomes were evaluated and compared between those who received DOAC and aspirin. The primary outcome was the incidence of VTE. The secondary outcome was wound complications.

Result Aspirin and DOAC were comparable in preventing VTE in patients who underwent primary TKR. The incidence of deep vein thrombosis was similar in the aspirin (10%) and factor Xa inhibitor groups (10.1%), ($p = 0.98$) with zero case of pulmonary emboli in both groups. There was no significant difference between the aspirin (1.4%) and DOAC groups (1.5%) regarding wound complication ($p = 0.95$).

Conclusion Postoperative thromboprophylaxis with aspirin only was not associated with a higher risk of postoperative VTE compared with DOAC following TKR. Considering the wide availability and cost-effectiveness, aspirin may serve as a promising alternative to DOAC for VTE prophylaxis.

Introdução

A artroplastia total do joelho (ATJ) é uma das intervenções ortopédicas de maior sucesso e impacto na melhoria da qualidade de vida. Estudos de projeção sugerem que a demanda por ATJ primária aumentará constantemente nos próximos anos.¹ No entanto, o procedimento de ATJ também apresenta algumas complicações pós-operatórias. Uma das complicações mais comuns, mas grave, é o tromboembolismo venoso (TEV). O TEV é uma complicação conhecida das cirurgias ortopédicas de grande porte, incluindo artroplastia de joelho ou quadril.^{2,3}

Diversos estudos examinaram a eficácia de vários medicamentos antitrombóticos ao longo dos anos, bem como seus perfis de efeitos colaterais, inclusive exsudação prolongada de feridas, sangramento e infecção.^{4,5} Os agentes mais usados para trombopprofilaxia são antiplaquetários (ácido acetilsalicílico [AAS]) ou anticoagulantes orais diretos (AOD), como os inibidores do fator Xa (rivaroxabana ou edoxabana). Contudo, reconhece-se hoje que o AAS é preferível a outros anticoagulantes devido ao seu baixo risco de hemorragia grave.^{6,7} O AAS pode ser um agente tromboprolifático alternativo após a ATJ primária ou artroplastia primária do quadril, em especial em indivíduos com risco elevado de hemorragia. Outras vantagens do AAS sobre os AODs incluem a facilidade de administração, a ausência de necessidade de monitoramento e o baixo custo.⁸

A Indonésia é um dos países de renda média-baixa de acordo com o Banco Mundial.⁹ Portanto, é necessário encontrar a trombopprofilaxia mais eficaz e segura com o custo mais razoável. O presente estudo tem como objetivo avaliar a eficácia clínica e segurança do AAS em comparação ao AOD para profilaxia de TEV após ATJ em uma única instituição. Nossa hipótese é que não há diferença significativa entre AAS e AOD na prevenção de TEV após procedimento de ATJ.

Métodos

Fonte de dados e coorte do estudo

O Comitê de Ética de nossa instituição aprovou este estudo sob o número 940/RSSC-5B/AL/IX/DIRUT/2022. Dados retrospectivos de 476 ATJs primárias foram extraídos de cinco anos (2016–2020) de relatos anuais de dados de registro de ATJ em nossa instituição. Os critérios de inclusão foram os seguintes: (1) pacientes submetidos à cirurgia primária de ATJ; e (2) pacientes que receberam AAS ou AOD para profilaxia de TEV. Os critérios de exclusão foram os seguintes: (1) doença hemorrágica prévia; (2) histórico de estado de hipercoagulação; (3) histórico de malignidade; (4) histórico de insuficiência venosa; (5) ATJ bilateral; (6) componente tibial posterior não metálico. A ►**Fig. 1** mostra a seleção da amostra do estudo.

O desfecho primário foi TEV sintomático pós-operatório ocorrido durante a internação índice ou responsável por

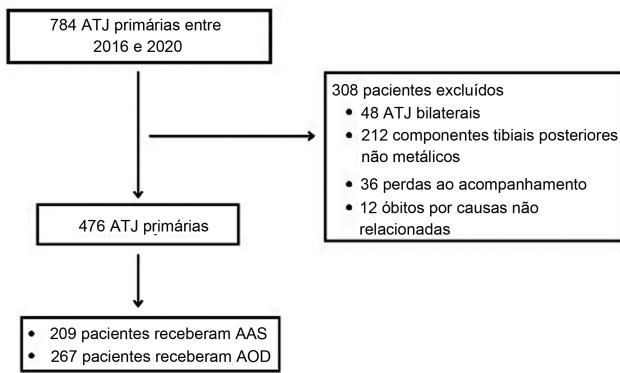


Fig. 1 Fluxograma de seleção da amostra do estudo. AAS, ácido acetilsalicílico; ATJ, artroplastia total de joelho; AOD, anticoagulante oral direto.

readmissão dentro de 30 dias ou consulta ambulatorial em 90 dias após a alta porque o aumento do risco tromboembólico persiste até 3 meses de pós-operatório. O desfecho secundário foi a ocorrência de complicação da ferida. Todos os pacientes foram submetidos à mesma técnica cirúrgica (abordagem parapatelar medial e aplicação de torniquete com 150 mmHg acima da pressão arterial diastólica) e protocolo perioperatório (medicação para dor perioperatória e 2 g de cefazolina intravenosa como antibiótico profilático). A profilaxia mecânica consistiu no bombeamento periódico do tornozelo com início 6 horas após a cirurgia e a aplicação de dispositivo de compressão pneumática intermitente (DICP). Todos os pacientes receberam trombopprofilaxia química com 160 mg de AAS (grupo AAS) ou inibidores do fator Xa (grupo AOD), ou seja, 10 mg de rivaroxabana (Xarelto; Bayer Pharmaceutical, Leverkusen, Alemanha) ou 30 mg de edoxabana (Lixiana; Kalbe Farma, Jakarta, Indonésia) 12 horas após a cirurgia e mantida por 14 dias. Todos os implantes utilizados neste estudo foram PFC Sigma ou Attune (DePuy Synthes, Raynham, MA, EUA). As investigações para detecção de trombose venosa profunda (TVP) foram iniciadas em pacientes sintomáticos no exame de acompanhamento de rotina. O

diagnóstico de TEV foi baseado na confirmação da TVP na veia poplítea ou nas veias mais proximais da perna (incluindo as veias femoral, femoral comum e íliaca) por ultrassonografia realizada por um radiologista. A complicação da ferida foi definida pela necessidade de irrigação e desbridamento, com ou sem troca de componentes. Todos os dados foram coletados em prontuários por dois médicos do serviço de ortopedia que não participaram da cirurgia.

Análise estatística

Todos os dados experimentais foram analisados estatisticamente utilizando o software SPSS *Statistics for Windows*, versão 26.0 (IBM Corp, Armonk, NY, EUA). A análise bivariada foi utilizada para testar a associação entre a trombopprofilaxia individual e os principais desfechos clínicos de TEV pós-operatório por meio do teste qui-quadrado. A significância estatística foi estabelecida em $p < 0,05$.

Resultado

A **Tabela 1** mostrou a ausência de diferenças demográficas significativas entre os dois grupos. Os 2 grupos eram compostos majoritariamente por mulheres (80% versus 81%). Mais de 2/3 dos pacientes em ambos os grupos tinham comorbidades. Ambos os grupos apresentam perfis de comorbidades semelhantes, sendo a hipertensão a comorbidade mais comum (45,4% e 51,3% no grupo AAS e no grupo AOD, respectivamente). O tempo de internação nos grupos AAS e AOD foi equivalente (4,4 versus 4,6 dias).

Houve 21 casos de TVP (10%) no grupo AAS em comparação a 27 casos (10,1%) no grupo AOD ($p = 0,98$). Complicações da ferida foram observadas em 3 casos do grupo AAS (1,4%) e 4 casos do grupo AOD (1,5%) ($p = 0,95$). Apenas dois casos necessitaram de troca de componentes devido a infecção articular protética, um de cada grupo. Os demais casos foram tratados com irrigação e desbridamento. A **Fig. 2** mostra o número semelhante de incidência de TVP e complicações da ferida após a ATJ entre os grupos AAS e AOD.

Tabela 1 Dados demográficos dos pacientes

Característica	Grupo AAS N = 209 (45%)	Grupo AOD N = 267 (55%)	Valor de p
Idade média (anos)	68,3	67,9	0,32
Sexo: masculino/feminino (%)	43/166 (20/80)	53/214 (19/81)	0,06
Comorbidades			0,94
Hipertensão (%)	95 (45,4)	137 (51,3)	
Diabetes mellitus tipo 2 (%)	32 (15,3)	39 (14,6)	
Doença cardiovascular (%)	29 (13,8)	28 (10,4)	
Doença renal (%)	7 (3,3)	2 (0,7)	
Doença cerebrovascular (%)	3 (1,4)	3 (1,1)	
Doença hepática (%)	3 (1,4)	3 (1,1)	
Tempo médio de internação (desvio-padrão)	4,4 (2,7)	4,6 (2,1)	0,09

Abreviaturas: AAS, ácido acetilsalicílico; AOD, anticoagulante oral direto.

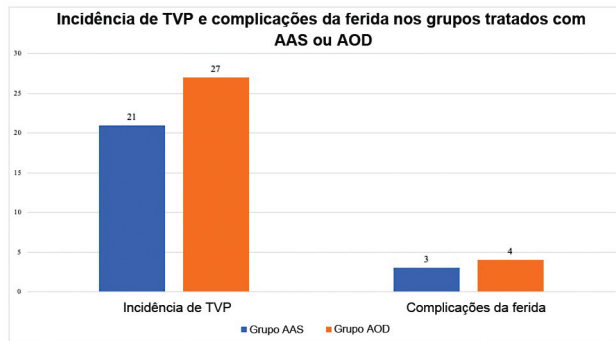


Fig. 2 Incidência de trombose venosa profunda (TVP) e complicações da ferida nos grupos tratados com ácido acetilsalicílico (AAS) ou anticoagulante oral direto (AOD).

Discussão

Nosso estudo revela que o AAS e o AOD (rivaroxabana ou edoxabana) foram comparáveis na prevenção de TEV em pacientes submetidos à ATJ. A incidência de TVP foi semelhante nos 2 grupos (10% versus 10,1%, respectivamente), sem ocorrência de êmbolos pulmonares (EP) em ambos os grupos. Não houve associação entre o tipo de agente profilático de TEV com o risco de complicações da ferida em pacientes pós-ATJ porque as incidências nos grupos AAS e AOD (1,4% versus 1,5%, respectivamente) também foram semelhantes.

A incidência exata de TVP e EP ainda é controversa.¹⁰ Sem qualquer protocolo de profilaxia, as taxas de incidência foram superiores a 50% após a artroplastia.¹¹ A incidência diminuiu drasticamente graças à mobilização precoce, uso de dispositivos de compressão mecânica e profilaxia química.¹¹ Há um debate substancial sobre o agente profilático químico preferido (AAS, enoxaparina, varfarina e AOD) ao avaliar a eficácia da profilaxia de TEV em relação ao risco de sangramento.¹² Os AODs são melhores na profilaxia de TEV em comparação a outros anticoagulantes, com menor taxa de complicações, como a necessidade de transfusão de sangue e drenagem prolongada de feridas.¹³ O AAS é bastante utilizado na prevenção primária ou secundária de doenças cardiovasculares pois inibe a agregação plaquetária pela acetilação irreversível da cicloxigenase, interferindo assim na capacidade de produção de prostaglandinas pelas plaquetas. O AAS também foi comparável ao AOD na profilaxia de TEV.^{12,14} Recentemente, alguns estudos recomendaram o uso de AAS como opção para profilaxia de TEV, além de AOD ou heparina de baixo peso molecular (HBPM) na artroplastia eletiva, incluindo ATJ, combinado à profilaxia mecânica até a alta hospitalar.¹⁵

Este estudo mostrou que a incidência de TEV não foi influenciada pelo tipo de tromboprofilaxia utilizada, o que é corroborado pela literatura recente. Diversos estudos também concluíram que o uso de AAS após a ATJ estava associado a baixas taxas de eventos tromboembólicos, semelhantes às taxas observadas nos pacientes tratados com AOD.^{14,15} O AAS leva a uma baixa taxa de TEV, sem diferença em comparação à enoxaparina após a ATJ.¹⁶ Venker et al.¹⁷

mostraram que o AOD foi superior à enoxaparina na prevenção da TVP. Outros estudos clínicos randomizados de Le et al.¹⁸ e Xu et al.¹⁹ relataram que não houve diferença entre AOD (rivaroxabana) e AAS na profilaxia de TEV após a ATJ, consistente com nossos achados. A administração de profilaxia para TEV também apresenta várias desvantagens, como sangramento pós-operatório e drenagem prolongada da ferida.¹⁹ O sangramento pós-operatório é uma das principais preocupações da profilaxia da TEV. Quanto mais potente o agente farmacológico, maior o risco que representa.²⁰ Descobriu-se que o AAS apresenta menor risco de sangramento comparado com outros agentes para profilaxia de TEV, como relatado por Wilson et al.²¹ Da mesma forma, o AOD também apresenta baixo risco de sangramento em comparação à enoxaparina e varfarina, especialmente se administrado em dose baixa.¹³ Outra desvantagem da profilaxia de TEV são as complicações pós-operatórias da ferida. Um estudo conduzido por Lassen et al.²² relatou que a administração de rivaroxabana aumentou as complicações da ferida após a ATJ, embora essas complicações não tenham sido tão graves quanto aquelas observadas em pacientes em uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM), conforme relatado por Kulsrestha et al.²³ Singh et al.²⁴ demonstraram que o uso de AAS reduz a taxa de drenagem prolongada da ferida em pacientes pós-ATJ, diminuindo, portanto, o risco de desenvolvimento de qualquer possível complicação da ferida, incluindo infecção superficial e profunda. Da mesma forma, outro estudo de Garfinkel et al.²⁵ relatou que pacientes que receberam AOD, como apixabana, para profilaxia de TEV após a artroplastia, apresentaram taxa significativamente maior de complicações da ferida e sangramento. Curiosamente, nosso estudo descobriu que não houve diferença estatística entre AAS e AOD em termos de complicações da ferida.

O AAS é um medicamento antiplaquetário genérico, de custo baixo e ampla disponibilidade. Portanto, o uso de AAS como profilaxia de TEV pode ser uma escolha com boa relação custo-benefício.²⁶ Como já afirmado, a Indonésia ainda está entre os países de renda média-baixa, de acordo com a Organização Mundial da Saúde. O catálogo eletrônico do Ministério da Saúde da Indonésia cita que o custo do AAS é de Rp 116,-/comprimido (0,79 €), enquanto o preço da rivaroxabana é de Rp 23.500,-/comprimido (\$ 1,39).²⁷ Logo, dado o efeito comparável do AOD como agente de tromboprofilaxia, o AAS continua a ser o agente trombofílico de melhor custo-benefício, especialmente quando comparado ao inibidor do fator Xa.

Este estudo apresenta algumas limitações. Primeiro, por ser um estudo retrospectivo, a força da evidência é menor. Os resultados ainda precisam ser confirmados com futuros ensaios prospectivos e maior nível de evidência. Em segundo lugar, existem seleções inerentes e vieses do observador, uma vez que os pacientes eram de um único hospital. Apesar dessas limitações, nossos achados são clinicamente importantes. As amostras em nosso estudo são grandes e, assim, podem ser adequadas para mostrar que o AAS não é inferior em comparação à rivaroxabana. Futuros ensaios multicêntricos são necessários para reduzir os vieses.

Conclusão

Pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas de grande porte, como ATJ, apresentam maior risco de desenvolver TEV durante e após a hospitalização. O presente estudo mostrou que não houve diferença significativa entre AAS e AOD na prevenção de TEV após ATJ. Na escolha da profilaxia para TEV em pacientes submetidos à cirurgia de ATJ, dada a segurança, ampla disponibilidade e custo-efetividade, o AAS pode ser considerado uma alternativa promissora ao AOD para a profilaxia de TEV.

Contribuições dos Autores

Todos os autores contribuíram para a concepção e delineamento do estudo. A preparação do material, a coleta e a análise dos dados foram realizadas por Maria Anastasia e Leonard Christianto. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

Suporte Financeiro

Este estudo não recebeu qualquer financiamento específico de agências de fomento dos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

Conflito de Interesses

Os autores declaram não ter conflito de interesses acerca da publicação deste artigo.

Referências

- Skou ST, Roos EM, Laursen MB, et al. A randomized, controlled trial of total knee replacement. *N Engl J Med* 2015;373(17):1597–1606
- Sloan M, Premkumar A, Sheth NP. Projected volume of primary total joint arthroplasty in the U.S., 2014 to 2030. *J Bone Joint Surg Am* 2018;100(17):1455–1460
- Healy WL, Della Valle CJ, Iorio R, et al. Complications of total knee arthroplasty: standardized list and definitions of the Knee Society. *Clin Orthop Relat Res* 2013;471(01):215–220
- Lieberman JR, Pensak MJ. Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2013;95(19):1801–1811
- Sasaki H, Ishida K, Shibayama N, et al. Retrospective comparison of three thromboprophylaxis agents, edoxaban, fondaparinux, and enoxaparin, for preventing venous thromboembolism in total knee arthroplasty. *Int Orthop* 2014;38(03):525–529
- Lewis CG, Inneh IA, Schutzer SF, Grady-Benson J. Evaluation of the first-generation AAOS clinical guidelines on the prophylaxis of venous thromboembolic events in patients undergoing total joint arthroplasty: experience with 3289 patients from a single institution. *J Bone Joint Surg Am* 2014;96(16):1327–1332
- Matharu GS, Kunutsor SK, Judge A, Blom AW, Whitehouse MR. Clinical Effectiveness and safety of aspirin for venous thromboembolism prophylaxis after total hip and knee replacement: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Intern Med* 2020;180(03):376–384
- Raphael IJ, Tischler EH, Huang R, Rothman RH, Hozack WJ, Parvizi J. Aspirin: an alternative for pulmonary embolism prophylaxis after arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res* 2014;472(02):482–488
- Worldbank. Indonesia | Data, (n.d.). Available from: <https://data.worldbank.org/country/ID>. [Accessed October 17, 2022]
- The ICM-VTE Hip & Knee Delegates. Recommendations from the ICM-VTE: Hip & Knee. [published correction appears in *J Bone Joint Surg Am*. 2022 Aug 3;104(15):e70] *J Bone Joint Surg Am* 2022;104(Suppl 1):180–231
- Etzioni DA, Lessow C, Bordeianou LG, et al. Venous Thromboembolism after Inpatient Surgery in Administrative Data vs NSQIP: A Multi-Institutional Study. *J Am Coll Surg* 2018;226(05):796–803
- Baumgartner C, Maselli J, Auerbach AD, Fang MC. Aspirin compared with anticoagulation to prevent venous thromboembolism after knee or hip arthroplasty: a large retrospective cohort study. *J Gen Intern Med* 2019;34(10):2038–2046
- Sun G, Wu J, Wang Q, et al. Factor Xa inhibitors and direct thrombin inhibitors versus low-molecular-weight heparin for thromboprophylaxis after total hip or total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *J Arthroplasty* 2019;34(04):789–800.e6
- Deirmengian GK, Heller S, Smith EB, Maltenfort M, Chen AF, Parvizi J. Aspirin can be used as prophylaxis for prevention of venous thromboembolism after revision hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2016;31(10):2237–2240
- Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, et al. Aspirin or rivaroxaban for VTE prophylaxis after hip or knee arthroplasty. *N Engl J Med* 2018;378(08):699–707
- Farey JE, An VVG, Sidhu V, Karunaratne S, Harris IA. Aspirin versus enoxaparin for the initial prevention of venous thromboembolism following elective arthroplasty of the hip or knee: A systematic review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res* 2021;107(01):102606
- Venker BT, Ganti BR, Lin H, Lee ED, Nunley RM, Gage BF. Safety and efficacy of new anticoagulants for the prevention of venous thromboembolism after hip and knee arthroplasty: A meta-analysis. *J Arthroplasty* 2017;32(02):645–652
- Le G, Yang C, Zhang M, et al. Efficacy and safety of aspirin and rivaroxaban for venous thromboembolism prophylaxis after total hip or knee arthroplasty: A protocol for meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020;99(49):e23055
- Xu J, Kanagaratnam A, Cao JY, Chaggar GS, Bruce W. A comparison of aspirin against rivaroxaban for venous thromboembolism prophylaxis after hip or knee arthroplasty: A meta-analysis. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2020;28(01):2309499019896024
- Jenny JY, Bulaid Y, Boisrenoult P, et al; French Society of Orthopaedic Surgery, Traumatology (SofCOT) Bleeding and thromboembolism risk of standard antithrombotic prophylaxis after hip or knee replacement within an enhanced recovery program. *Orthop Traumatol Surg Res* 2020;106(08):1533–1538
- Wilson DG, Poole WE, Chauhan SK, Rogers BA. Systematic review of aspirin for thromboprophylaxis in modern elective total hip and knee arthroplasty. *Bone Joint J* 2016;98-B(08):1056–1061
- Lassen MR, Gent M, Kakkar AK, et al. The effects of rivaroxaban on the complications of surgery after total hip or knee replacement: results from the RECORD programme. *J Bone Joint Surg Br* 2012;94(11):1573–1578
- Kulshrestha V, Kumar S. DVT prophylaxis after TKA: routine anticoagulation vs risk screening approach - a randomized study. *J Arthroplasty* 2013;28(10):1868–1873
- Singh V, Shahi A, Saleh U, Tarabichi S, Oliashirazi A. Persistent wound drainage among total joint arthroplasty patients receiving aspirin vs coumadin. *J Arthroplasty* 2020;35(12):3743–3746
- Garfinkel JH, Gladnick BP, Roland N, Romness DW. Increased incidence of bleeding and wound complications with Factor-Xa inhibitors after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2018;33(02):533–536
- Parvizi J, Huang R, Restrepo C, et al. Low-dose aspirin is effective chemoprophylaxis against clinically important venous thromboembolism following total joint arthroplasty: A preliminary analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2017;99(02):91–98
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (n.d.). Available from: www.inaproc.lkpp.go.id; [accessed October 17, 2022].