



**HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS**

**Protocolo Institucional**

# **Profilaxia de Tromboembolismo Venoso em Pacientes Internados**

**Gerente do protocolo: Dr. Luiz Francisco Cardoso**

**Versão atualizada em 29 de junho de 2011**



<b>PROT-INST-006</b>	<b>PROTOCOLO DE PROFILAXIA DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO EM PACIENTES INTERNADOS</b>
----------------------	--

## **Introdução**

O termo tromboembolismo venoso (TEV) engloba duas condições frequentes, que são a trombose venosa profunda (TVP) e o tromboembolismo pulmonar (TEP), sendo esta a causa de morte evitável mais comum no paciente hospitalizado. A indicação de profilaxia se baseia na alta frequência destas complicações e no fato da maioria dos pacientes ser assintomática ou cursar com sintomas inespecíficos.

Como o TEP fatal pode ser a primeira manifestação clínica, é inapropriado aguardar-se o aparecimento de sintomas para diagnosticar e tratar um episódio de TEV. Além disso, a detecção da TVP pode ser difícil, já que apenas cerca de metade dos pacientes tem quadro clínico evidente. Outras complicações tardias comuns são a trombose venosa recorrente e a hipertensão venosa crônica, quadros clínicos incapacitantes, que podem acometer até 50% dos pacientes que desenvolvem TVP.

Embora pareça evidente a necessidade se prevenirem estes eventos mórbidos, em todo e qualquer paciente hospitalizado, alguns fatos importantes devem ser considerados na decisão do médico para a instituição de profilaxia antitrombótica.

- Potencialmente, o correto planejamento estratégico da profilaxia visa a redução (e não a eliminação) da ocorrência de TVP e suas conseqüências e, secundariamente, a redução dos custos do tratamento hospitalar;
- A literatura apresenta trabalhos com diferentes "end-points" para a avaliação da eficácia da profilaxia. Alguns trabalhos avaliam a redução da mortalidade por TEP enquanto outros analisam a redução da ocorrência de TVP. Assim, é possível que prevenir uma trombose em veias de perna não tenha tanta importância quanto a prevenção de obstrução de veias mais proximais dos membros inferiores;
- A comparação de resultados entre trabalhos que utilizam métodos diagnósticos diferentes tem sua limitação, inerente à sensibilidade e especificidade do método escolhido. Por outro lado, trabalhos que comparam redução do risco relativo de TEV com diferentes métodos de profilaxia, usando o mesmo método diagnóstico, têm maior probabilidade de refletir um fato concreto;
- É necessário levar-se em conta que a indicação da profilaxia considera também os possíveis riscos implicados no uso dos métodos profiláticos, em especial o risco de sangramento associado aos anticoagulantes;



- Em vários casos, a necessidade de profilaxia prolongada pode trazer inconvenientes, como o aumento no risco de sangramento, a possibilidade de plaquetopenia induzida por heparina, ou mesmo a dificuldade de arcar com os custos dos medicamentos;
- As recomendações podem não se aplicar a um paciente específico. As sugestões baseiam-se na redução de risco para um grupo de pacientes, necessitando sempre da avaliação do médico responsável para a decisão final. Desta forma, estas recomendações não devem ser encaradas pelo médico, pelos convênios ou pelas instituições de saúde como medidas obrigatórias.

## Fatores de risco para TEV

Algumas doenças ou condições representam um risco adicional para o desenvolvimento de complicações tromboembólicas, tanto em pacientes clínicos quanto cirúrgicos. O quadro abaixo apresenta estes fatores de risco.

Abortamento recorrente
Acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico
Anticoncepcional hormonal
Câncer
Cateter venoso central
Doença inflamatória intestinal
Doença pulmonar obstrutiva crônica
Doença reumatológica ativa
Idade $\geq$ 55 anos
Infarto agudo do miocárdio atual
Infecção
Insuficiência arterial periférica
Insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV
Insuficiência respiratória
Internação em unidade de terapia intensiva
Obesidade
Paresia ou paralisia de membros inferiores
Puerpério (até 4 semanas)
Quimioterapia
Reposição hormonal
Síndrome nefrótica
Tabagismo
TEV prévio
Trombofilias (antecedente familiar de trombose)
Varizes / Insuficiência venosa periférica

## Contraindicações para quimioprofilaxia

### *Absolutas*

1. Hipersensibilidade às heparinas



2. Plaquetopenia induzida por heparina
3. Sangramento ativo

### *Relativas*

1. Cirurgia intracraniana ou ocular recente
2. Coleta de LCR nas últimas 24 horas
3. Diátese hemorrágica (alteração de plaquetas ou coagulograma)
4. Hipertensão arterial não controlada (>180x110 mmHg)
5. Insuficiência renal (clearance < 30 ml/ min)

Em pacientes com insuficiência renal, a preferência é por utilização de HNF, por esta depender menos de eliminação renal do que as HBPM. Outra vantagem é a possibilidade de fácil monitorização com tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) que não deve alterar quando se utilizam doses profiláticas de HNF. Sua alteração indicará, portanto, uma correção na dose.

### Profilaxia com métodos mecânicos

Quando o paciente apresentar risco de TEV aumentado, mas houver contra-indicação à profilaxia medicamentosa, devem ser utilizados métodos mecânicos de profilaxia, como meia elástica de compressão gradual (MECG), dispositivos mecânicos de compressão pneumática intermitente (CPI) ou bombas plantares (BP). São as seguintes as contra-indicações à utilização da profilaxia mecânica:

1. Fratura exposta
2. Infecção em membros inferiores
3. Insuficiência arterial periférica de membros inferiores
4. Insuficiência cardíaca grave
5. Úlcera em membros inferiores

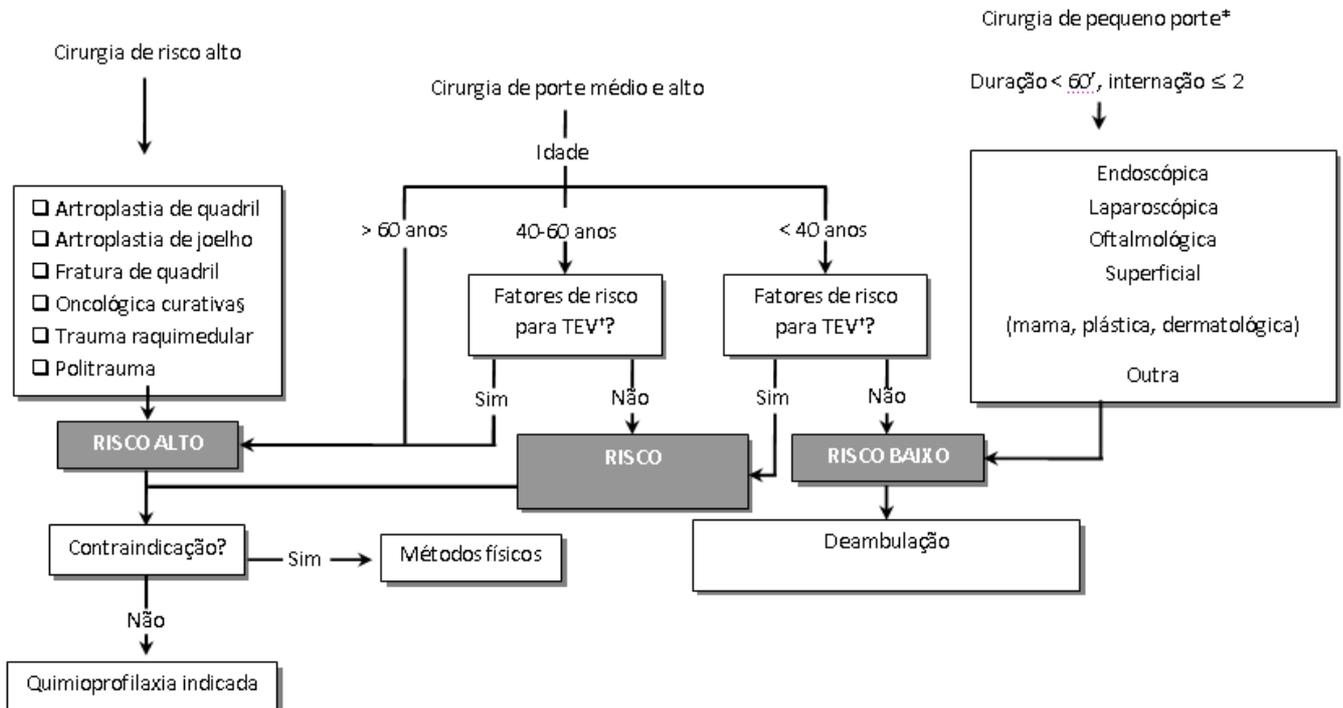
### **Profilaxia em Pacientes Cirúrgicos**

Em pacientes cirúrgicos, a chance de desenvolvimento de TEV depende da idade do paciente, do tipo de cirurgia e da presença de fatores de risco associados. Pacientes jovens, sem fatores de risco adicionais e submetidos a procedimentos de pequeno porte, não necessitam de quimioprofilaxia específica para TEV. Já pacientes idosos, particularmente na presença de fatores de risco, ou submetidos a procedimentos considerados por si só como de alto risco, como as artroplastias de quadril ou joelho, apresentam alto risco. As recomendações da última diretriz de profilaxia em pacientes cirúrgicos, apresentadas no 8º consenso do American College of Chest Physicians, podem ser resumidas no algoritmo abaixo.

## Fluxograma para a avaliação de risco

### Fluxograma para avaliação de risco em TEV em pacientes cirúrgicos†

*Alguns casos podem não ser contemplados pelo algoritmo e deverão ser avaliados individualmente*



† Estas recomendações são válidas para todos os tipos de cirurgia: geral, vascular, ginecológica, urológica, laparoscópica, bariátrica, torácica, cardíaca, cabeça e pescoço, ortopédica, neurológica e de trauma.

§ Estudos principalmente em cirurgia abdominal e pélvica.

\*Inclui cesárea, a maioria das cirurgias de cabeça e pescoço, procedimentos ginecológicos e urológicos simples, como retirada de cisto ovariano ou ressecção transuretral de próstata, cirurgias ortopédicas de ombro ou membros superiores, cirurgias de membros inferiores distais ao joelho, artroscopia de joelho, procedimentos vasculares não complicados, etc. No entanto, caso o paciente apresente restrição aguda da mobilidade e associação de fatores de risco ou fatores de risco significativos, como história prévia ou familiar de TEV ou câncer, o risco deve ser individualizado.

### Esquemas de quimioprofilaxia†

1. Pacientes com risco intermediário devem ser submetidos à profilaxia com heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou heparina não fracionada (HNF) subcutânea, nas doses profiláticas baixas: HNF 5.000 UI a cada 12 horas,



- enoxaparina 20 mg 1X ao dia, dalteparina 2.500 UI 1 X ao dia, ou nadroparina 1.900-3.800 UI 1X ao dia ou Fondaparinux 2,5 mg SC 1x ao dia.
2. Pacientes com risco alto devem ser submetidos à profilaxia com HBPM ou HNF subcutânea, nas doses profiláticas altas: HNF 5.000 UI a cada 8 horas, enoxaparina 40 mg 1X ao dia, dalteparina 5.000 UI 1 X ao dia, ou nadroparina 2.850-5.700 UI 1X ao dia, ou Fondaparinux 2,5 mg SC 1x ao dia.
  3. Pacientes considerados com risco particularmente alto devem receber profilaxia medicamentosa associada à profilaxia mecânica (MECG, CPI ou BP).
  4. De modo geral, a profilaxia deve ser mantida por 7 a 10 dias, mesmo que o paciente tenha alta ou volte a deambular.

<sup>†</sup>Alguns medicamentos podem não estar padronizados no hospital.

### Quando iniciar a heparina

O momento do início da heparina profilática varia com o risco de TEV, com a própria medicação e com o tipo de anestesia utilizado. Deve-se levar em conta que o início antes da cirurgia permitiria a proteção inclusive durante o procedimento cirúrgico, no entanto, para pacientes que serão submetidos a anestesia por bloqueio, o anticoagulante profilático deve ser administrado ou 12 horas antes ou 2 horas após a punção. A tabela 1 apresenta os tempos de início do anticoagulante.

Tabela 1. Momento de início do anticoagulante na profilaxia de TEV em pacientes cirúrgicos.

<b>Medicamento</b>	<b>Risco de TEV</b>	<b>Anestesia</b>	<b>Início em relação à cirurgia</b>
HBPM	Alto	Qualquer	12 h antes*
	Intermediário	Geral	2 h antes
		Bloqueio	2 h após
HNF	Qualquer	Geral	2 h antes
		Bloqueio	2 h após

\*Em pacientes ortopédicos, pode-se iniciar a HBPM 12 antes ou 12 a 24 h após a cirurgia.

### Trombocitopenia induzida por heparina

A trombocitopenia induzida por heparina (TIH) é uma complicação possível tanto com HNF quanto com HBPM. Há dois tipos de TIH, tipo I e tipo II. A tipo I é menos grave e mais freqüente, ocorrendo em aproximadamente 20 a 25% dos pacientes tratados com heparina. Tem início nos primeiros dias de uso e dificilmente as plaquetas



atingem níveis inferiores a  $100.000/\text{mm}^3$ . É devida a um efeito direto da heparina na plaqueta, havendo regressão com a suspensão da medicação.

A TIH tipo II ocorre em 2 a 5% dos pacientes e caracteriza-se por plaquetopenia mais intensa, frequentemente inferior a  $100.000/\text{mm}^3$ , e costuma ocorrer entre 4 a 14 dias do início da heparina. Cerca de 10% dos pacientes desenvolverão eventos trombóticos. É secundária a mecanismo imunológico e, na sua investigação, recomenda-se a dosagem anticorpos antifator plaquetário 4/heparina. Para o tratamento, utilizam-se medicamentos que inibem a síntese de trombina, como hirudina, argatroban e danaparóide.

Durante a utilização de heparinas, recomenda-se a realização de contagem de plaquetas pelo menos 2 vezes por semana.

### Profilaxia em situações específicas

#### *Artroplastia e fratura de quadril*

- A profilaxia pode ser realizada com HBPM ou warfarin (manter INR entre 2 e 3);
- Novos anticoagulantes orais têm sido estudados na profilaxia de TEV. Na artroplastia de quadril, uma opção já liberada no Brasil é a dabigatrana 220 mg VO 1 vez ao dia (110 mg na 1ª dose, iniciando de 1 a 4 horas após o término da cirurgia). Outra opção é a rivaroxabana, também de uso oral, na dose de 10 mg 1 vez ao dia, iniciando de 6 a 8 h após a cirurgia;
- Não utilizar HNF, aspirina ou dextran, como método isolado de profilaxia;
- Manter a profilaxia por 5 semanas.

#### *Artroplastia de joelho*

- A profilaxia pode ser realizada com HBPM ou warfarin (manter INR entre 2 e 3);
- Novos anticoagulantes orais têm sido estudados na profilaxia de TEV. Na artroplastia de joelho, uma opção já liberada no Brasil é a dabigatrana 220 mg VO 1 vez ao dia (110 mg na 1ª dose, iniciando de 1 a 4 horas após o término da cirurgia). Outra opção é a rivaroxabana, também de uso oral, na dose de 10 mg 1 vez ao dia, iniciando de 6 a 8 h após a cirurgia;
- Não utilizar HNF, aspirina ou dextran, como método isolado de profilaxia;
- Manter a profilaxia por pelo menos 10 dias, podendo ser estendida até 5 semanas;
- O uso ideal de CPI, ou seja, o dia todo, por pelo menos 10 dias, é uma alternativa à profilaxia medicamentosa.

#### *Cirurgia oncológica curativa*



- Manter a profilaxia por 4 semanas.

### *Trauma*

- Manter a profilaxia também na fase de recuperação, podendo ser utilizada HBPM ou warfarin (manter INR entre 2 e 3).

### *Cirurgia bariátrica*

- O uso de doses profiláticas maiores mostrou maior eficácia, mas associou-se a aumento nas taxas de sangramento.

### *Pacientes de baixo risco*

- Pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos considerados de baixo risco para TEV podem ainda assim apresentar trombose, particularmente aqueles mais idosos ou com fatores de risco associados, como câncer, história prévia ou familiar de TEV, ou mesmo associações de vários fatores comuns, como tabagismo, varizes, obesidade, reposição hormonal, etc. Nestes pacientes, a avaliação de risco deve ser individualizada, podendo-se optar pela prescrição da profilaxia.

### Métodos físicos

Embora a eficácia dos métodos físicos nunca tenha sido comparada diretamente com a da quimioprofilaxia, eles devem ser utilizados sempre que houver contra-indicação à profilaxia medicamentosa. Pacientes considerados de alto risco e sem contra-indicação podem se beneficiar da associação dos dois métodos.

### **Profilaxia em Pacientes Clínicos**

A profilaxia de TEV em pacientes clínicos não é tão bem estudada como nos pacientes cirúrgicos. Ao contrário destes, que muitas vezes apresentam o procedimento cirúrgico como o único fator de risco, os pacientes clínicos podem apresentar vários fatores de risco para TEV que, muitas vezes, se mantêm por períodos indeterminados, obrigando à uma profilaxia prolongada. Devido à falta de estudos bem conduzidos, utilizando profilaxia mecânica, recomenda-se a quimioprofilaxia como a forma mais eficaz de prevenção de TEV em pacientes clínicos.

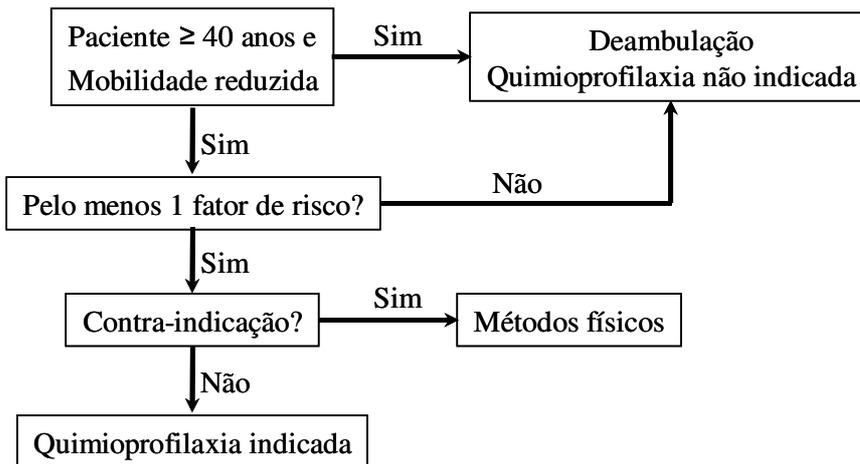
As recomendações aqui apresentadas baseiam-se nas diretrizes de profilaxia de TEV do American College of Chest Physicians e nas Diretrizes Brasileiras de Profilaxia de TEV em Pacientes Clínicos Internados.

A profilaxia está indicada nos doentes clínicos internados, com mais de quarenta anos, e que permaneçam deitados ou sentados à beira do leito por mais da metade das



horas do dia (excetuando as horas de sono) e que tenham pelo menos um fator de risco para TEV. Pacientes com menos de 40 anos devem ter seu risco avaliado individualmente.

## Fluxograma para a avaliação de risco



## Esquemas de quimioprofilaxia

1. HNF 5.000 UI SC a cada 8 horas – eliminação hepática.
2. Enoxaparina 40 mg SC 1X ao dia – eliminação renal.
3. Nadroparina 2.850-5.700 SC UI 1X ao dia – eliminação renal.
4. Dalteparina 5.000 UI SC 1X ao dia – eliminação renal.
5. Fondaparinux 2,5 mg SC 1x ao dia – eliminação renal.

Embora a literatura não seja capaz de definir com precisão a dose ideal de HNF na profilaxia de pacientes clínicos, a maioria dos estudos utilizou a dose de 5.000 UI SC a cada 8 horas. Por outro lado, há evidências de que doses profiláticas altas de HBPM são mais eficazes na profilaxia de TEV em pacientes clínicos do que as doses baixas e, em estudo recente com pacientes portadores de acidente vascular cerebral, a dose de HNF de 5.000 UI a cada 12 horas foi inferior à dose profilática alta de enoxaparina, sugerindo que pacientes clínicos se beneficiem de doses profiláticas altas.

Estudos utilizando HNF e HBPM versus placebo mostraram redução de cerca de 70% na incidência de TVP, sem risco aumentado de sangramento. Já estudos comparando HBPM com HNF não mostraram diferenças na eficácia ou sangramento.



Profilaxia com antiagregantes plaquetários usados de forma isolada não é recomendada. Estudos utilizando antiagregantes na profilaxia, ou não mostram benefício ou, quando mostraram, este foi inferior aos esquemas preconizados acima.

A profilaxia em pacientes clínicos deve ser mantida por 6 a 14 dias. Não há estudos avaliando a profilaxia por menos de 6 dias. Um estudo ainda não publicado mostrou que o uso de profilaxia por mais quatro semanas em pacientes clínicos com risco especialmente elevado (perda importante da mobilidade associada à idade igual ou maior do que 75 anos, TEV prévio ou câncer) diminuiu o risco de TEV, mas aumentou o risco de sangramento, devendo o médico considerar o risco-benefício da manutenção da profilaxia no seu paciente em particular.

### Métodos físicos

Existe pouca evidência da eficácia dos métodos físicos nos pacientes clínicos. Quase toda evidência vem de pacientes cirúrgicos. O único trabalho com pacientes clínicos, de metodologia bastante criticada, foi feito em pacientes pós infarto agudo do miocárdio, com MEGC colocada em uma perna, usando a outra perna como controle. A incidência de TVP foi de 10% no membro controle e 0% no membro com MEGC. Um pequeno estudo com MEGC reduziu a incidência de TVP em pacientes com AVC.

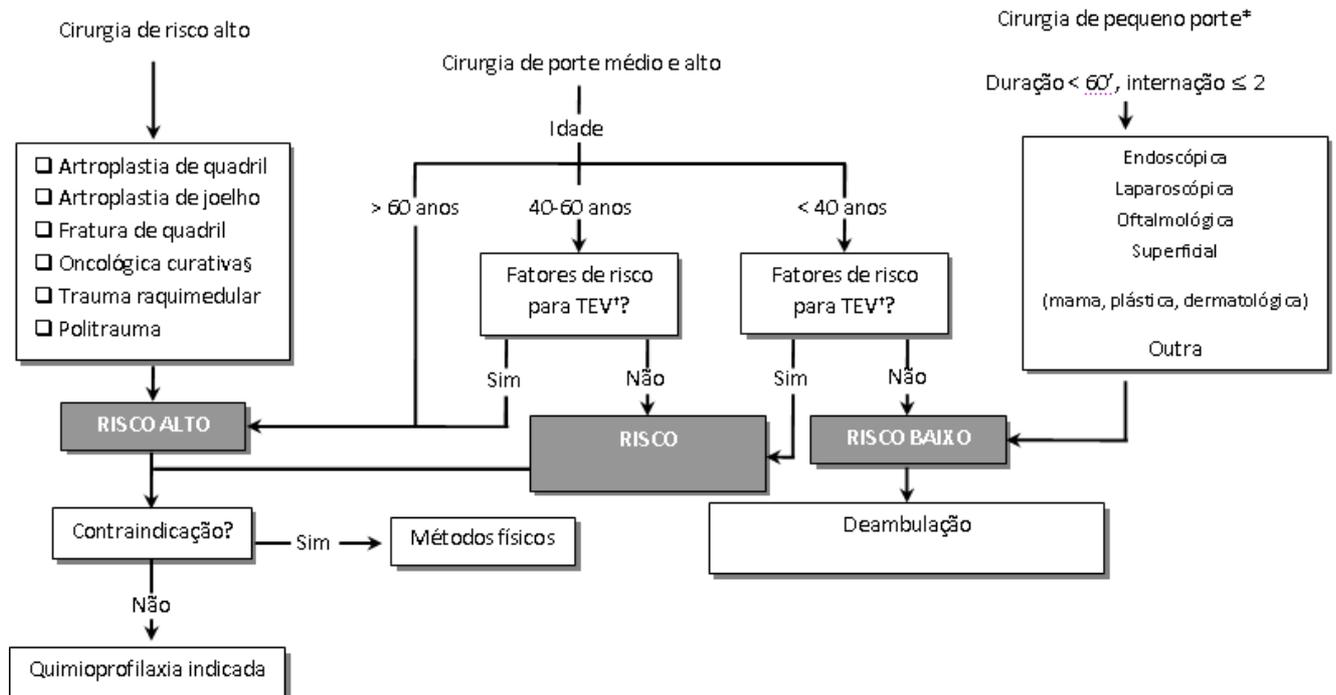
### **Bibliografia**

1. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133:381S-453S. Disponível em [http://www.chestjournal.org/content/133/6\\_suppl/381S.full.pdf+html](http://www.chestjournal.org/content/133/6_suppl/381S.full.pdf+html).
2. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. N Engl J Med 1999; 341:793-800. Disponível em <http://content.nejm.org/cgi/reprint/341/11/793.pdf>.
3. Alain Leizorovicz, MD; Alexander T. Cohen, MD; Alexander G.G. Turpie, et al. Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Circulation 2004; 110:874-879. Disponível em <http://www.circ.ahajournals.org/cgi/reprint/110/7/874>.
4. Sherman DG, Albers GW, Bladin C, et al. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (PREVAIL Study): an open-label randomized comparison. Lancet 2007; 369:1347-1355. Disponível em [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(07\)60633-3/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(07)60633-3/fulltext).
5. Diretriz brasileira de profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos internados. Disponível online em [http://www.projetodiretrizes.org.br/volume\\_4.php](http://www.projetodiretrizes.org.br/volume_4.php).

## Paciente cirúrgico

### Fluxograma para avaliação de risco em TEV em pacientes cirúrgicos†

*Alguns casos podem não ser contemplados pelo algoritmo e deverão ser avaliados individualmente*



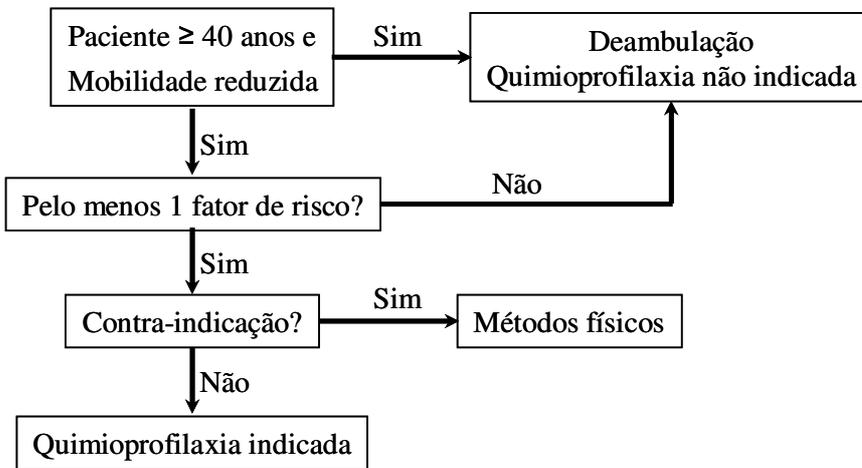
† Estas recomendações são válidas para todos os tipos de cirurgia: geral, vascular, ginecológica, urológica, laparoscópica, bariátrica, torácica, cardíaca, cabeça e pescoço, ortopédica, neurológica e de trauma.

§ Estudos principalmente em cirurgia abdominal e pélvica.

\*Inclui cesárea, a maioria das cirurgias de cabeça e pescoço, procedimentos ginecológicos e urológicos simples, como retirada de cisto ovariano ou ressecção transuretral de próstata, cirurgias ortopédicas de ombro ou membros superiores, cirurgias de membros inferiores distais ao joelho, artroscopia de joelho, procedimentos vasculares não complicados, etc. No entanto, caso o paciente apresente restrição aguda da mobilidade e associação de fatores de risco ou fatores de risco significativos, como história prévia ou familiar de TEV ou câncer, o risco deve ser individualizado.



**Paciente clínico**





**Fatores de risco para TEV**

Abortamento recorrente  
Acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico  
Anticoncepcional hormonal  
Câncer  
Cateter venoso central  
Doença inflamatória intestinal  
Doença pulmonar obstrutiva crônica  
Doença reumatológica ativa  
Idade  $\geq$  55 anos  
Infarto agudo do miocárdio atual  
Infecção  
Insuficiência arterial periférica  
Insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV  
Insuficiência respiratória  
Internação em unidade de terapia intensiva  
Obesidade  
Paresia ou paralisia de membros inferiores  
Puerpério (até 4 semanas)  
Quimioterapia  
Reposição hormonal  
Síndrome nefrótica  
Tabagismo  
TEV prévio  
Trombofilias (antecedente familiar de trombose)  
Varizes / Insuficiência venosa periférica

**Contraindicações à quimioprofilaxia**

*Absolutas*

Hipersensibilidade às heparinas  
Plaquetopenia induzida por heparina  
Sangramento ativo

*Relativas*

Cirurgia intracraniana ou ocular recente  
Coleta de LCR nas últimas 24 horas  
Diátese hemorrágica (plaquetas ou coagulograma)  
Hipertensão arterial não controlada ( $>180 \times 110$  mmHg)  
Insuficiência renal (clearance  $< 30$  ml/ min)

**Contraindicações à profilaxia mecânica**

Fratura exposta  
Infecção ou úlcera em membros inferiores  
Insuficiência arterial periférica  
Insuficiência cardíaca grave  
**Quimioprofilaxia** (observar padronização do hospital)

*Paciente cirúrgico de risco intermediário (uso SC)*

Enoxaparina 20 mg 1X, Dalteparina 2.500 UI 1X,  
Nadroparina 1.900-3.800 UI 1X, ou HNF 5.000 UI 2X  
ou Fondaparinux 2,5 mg SC 1 x ao dia.

*Paciente clínico ou cirúrgico de risco alto (uso SC)*

Enoxaparina 40 mg 1X, Dalteparina 5.000 UI 1X,  
Nadroparina 2.850-5.700 UI 1X, ou HNF 5.000 UI 3X,  
ou Fondaparinux 2,5 mg SC 1x ao dia.

*Opção nas artroplastias de quadril e joelho:* Dabigatrana  
220 mg VO 1x ao dia (iniciar com metade da dose 1 a 4 h)