



Protocolo de Atenção à Saúde

Protocolo de uso de Anticoagulantes na SES-DF

Área(s): Assistência Farmacêutica, Cardiologia, Pneumologia, Neurologia, Hemodinâmica, Cirurgia Vascular, Ginecologia e Obstetrícia, Ortopedia

Portaria SES-DF Nº 0000 de data , publicada no DODF Nº 0000 de data .

1- Metodologia de Busca da Literatura

1.1 Bases de dados consultadas

Foram consultadas pelas diversas especialidades as bases de dados Pubmed, Cochrane, Medline e Embase.

1.2 Palavra(s) chaves(s)

Trombose venosa profunda, trombose arterial, embolia arterial, trombose venosa, tromboflebite, Fibrilação Atrial, Valvulopatia, Tromboembolismo Pulmonar, Embolia Pulmonar profilaxia de tromboembolismo, ortopedia.

1.3 Período referenciado e quantidade de artigos relevantes

Foram considerados 52 artigos e 6 Diretrizes entre 1960 e 2018.

2- Introdução

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), entende-se que há uso racional de medicamentos quando pacientes recebem medicamentos apropriados para suas condições clínicas, em doses adequadas às suas necessidades individuais, por um período adequado e ao menor custo para si e para a comunidade.

Sendo assim, o uso correto de anticoagulantes, de acordo com suas indicações clínicas, posologias, tempo de tratamento, e monitorização de acordo com protocolos estabelecidos, garante o acesso à terapia adequada, visando à prevenção de comorbidades, tratamento das possíveis patologias e qualidade de vida ao paciente.

Nos últimos dez anos, observamos um crescimento exponencial de agentes anticoagulantes e antiagregantes plaquetários desenvolvidos para uso clínico. A literatura científica tem aumentado a cada dia com novas evidências de aplicações dessas drogas, sendo algumas delas já aprovadas pela ANVISA para uso no Brasil como a dabigatana, a rioxabana, o prasugrel e o ticagrelor. Esse fato traz alternativas ao tratamento, porém impõe tanto recomendações quanto restrições específicas e riscos associados a cada medicamento que devem ser observados antes de utilizá-los. As recomendações e restrições dos novos anticoagulantes reforçam a segurança do paciente que passou a ser mais valorizada, inclusive com maior aplicabilidade de escores de risco de sangramento. Atualmente já são diversos os estudos multicêntricos e randomizados desenvolvidos para validação desses medicamentos com consistente evidência para uso em síndromes coronárias agudas, tromboembolismo venoso, tromboembolismo pulmonar e profilaxia de eventos trombóticos¹.

A Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF) possui, no elenco de medicamentos padronizados, os anticoagulantes Heparina Não Fracionada (HNF), subcutânea e intravenosa, Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM), a enoxaparina, além da varfarina e a femprocumona, como anticoagulante oral. Como antiagregantes plaquetários são atualmente padronizados ácido acetilsalicílico, clopidogrel, tirofiban e abciximabe.

O uso racional dos anticoagulantes e antiagregantes plaquetários disponíveis na SES-DF faz-se necessário para que todas as indicações clínicas sejam contempladas de acordo com sua indicação terapêutica. A utilização maior de um anticoagulante em detrimento do outro pode gerar consumo exacerbado e estoques zerados, deixando algumas indicações clínicas específicas sem opção terapêutica disponível na SES-DF.

3- Justificativa

Considerando que há um vasto número de condições clínicas que requerem anticoagulação plena ou profilática, e as possibilidades terapêuticas, este protocolo visa estabelecer uma conduta uniforme e baseada em evidências, propondo para todas as indicações o uso racional de medicamentos.

4- Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)

Especialidade: Vascular – (ver 8.3.2.A e B)

CID 10 - I82 Outra embolia e trombose venosas
 CID 10 - I82.0 Síndrome de Budd-Chiari
 CID 10 - I82.1 Tromboflebite migratória
 CID 10 - I82.2 Embolia e trombose de veia cava
 CID 10 - I82.3 Embolia e trombose de veia renal
 CID 10 - I82.8 Embolia e trombose de outras veias especificadas
 CID 10 - I82.9 Embolia e trombose venosas de veia não especificada
 CID 10 - I80 Flebite e tromboflebite
 CID 10 - I80.0 Flebite e tromboflebite dos vasos superficiais dos membros inferiores
 CID 10 - I80.1 Flebite e tromboflebite da veia femoral
 CID 10 - I80.2 Flebite e tromboflebite de outros vasos profundos dos membros inferiores
 CID 10 - I80.3 Flebite e tromboflebite dos membros inferiores, não especificada
 CID 10 - I80.8 Flebite e tromboflebite de outras localizações
 CID 10 - I80.9 Flebite e tromboflebite de localização não especificada
 CID 10 - I74 Embolia e trombose arteriais
 CID 10 - I74.0 Embolia e trombose da aorta abdominal
 CID 10 - I74.1 Embolia e trombose de outras porções da aorta e das não especificadas
 CID 10 - I74.2 Embolia e trombose de artérias dos membros superiores
 CID 10 - I74.3 Embolia e trombose de artérias dos membros inferiores
 CID 10 - I74.4 Embolia e trombose de artérias dos membros não especificadas
 CID 10 - I74.5 Embolia e trombose da artéria ilíaca
 CID 10 - I74.8 Embolia e trombose de outras artérias
 CID 10 - I74.9 Embolia e trombose de artéria não especificada

Especialidade: Pneumologia – (ver 8.3.2.C)

I26.0 Embolia pulmonar com menção de cor pulmonale agudo

I26.9 Embolia pulmonar sem menção de cor pulmonale agudo.

Especialidade: Ortopedia – (ver 8.3.2.D)

Z540 (Convalescença pós-cirúrgica)

S32 (Fraturas de pelve e acetábulo): osteossíntese

S72 (Fraturas de fêmur proximal, diafisário e distal): osteossíntese + artroplastia de quadril

S82 (Fratura de ossos da perna)

M16 Coxartrose: artroplastia de quadril

M17 Gonartrose: artroplastia de joelho

Especialidade: Ginecologia – (ver 8.3.2.E)

O22.0 / O87.9 trombose venosa gestacional ou puerperal

O88.2 embolia pulmonar obstétrica

Especialidade: Neurologia – (ver 8.3.2.F e G)

I67.6 Trombose não-piogênica do sistema venoso intracraniano;

O22.5 Trombose venosa cerebral na gravidez;

O87.3 Trombose venosa cerebral no puerpério;

I63 Infarto cerebral e I64 Acidente vascular cerebral, não especificado como hemorrágico ou isquêmico

Especialidade: Cardiologia – (ver 8.3.2.H)

I-48 Fibrilação Atrial

I-20 Síndrome Coronariana Aguda

Intervenção Coronária Percutânea

I-51.3 Anticoagulação Oral em pacientes com trombos intracavitários

Anticoagulação Oral em pacientes sem FA (Outras cardiopatias)

5- Diagnóstico Clínico ou Situacional

O diagnóstico clínico da Trombose Venosa Profunda (TVP) é impreciso, visto que, por um lado, apenas 20 a 40% dos pacientes com sintomas sugestivos têm a doença confirmada por exames objetivos. Por outro lado, 15 a 50% dos casos de TVP não apresentam quadro clínico inicial característico. Sendo assim, seu diagnóstico de certeza se baseia em exames complementares. Dentre os métodos diagnósticos disponíveis, o mapeamento dúplex (MD) é considerado o padrão-ouro dos exames não-invasivos, apresentando boa sensibilidade e especificidade para TVP proximal. No entanto, esta acurácia cai na TVP distal (nas veias da perna), com sensibilidade e especificidade em torno de 70% neste segmento¹³.

No diagnóstico da trombose venosa profunda o quadro clínico, quando presente, pode consistir de: dor, edema, eritema, cianose, dilatação do sistema venoso superficial, aumento de temperatura, empastamento muscular e dor à palpação. A avaliação dos principais fatores relacionados ao surgimento da TVP, associado ao quadro de dor e edema, podem ser agrupados em modelos de predição clínica¹³.

Nenhuma avaliação clínica isoladamente é suficiente para diagnosticar ou descartar a TVP, pois os achados clínicos se relacionam com a doença em apenas 50% dos casos. A

literatura existente recomenda a anamnese e o exame físico, combinados com a realização de testes laboratoriais e exames de imagem¹³.

Em uma tentativa de simplificar a abordagem diagnóstica, Wells et al.¹⁴ desenvolveram um modelo de predição clínica que classifica os pacientes quanto ao risco de apresentar TVP. Este modelo, associado aos exames complementares não-invasivos, mostrou-se útil em diversos estudos no procedimento diagnóstico da TVP.

Tabela 1: Modelo de predição clínica proposto por Wells et al.

Características clínicas	Escore
Câncer em atividade	1
Paresia, paralisia, ou imobilização com gesso dos membros inferiores	1
Imobilização (> 3 dias) ou cirurgia maior (até 4 semanas)	1
Aumento da sensibilidade ao longo das veias do sistema venoso profundo	1
Edema em todo o membro	1
Edema da panturrilha (> 3 cm) em relação à perna normal	1
Edema depressível (cacofo) maior na perna afetada (unilateral)	1
Veias colaterais superficiais	1
Diagnóstico diferencial mais provável (celulite, tromboflebite superficial, alterações osteoarticulares, câimbras, ruptura muscular ou tendínea, alterações linfáticas, cisto de Baker)	-2

De acordo com as pontuações obtidas neste protocolo, os pacientes são classificados, quanto à probabilidade de apresentar TVP, em três grupos:

- Pacientes com baixa probabilidade (BP) de TVP: menor ou igual a 0 pontos.
- Pacientes com moderada probabilidade (MP) de TVP: 1 a 2 pontos.
- Paciente com alta probabilidade (AP) de TVP: 3 ou mais pontos.

Diagnóstico de imagem

Eco Doppler colorido (EDC)

O EDC venoso é o método diagnóstico mais frequentemente utilizado para o diagnóstico de TVP em pacientes sintomáticos. Apresenta menor acurácia em veias distais, em veias de membros superiores, e em pacientes assintomáticos. É o exame de escolha para o diagnóstico de TVP, com sensibilidade de 96% e especificidade de 98- 100%, em substituição à venografia. Utiliza-se a ultrassonografia em tempo real para avaliar a ausência ou presença de compressibilidade das veias e a ecogenicidade intraluminal. O EDC avalia a anatomia, a fisiologia e as características do fluxo venoso, combinando imagem em tempo real e a análise espectral. A acurácia do EDC para diagnosticar TVP assintomática é menor em relação à TVP sintomática. O paciente que tem alta probabilidade

de acordo com o escore de Wells, EDC negativo e D-Dímero positivo, o EDC deverá ser repetido em três a sete dias. Nos casos de TVP recorrente ipsilateral, os critérios utilizados para o diagnóstico pelo EDC são: aumento do diâmetro do mesmo segmento acometido ≥ 4 mm, aumento de 9 cm de extensão do trombo ou em segmento venoso distinto do acometido previamente.

Venografia / Flebografia

Venografia com contraste é o exame considerado padrão-ouro para o diagnóstico de TVP, reservado, atualmente, apenas quando os outros testes são incapazes de definir o diagnóstico. Porém, devido a várias limitações (custo, reações adversas ao contraste, ser desconfortável para o paciente, contra-indicado a pacientes com insuficiência renal), não é o exame de rotina utilizado na suspeita de TVP. Tem acurácia limitada nos quadros de TVP recorrente.

Tomografia Computadorizada (TC)

Como a sensibilidade e especificidade da angiotomografia são similares à do EDC, não há evidência suficiente para recomendá-la como modalidade diagnóstica inicial para TVP. Metanálise realizada por Thomas et al., a sensibilidade encontrada para angiotomografia foi de 96% (95% IC, 93-98), e especificidade de 95% (95% IC, 94-97) para diagnóstico de TVP proximal em pacientes com suspeita de EP. Pode ser útil para pacientes com suspeita de TVP, para os quais a EDC não pode ser aplicado devido a limitações técnicas e suspeita de anomalia venosa.

Ressonância magnética (RM)

RM pode ser utilizada para o diagnóstico de TVP em casos onde o ECD oferece resultados inconclusivos. Apresenta acurácia similar ao ECD no diagnóstico da TVP do segmento ílaco-caval. RM com imagem direta do trombo, baseada nas propriedades paramagnéticas da metahemoglobina, pode ser o método de escolha para suspeita de recorrência aguda de TVP, distinguindo um evento novo de um antigo¹⁵.

A suspeita clínica de Tromboembolia Pulmonar (TEP) aguda baseia-se na presença de um quadro clínico compatível e na identificação de um ou mais fatores de risco. As principais manifestações clínicas presentes nos episódios agudos submaciços de TEP são taquipneia (FR no adulto > 20 ciclos/min), dispneia, dor torácica pleurítica, taquicardia, tosse e hemoptise^{16,17,18,19}. Episódios maciços em pulmões normais ou submaciços em pulmões com pouca reserva cardiorrespiratória podem apresentar um quadro de colapso circulatório agudo.

Como não há um quadro clínico específico para TEP, faz-se necessário um alto grau de suspeição. Devemos sempre lembrar a possibilidade de TEP aguda frente a alguns

cenários clínicos: (a) sintomas torácicos agudos na presença de TVP aguda, antecedentes de TEV, fatores de risco, síncope, pós-operatórios, periparto ou puerpério; (b) pacientes criticamente enfermos ou com trauma; (c) pacientes com taquiarritmias súbitas e inexplicáveis, principalmente se apresentarem fatores de risco; (d) pacientes com arritmia crônica e que se apresentam com dor pleurítica e hemoptise súbitas; (e) descompensação inexplicável de insuficiência cardíaca ou de pneumopatia crônica; e (f) parada cardiorrespiratória^{17,20}. A partir do momento da suspeita da ocorrência de TEP aguda, deve-se proceder de imediato à determinação dos graus de probabilidade de confirmação diagnóstica²¹.

Alguns escores, pontuando parâmetros clínicos e exames complementares não diagnósticos, foram criados para facilitar a decisão inicial à beira do leito e em condições de pronto atendimento^{22,24}. O escore simplificado de Wells et al.²² engloba diversos fatores (Tabela 2). Escores inferiores a 2 indicam uma probabilidade baixa de TEP; de 2 a 6 pontos indicam uma probabilidade moderada; e superiores a 6 indicam uma probabilidade alta de TEP. Como derivação, uma pontuação ≤ 4 pode ser considerada improvável, enquanto valores > 4 podem ser considerados como caso provável de TEP aguda²³.

Tabela 2

Escore de Wells

Critérios	Pontuação
Sinais objetivos de TVP (edema, dor à palpação)	3,0
Diagnóstico alternativo menos provável que TEP	3,0
FC > 100 bpm	1,5
Imobilização ≥ 3 dias consecutivos ou cirurgia nas últimas 4 semanas	1,5
TVP ou TEP prévias	1,5
Hemoptise	1,0
Neoplasia maligna (ativa ou término do tratamento < 6 meses)	1,0

Probabilidade:

- baixa $< 2,0$ pontos
- intermediária 2,0 a 6,0 pontos
- alta $> 6,0$ pontos

Wells. Ann Intern Med 1998;129:997-1005.

Probabilidade:

- $\leq 4,0$ improvável
- $> 4,0$ provável

Wells. Tromb Haemost 2000;83:416-29.

A dosagem negativa de dímeros D associada à pontuação de baixa probabilidade virtualmente exclui a possibilidade de TEP²¹. Outros escores têm sido testados, como os

escores de Genebra²⁴ e de Pisa²⁵ permanecendo o escore canadense de Wells et al. como o mais extensamente usado.

Para o diagnóstico definitivo de TEP, os exames podem ser divididos em métodos indiretos, pelos quais se buscam sinais que se correlacionam com a presença de tromboembolia, como a cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão, ou exames diretos, que buscam a identificação do trombo propriamente dito, como a angio-TC, a angio-RM e a angiografia convencional.

A cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão é um método cujo desempenho diagnóstico foi criteriosamente estudado no final dos anos 1980 pelo PIOPED²⁶ e, quando associado à probabilidade clínica para TEP, possui alto VPN – Valor Preditivo Negativo quando o resultado é normal (VPN = 97%), assim como alto VPP – Valor Preditivo Positivo quando o resultado é de alta probabilidade (VPP = 92-99%). No entanto, resultados de moderada probabilidade não auxiliam no processo de decisão e conduta²⁷.

O emprego do exame de cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão em pacientes sem comorbidades e com radiografias normais propicia um melhor rendimento desse estudo, com menos resultados indeterminados, sendo uma excelente opção na investigação inicial das suspeitas de TEP²¹. A associação dos dados de probabilidade clínica para TEP ao exame de cintilografia apenas de perfusão (comparados à radiografia de tórax) também demonstra boa acurácia diagnóstica, com redução do custo do exame. Um exame de cintilografia pulmonar normal é suficiente para afastar o diagnóstico de TEP (grau de evidência A). Um exame de cintilografia pulmonar com alta probabilidade para TEP em um paciente com alta probabilidade clínica é suficiente para confirmar esse diagnóstico (grau de evidência A).

Em relação a angio-TC, ela possibilita, além do estudo angiotomográfico, a avaliação da aorta, do parênquima pulmonar, da caixa torácica e do espaço pleural, permitindo assim a realização de diagnósticos alternativos nos casos de suspeita de TEP. Os valores preditivos e a acurácia da angioTC se assemelham bastante àqueles encontrados nos estudos de cintilografia, sendo, portanto, possível utilizar os mesmos graus de recomendação, principalmente se considerarmos as demais vantagens já mencionadas da angio-TC, além da maior reprodutibilidade do método²⁸. Um exame de angio-TC negativo para TEP e TVP em pacientes com baixa probabilidade clínica para TEP é suficiente para afastar esse diagnóstico (grau de evidência A). Um exame de TC positivo para TEP ou TVP em um paciente com alta probabilidade clínica é suficiente para confirmar esse diagnóstico (grau de evidência A).

A angio-RM tem algumas vantagens em relação à angio-TC, sendo as principais a ausência de radiação e o meio de contraste utilizado (gadolinio), que pode ser utilizado em pacientes com alergia a contraste iodado. Pacientes com insuficiência renal, que até pouco

tempo atrás eram um nicho para a ressonância magnética, atualmente têm esta indicação proibida pela ocorrência de fibrose sistêmica (incluindo alterações cutâneas e infiltração visceral) relacionada ao uso do gadolínio nesses pacientes. Além disso, o exame de angio-RM possibilita a realização de outras técnicas, como a perfusão, a quantificação de fluxo nos grandes vasos e a avaliação da função cardíaca. As principais desvantagens do método são a menor resolução espacial, maior custo, maior complexidade, menor disponibilidade e a dificuldade de monitorar pacientes graves no interior do equipamento, devido ao alto campo magnético. A principal indicação atual da ressonância magnética é como método alternativo à TC em pacientes com alergia ao contraste iodado.

A angiografia pulmonar, consagrada como padrão ouro no diagnóstico de embolia, é um método invasivo, com baixa morbidade e mortalidade²⁹. Apesar de essa ser considerada o padrão ouro, vale ressaltar que esse exame também apresenta limitações de sensibilidade e especificidade no estudo dos vasos subsegmentares³⁰. Por ser um método invasivo e também de baixa disponibilidade, seu emprego como método inicial é usualmente limitado aos pacientes instáveis com contraindicação ao uso de trombolíticos e que podem se beneficiar da trombectomia por cateter, embora não tenha sido demonstrado ainda o impacto dessa abordagem (grau de evidência C). Nos pacientes estáveis, a indicação da angiografia ocorre quando os resultados dos exames não invasivos são inconclusivos, ou quando há discordância entre os mesmos e a clínica⁶ (grau de evidência A).

ALGORITMO DIAGNÓSTICO EM PACIENTES ESTÁVEIS – Figura 1

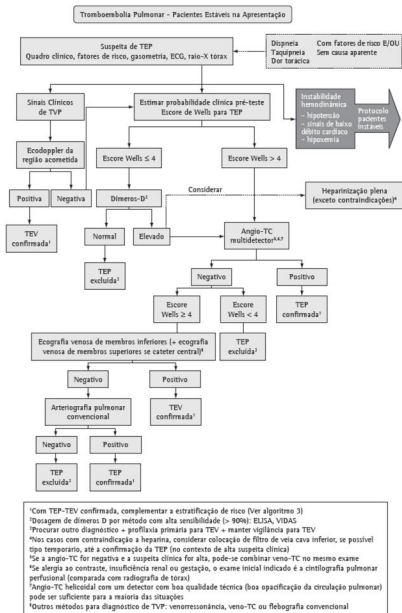


Figura 1 – Algoritmo de diagnóstico de TEP em pacientes clinicamente estáveis.

Fonte: Recomendações para o manejo da tromboembolia pulmonar, 2009. J Bras Pneumol. 2010;36(supl.1):S1-S68.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO EM PACIENTES INSTÁVEIS – Figura 2

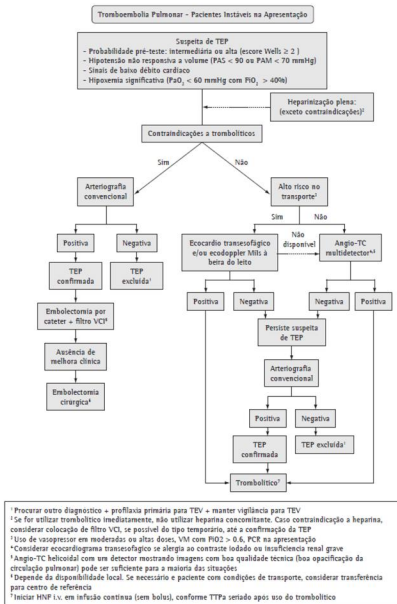


Figura 2 – Algoritmo de diagnóstico de TEP em pacientes clinicamente instáveis. PAS: pressão arterial sistólica; PAM: pressão arterial média; Ecocardiograma: ecocardiograma; Mils: membros inferiores; VCI: veia cava inferior.

Fonte: Recomendações para o manejo da tromboembolia pulmonar, 2009. J Bras Pneumol. 2010;36(supl.1):S1-S68.

Algumas doenças ou condições representam um risco adicional para o desenvolvimento de complicações tromboembólicas, tanto em pacientes clínicos quanto cirúrgicos. São elas:

- 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 ≥ 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 quatro semanas);
- Quimioterapia;
- Reposição hormonal;
- Síndrome nefrótica;
- Tabagismo;
- TEV prévio;
- Trombofilias (antecedente familiar de trombose)
- Varizes + insuficiência venosa periférica.

Trombose Venosa cerebral

A trombose venosa cerebral (TVC) é uma doença cerebrovascular pouco conhecida, com múltiplas manifestações clínicas e muitas vezes subdiagnosticada. Embora relativamente rara, é uma das principais causas de AVC em jovens e mulheres e está associada a um bom prognóstico quando tratada precocemente. A TVC acomete o seio sagital superior em 72% a 92% dos casos e seios laterais em 38% a 70%, geralmente com progressão da trombose de um sistema venoso para outro(s), determinando congestão

venosa e edema cerebral vasogênico difuso ou focal. A trombose pode progredir para as veias cerebrais superficiais ou profundas, culminando com infartos venosos hemorrágicos.

Ao contrário do que ocorre no AVCI, a cefaléia, difusa ou localizada, é o sintoma mais freqüente na TVC (70% a 91%). Geralmente é intensa e pode se acompanhar de défices focais (34% a 79%), papiledema (50%), diplopia, embassamento visual, convulsões e alterações da consciência, ambas em 26% a 63%. Os sintomas podem progredir em 48 horas em 28% a 54% dos casos, mas em 25% a 30% há evolução em período superior a 30 dias, muitas vezes como síndrome pseudotumoral.

O diagnóstico da TVC pode ser suscitado com a tomografia de crânio contrastada, porém a ressonância magnética (RM) de crânio com angioressonância venosa é o método diagnóstico de eleição, pois permite a visualização dos trombos venosos. O método padrão ouro ainda é a angiografia cerebral digital que só é solicitada na suspeita de falso-negativo à RM, como na TVC só de veias corticais. Entre as causas de TVC, destacam-se a gravidez e o puerpério, medicamentos (anticoncepcionais orais, danazol), síndrome antifosfolípide primária, trombofilias hereditárias (deficiências de proteínas C e S, de antitrombina III, fator V de Leiden, mutação 20210 G→A do gene da protrombina) e infecções para-meningeas.

Com relação ao diagnóstico do Infarto agudo do Miocárdio, marcadores bioquímicos são fundamentais para auxiliar tanto no diagnóstico quanto no prognóstico de pacientes com Síndrome Coronária Aguda (SCA).

A terceira revisão universal dos critérios de infarto do miocárdio estabelece que a detecção com aumento e/ou queda dos níveis de marcadores cardíacos (com pelo menos um valor acima do percentil 99) é essencial para o diagnóstico. Em adição, pelo menos um dos cinco critérios deve ser satisfeito para que o diagnóstico de infarto seja confirmado: (1) sintomas de isquemia miocárdica; (2) alterações do segmento ST/onda T ou bloqueio completo de ramo esquerdo novos; (3) desenvolvimento de ondas Q patológicas no ECG; (4) perda de músculo miocárdico viável ou alteração de motilidade segmentar por exame de imagem; (5) identificação de trombo intracoronário por angiografia ou autópsia. Essa redefinição propõe uma nova classificação de IAM, diferenciando casos de ruptura de placa aterosclerótica (tipo 1) com infarto secundário (tipo 2), no qual uma outra condição que aumenta o consumo de oxigênio ou reduz oferta (anemia, emergência hipertensiva) é responsável pela necrose. É reconhecido que a redefinição dos critérios de IAM ao longo dos anos elevou o número de casos com este diagnóstico em 15 a 20% na última revisão. No entanto, estudos mostram que esses pacientes reclassificados têm sido tratados mais agressivamente e com melhores resultados clínicos em longo prazo.

A monitorização eletrocardiográfica é recomendada a todos os pacientes com suspeita de SCA, a partir do primeiro contato médico. A possibilidade de surgimento de

arritmias ventriculares súbitas e fatais no IAM recomenda que todos pacientes sejam monitorizados com ECG contínuo na admissão hospitalar, a qual deve ser mantida durante o período de investigação diagnóstica e suspensão entre 12 a 24 horas após a estabilização clínica⁶¹.

6- Critérios de Inclusão

Embolias e trombozes:

- Pacientes com diagnóstico de trombose venosa profunda;
- Pacientes com tromboflebite que apresentem risco de evolução para trombose venosa profunda ou embolia pulmonar;
- Pacientes com trombose arterial para se evitar progressão de trombo;
- Paciente com embolia arterial;
- Profilaxia para pacientes com alto risco de trombose venosa. (Escore de Wells).

Embolia Pulmonar:

- Suspeita Clínica inicial com escore de Wells > 4; e
- Confirmação Diagnóstica em exame complementar: Angio-TC conclusiva para TEP;
- Cintilografia pulmonar com probabilidade de TEP, ainda que baixa;
- Todos os pacientes internados vítimas de politrauma ou submetidos às cirurgias ortopédicas de grande porte.

Profilaxia em Gestantes:

- Portador de trombofilia hereditária de alto risco: homozigose do fator v de leiden, homozigose para mutação do gene 20210 da protrombina, deficiência de antitrombina, síndrome de anticorpos antifosfolípide (saf);
- TEV prévio associado a fator de risco transitório (trauma, cirurgia, viagem ou imobilização prolongada) sem trombofilia;
- TEV prévio associado a gestação ou ao uso de estrogênio;
- TEV prévio não provocado;
- Dois ou mais episódios de TEV sem uso de anticoagulação de longa duração;
- Pós-cesárea em pacientes diante de uma das seguintes situações: TEV prévio, trombofilia de alto risco (saf, deficiência de antitrombina, homozioze do fator 5 de leiden, mutação do gene 20210 da protrombina ou trombofilias combinadas), restrição ao leito antes do parto por 7 dias ou mais,

sangramento maior que 1 l peri-parto ou no pós-parto, transfusão de hemoderivados, cirurgia no pós-parto ou infecção no peri ou pós-parto;

- Pós-cesárea em pacientes diante de duas ou mais das seguintes situações: imc > ou = 30 kg/m² no início do pré-natal, tabagismo (mais que 10 cigarros por dia), pré-eclâmpsia, cesárea de emergência, trombofilia de baixo risco (deficiência de proteína c ou s, heterozigose do fator v de leiden), doença cardíaca materna, lúpus eritematoso sistêmico, anemia falciforme, doença inflamatória intestinal, varizes de membros inferiores, diabetes gestacional, parto prematuro ou parto de natimorto;
- Pós-cesárea em pacientes diante de três ou mais das seguintes situações: idade materna acima de 35 anos, paridade > ou = 2, qualquer técnica de reprodução assistida, gestação múltipla, descolamento prematuro de placenta, ruptura prematura das membranas, cesariana eletiva ou câncer materno.

Anticoagulação plena em Gestantes:

- Diagnóstico de trombose venosa profunda (TVP) na gravidez e puerpério;
- Dois ou mais episódios de TEV com uso de anticoagulação de longa duração.

Trombose Venosa cerebral ou Infarto Cerebral secundário a Fibrilação Atrial (FA)

- Diagnóstico firmado através de exames de neuroimagem (angio-tomografia, angiorressonância e angiografia digital);
- Prescrição por neurologista (Trombose Venosa Cerebral);
- Prescrição por neurologista ou por cardiologista (no caso da FA associada a AVCi embólico).

Critérios de inclusão específicos para o uso de dabigatrana:

- Dabigatrana foi aprovada para uso na SES-DF exclusivamente para os seguintes casos:
 1. Prevenção de AVC em pacientes com Fibrilação Atrial

O medicamento será dispensado no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF/ "Farmácias de Alto Custo") para pacientes com Fibrilação Atrial desde que:

- Comprovada por laudo médico e apresentados exames complementares;

- Tenham tido sangramento maior com a varfarina: instabilidade hemodinâmica, hemorragia de SNC ou TGI, necessidade transfusional, sangramento muscular profundo, hemartrose, ou
- Refratariedade a varfarina comprovada laboratorialmente (novo evento em uso da varfarina com RNI – Relação Normalizada Internacional em janela terapêutica).

2. Prevenção de eventos tromboembólicos em grandes cirurgias ortopédicas, como as artroplastias de joelho e quadril, para uso apenas nos hospitais da SES-DF que possuem leito e serviços de ortopedia.

Os pacientes clinicamente estáveis e elegíveis à alta hospitalar poderão iniciar o tratamento anticoagulante com dabigatrana ainda na internação e poderá o hospital dispensar, no momento da alta, quantitativo de comprimidos necessários para a continuidade do tratamento conforme indicação médica, respeitando os limites de tempo previstos nesse protocolo.

Critério de inclusão para antiagregação em Intervenção coronária percutânea

Intervenções coronarianas percutâneas associadas a complicações trombóticas ou a insucesso da dilatação.

7- Critérios de Exclusão

Contraindicações para profilaxia de TVP:

- Hipersensibilidade às heparinas;
- Plaquetopenia induzida por heparina (fondaparinux pode ser uma opção nesse caso);
- Sangramento ativo.

Embolias e trombozes:

- Paciente com hemorragia;
- Diátese hemorrágica;
- Alergia conhecida ao fármaco;
- Plaquetopenia induzida por heparina para HNF (fondaparinux pode ser uma opção nesse caso);

- Insuficiência renal com clearance de creatinina < 30ml/min (para alguns medicamentos)

Embolia Pulmonar:

- Suspeita Clínica inicial com escore de Wells ≤ 4 ; e
- Exame complementar (angio-TC ou cintilografia pulmonar) negativo para TEP; ou
- Sangramentos intracranianos recentes.

Trombose Venosa cerebral ou Infarto Cerebral secundário a Fibrilação Atrial (FA)

- Hemorragia cerebral ou infarto hemorrágico extenso e com risco de herniação nas duas primeiras semanas;
- Choque hipovolêmico.

Crítérios de Exclusão específicos para o uso de dabigatrana:

- Prótese Cardíaca mecânica;
- Estenose Mitral Moderada e Severa;
- Mixoma Cardíaco

Crítérios de exclusão para antiagregação em Intervenção coronária percutânea

- Pacientes hemorragia interna ativa;
- histórico de hemorragia intracraniana;
- neoplasia intracraniana;
- malformações arteriovenosas;
- aneurismas;
- portadores de trombocitopenia severa;

presença de hipersensibilidade ao Abciximabe, à Tirofibana e componentes.

8- Conduta

Pacientes que apresentem um ou mais dos diagnósticos tratados neste protocolo clínico, bem como atenda aos critérios de inclusão e não possuam critérios de exclusão, serão submetidos à anticoagulação conforme as condutas descritas a seguir

8.1 Conduta Preventiva

Para os casos que se aplicarem, a prevenção de TVP poderá ser feita pelas seguintes medidas físicas:

- Elevação dos membros inferiores - Em pacientes impossibilitados de deixar o leito, a elevação dos membros inferiores que compense a diferença de altura em supino entre as veias da região poplíteia e a veia femoral – ao redor de 10cm – se opõe à estase venosa e é considerada um método útil de prevenção em estudos não controlados;
- Movimentação ativa e passiva dos membros inferiores – Em pacientes impossibilitados de deixar o leito;

Deambulação precoce – Saída do leito e deambulação constituiu-se no primeiro método físico de prevenção da tromboembolia venosa, devendo associar-se aos demais.

8.2 Tratamento Não Farmacológico

Não se aplica.

8.3 Tratamento Farmacológico

ANTICOAGULAÇÃO NA FASE AGUDA

A HNF é efetiva no tratamento de TEP, mostrando melhores resultados quando comparada à condição de não tratamento do paciente com TEP confirmada³¹. Devem ser respeitadas as contraindicações ao seu uso, pesando a relação risco-benefício de acordo com a situação clínica do paciente^{21,33} (Quadro 2). A dose da HNF calculada pelo peso do paciente — a dose de ataque de 80 UI/kg e a dose de manutenção de 18 UI/kg i.v., ajustada a cada 6 h de acordo com o valor de TTPa medido — resulta em um tempo menor para se atingir os valores alvos de TTPa entre 1,5 e 2,3 vezes o controle, quando comparada a doses padronizadas de ataque de 5.000 UI e a doses de manutenção de 1.000 UI/h³⁴.

Estudos mostraram que a HBPM s.c., com dose calculada de acordo com o peso do paciente, é pelo menos tão eficaz quanto a HNF i.v. com dose ajustada de acordo com os controles periódicos de TTPa. Em duas meta-análises, verificou-se maior facilidade de administração da HBPM, assim como houve resultados favoráveis a ela em relação à HNF quanto à mortalidade e à ocorrência de sangramentos graves, fatos esses que permitem a sua indicação como primeira escolha no tratamento de TEP não maciça³⁵⁻³⁸.

Pacientes com diagnóstico objetivo de TEP aguda não maciça devem ser tratados com HNF ou com HBPM, dando-se preferência à HBPM (nível de evidência A).

Por se tratar de doença grave, com grande potencial de morbidade e mortalidade, não é necessária a confirmação diagnóstica para o início do tratamento, em caso de forte suspeita clínica. No entanto, o tratamento definitivo com anticoagulantes orais só deverá ser iniciado após a confirmação diagnóstica, tendo em vista os riscos envolvidos com o uso dessas medicações^{21,39}.

Quadro 1

Sangramento ativo ^a
Doença ulcerosa péptica ativa
Defeitos conhecidos na coagulação
(RNI basal > 1,2 ou TTPa > 1,3 vs. controle)
Trombocitopenia (< 50.000/mm ³) ou disfunção plaquetária
AVC hemorrágico recente ^a
Paciente com dificuldade de adesão ao tratamento (por motivos clínicos e/ou sociais)
História de quedas (3 dentro do último ano ou recorrente lesão por queda)
Hipertensão arterial sistêmica não controlada (> 180/110 mmHg)
Cirurgia maior ou politraumatismo nos últimos 3 meses
Cirurgia maior ou procedimento invasivo planejado
Endocardite bacteriana
Doença intracerebral ativa (por ex., metástase cerebral confirmada)
Anemia grave ou de causa não explicada
Tumores ulcerados (de qualquer tipo)
Gestação ^b
TIH ^c

^aRecomenda-se aguardar pelo menos 4-6 semanas para reiniciar a anticoagulação em hemorragias fora do SNC. Em hemorragia intracraniana, deve-se esperar mais tempo. Caso haja opção não farmacológica eficaz, essa deve ser instituída neste período (p.ex., uso de filtro de veia cava em paciente com TEP grave e recorrente). ^bGestação é contraindicação somente em relação aos AVK. ^cContraindicação somente ao uso de HNP ou HBPM. Adaptado de estudos anteriores.^(2,1)

De acordo com o Guideline de Tratamento Antitrombótico da ACCP – American College of Chest Physicians, em sua 10ª Edição⁴⁰, a duração mínima de tratamento anticoagulante para pacientes com TEP deve ser de 3 (três) meses, chamada de “tratamento de longo prazo”. A decisão por se tratar além deste prazo, no que se convencionou chamar “tratamento estendido” implica que o tratamento pode ser aplicado por tempo indeterminado. Aquele mesmo documento sugere a utilização de um anticoagulante oral direto - DOAC (dabigatrana, rivaroxabana, apixabana ou edoxabana), no lugar da varfarina, como escolha de tratamento inicial para pacientes sem câncer, em função de seu perfil com menor risco de sangramento e maior conveniência para os pacientes e seus cuidadores, passando a indicar as heparinas de baixo peso molecular de maneira preferencial quando há TEP diagnosticado em pacientes com câncer. Nas

situações onde o TEP foi relacionado com o pós-operatório ou um fator de risco transitório não cirúrgico, a recomendação é de tratamento de longo prazo (3 meses), enquanto que nos casos de um primeiro episódio de TEP sem fator de risco reconhecível, com baixo a moderado risco de sangramentos, a terapia estendida (6 meses) é preferida (se o risco de sangramento for alto, o tratamento deverá ser de 3 meses). A partir de um segundo episódio de TEV (TVP e/ou TEP), o tratamento estendido não deverá ter prazo de encerramento.

Em quadros clínicos onde o diagnóstico de TEP envolve pacientes com baixo risco de complicações, estáveis hemodinamicamente e com condições sócio-econômicas favoráveis, o tratamento ambulatorial ou com alta hospitalar precoce com um anticoagulante oral direto, notadamente a apixabana ou a rivaroxabana, é preferível em relação ao tratamento convencional onde o paciente só é liberado depois de cinco dias de heparinização. Observação deve ser feita para lembrar que a dabigatrana e a edoxabana ainda requerem esta abordagem inicial antes de serem administradas^{41,42}.

Nos casos de TEP com instabilidade hemodinâmica (hipotensão com pressão sistólica abaixo de 90 mmHg) e sem risco alto de sangramento, a terapia com trombolíticos sistêmicos é altamente indicada.

SITUAÇÕES ESPECIAIS PARA O USO DOS ANTICOAGULANTES DIRETOS

Insuficiência renal e idade avançada

Ambas as populações foram analisadas nos grandes estudos com anticoagulantes orais diretos, citados anteriormente. Uma meta-análise recente⁴³ avaliou esses subgrupos de pacientes e demonstrou que os anticoagulantes diretos oferecem um melhor perfil de segurança e eficácia nos pacientes idosos, e um perfil de segurança e eficácia comparáveis ao tratamento convencional nos pacientes com insuficiência renal. Na verdade, essa população dita frágil (idosos e/ou com insuficiência renal e/ou extremos de peso) é a população que mais se beneficia do uso das novas drogas, seja no quesito eficácia, seja, principalmente, no quesito segurança.

Câncer

Segundo o ACCP⁴⁰, como já comentado, a terapêutica atual de primeira escolha para pacientes portadores de TEV relacionada a câncer é baseado no uso de heparinas de baixo peso molecular. Tal recomendação se deve a estudos que demonstraram a eficácia desse tipo de tratamento na fase de manutenção do tratamento de TEV na população oncológica, quando comparada à da varfarina. Não houve comparação direta dos anticoagulantes diretos com heparinas de baixo peso molecular, a médio prazo, para o tratamento de TEV em pacientes oncológicos. Tais estudos estão em andamento e até que