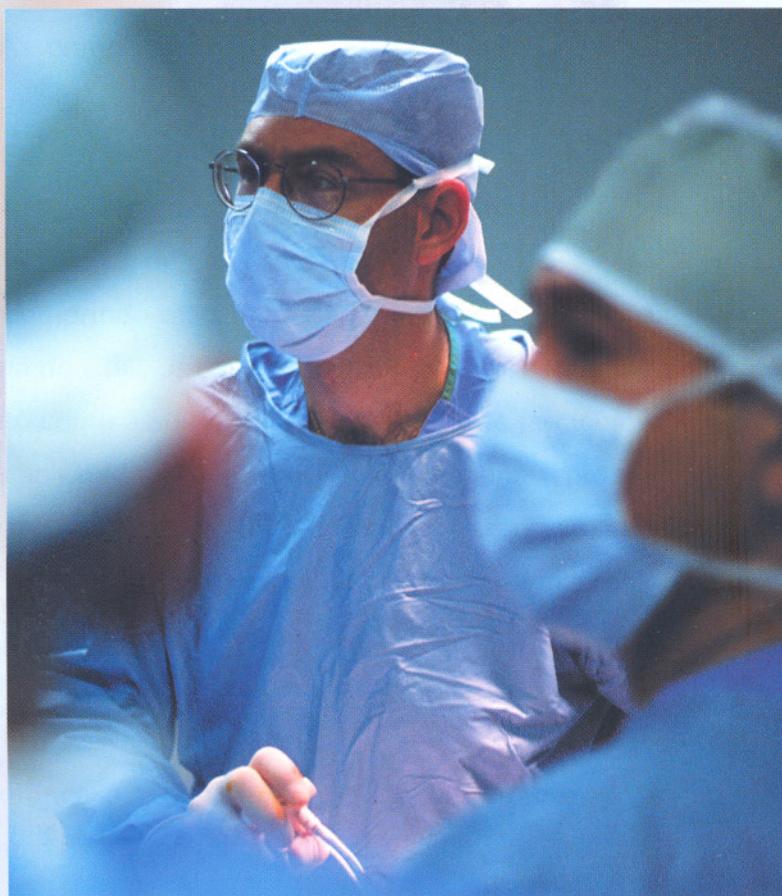


COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES

Ano 2 – Fascículo I – Julho 2002

Programa de Auto-Avaliação em Cirurgia

Tromboembolismo venoso



Apoio:





Editor

Newton Marins

Editores Médicos

José Reinam Ramos
Accyoli Moreira Maia

Editores Convidados

Marise Gomes
Eduardo Ramacciotti
Francisco Humberto de Abreu Maffei

Coordenação Editorial

Beatriz Couto

Assistência Editorial

Helio Cantimiro

Revisão

Claudia Gouvêa

Direção de Arte e Informática

Hélio Malka y Negri

Projeto Gráfico e Programação Visual

Ana Claudia Domingos

A Aventis Pharma Ltda., patrocinadora desta edição, se exime da responsabilidade pela exatidão ou veracidade de conceitos, opiniões e demais informações contidas no presente material.

Programa de Auto-Avaliação em Cirurgia é uma publicação de



Toda correspondência deve ser dirigida a:
Diagraphic Editora Ltda.
Av. Paulo de Frontin 707 • Rio Comprido
CEP 20261-241 • Rio de Janeiro-RJ
Telefax: (21) 2502-7405
e-mail: editora@diagraphic.com.br

Comercialização e
Contatos Médicos



e patrocinada por



As complicações decorrentes de tromboembolismo levam a problemas pós-operatórios graves, com altos índices de morbidade e mortalidade, principalmente em pacientes idosos com afecções que exigem imobilizações demoradas e naqueles com fatores de alto risco para surgimento de processos embólicos.

Cumprindo mais uma etapa do *Programa de Auto-Avaliação em Cirurgia do CBC*, os editores médicos selecionaram o tema *tromboembolismo* como assunto a ser abordado neste fascículo do Programa de Educação Continuada, que analisa inicialmente o problema de um modo geral e fixa-se, posteriormente, em casos especiais, que podem ocorrer com frequência, como o tromboembolismo em pacientes idosos e as complicações tromboembólicas na evolução pós-operatória de pacientes submetidos a cirurgia bariátrica.

O elevado padrão técnico-científico dos membros do CBC confere a segurança e a confiabilidade tão importantes para qualificar um programa de ensino ou de atualização cirúrgica.

TCBC José Wazen da Rocha

Presidente do Colégio Brasileiro de Cirurgiões

Tromboembolismo venoso em cirurgia geral

O presente número do *Programa de Auto-Avaliação do CBC* traz uma revisão bastante abrangente de Gomes e Ramaciotti sobre o tromboembolismo venoso (TEV) em cirurgia geral. Este é um tema que deve ser sempre discutido pelos cirurgiões de todas as especialidades, pela grande importância desta doença como complicação de cirurgias muitas vezes bem-sucedidas. Outro aspecto da necessidade de revisões periódicas do assunto é que poucas afecções têm sido tão intensamente estudadas e pesquisadas como o tromboembolismo venoso, em seus mais variados aspectos. Enganam-se aqueles que pensam ser a preocupação com a trombose venosa pós-operatória apenas uma atitude recente. Desde o começo do século passado havia preocupação com o TEV em pacientes acamados ou cirúrgicos. O primeiro grande estudo de TEV em pacientes cirúrgicos data de 1941, quando Baker *et al.* publicaram uma revisão com 1.665 casos de TEV diagnosticados clinicamente e, em autópsias, 172.888 pacientes operados na Clínica Mayo. Estes autores encontraram maior frequência de TEV em laparotomias, cirurgias pélvicas femininas e operações de grande magnitude. Chamaram a atenção também para o número de tromboembolismos venosos em que o primeiro sintoma foi a embolia pulmonar e para o número de casos encontrados em autópsias, sem que o diagnóstico fosse feito em vida (Baker *et al. Proc Staff Meet. Mayo Clinic*, v. 16, p. 33, 1941). Datam também dos anos 1940 o início do tratamento efetivo das tromboembolias com os anticoagulantes e as primeiras tentativas de utilização de anticoagulantes com a finalidade de prevenir o TEV pós-cirúrgico, usando-se as mesmas doses que começaram a ser utilizadas no tratamento. Este tipo de profilaxia foi durante um tempo abandonado, até os anos 1970, quando se padronizou o uso das minidoses de heparina. O desenvolvimento deste tipo de profilaxia fez parte de um grande avanço nas pesquisas sobre o TEV, propiciado pelo desenvolvimento ou aperfeiçoamento de métodos mais sensíveis e objetivos de diagnóstico e pelos novos conhecimentos adquiridos na fisiologia e na fisiopatologia do sistema hemostático. Todos estes aspectos são enfocados na revisão ora apresentada, constituindo-se numa importante fonte de atualização e consulta, principalmente para aqueles que no dia-a-dia têm que lidar com a possibilidade de TEV em seus doentes e não dispõem de tempo para acompanhar a extensa literatura continuamente publicada sobre o assunto.

Francisco Humberto de Abreu Maffei

Professor titular da disciplina de Cirurgia Vascular, Departamento de Cirurgia e Ortopedia,
Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Profilaxia do tromboembolismo venoso em cirurgia geral

ACBC/TCBCD Marise Gomes*
MESBACV Eduardo Ramacciotti**

A trombose venosa profunda (TVP) é uma doença caracterizada pela formação de trombos, de forma oclusiva ou não, em veias do sistema venoso profundo. O mecanismo responsável pela transformação do sangue fluido em uma massa gelatinosa, que em condições fisiológicas protege os indivíduos dos processos hemorrágicos, foi descrito por Virchow, no século XIX. Postulou-se que, para haver a formação de trombos no sistema venoso profundo, seria necessária uma de três situações:

1. hipercoagulabilidade: aumento da atividade de coagulação, congênita ou adquirida, ou diminuição da atividade fibrinolítica;
2. estase: redução do fluxo venoso profundo proveniente da bomba muscular em pacientes imobilizados ou acamados;
3. lesão endotelial: exposição das camadas subendoteliais, trombogênicas.

Estes três fatores constituem o triângulo de Virchow, que até hoje explica a gênese dos fenômenos tromboembólicos. Modernamente sabe-se que estes fatores podem exercer diferentes graus de influência, podendo atuar isoladamente ou em associação com um dos outros dois fatores. Desta forma, nas trombooses espontâneas ou desencadeadas por períodos prolongados de repouso, embora os três fatores possivelmente participem, parecem ser de fundamental importância a estase venosa e a alteração sangüínea nos chamados estados de hipercoagulabilidade. Quando ocorre, por exemplo, trauma venoso direto, ou traumas acidentais nos cateterismos venosos, o fator da lesão endotelial é o predominante⁽¹⁻⁹⁾.

A incidência anual de TVP foi calculada no Brasil, no município de Botucatu (SP), e está ao redor de 0,6 caso/1.000 habitantes por ano⁽¹⁰⁾. Na Suécia, onde há um controle populacional mais efetivo, é de 1,6 casos/1.000 habitantes ao ano, e nos Estados Unidos, de 1,2/1.000 habitantes ao ano⁽¹¹⁾.

O quadro clínico depende da extensão do processo de trombose que ocorre no sistema venoso profundo, sendo em grande parte das vezes assintomático e nos membros inferiores. A TVP se manifesta clinicamente por edema da extremidade acometida, acompanhado por dor espontânea à palpação da panturrilha, ou, eventualmente, à dorsiflexão dos pés. Nos quadros mais graves, em que ocorre oclusão proximal das veias profundas, alterações sistêmicas como taquicardia, palidez e hipotensão podem estar presentes.

Apesar de todo o desconforto que uma TVP de extremidade possa causar em um paciente, mais preocupantes são as complicações decorrentes dos quadros de TVP. Quando um trombo originado no sistema venoso profundo se desprende, este migra até atingir a circulação cardíaca direita e, a seguir, as artérias pulmonares, causando um quadro de oclusão arterial aguda pulmonar, a embolia pulmonar (EP). O tromboembolismo pulmonar (TEP) é responsável por cerca de 100 mil a 200 mil óbitos por ano nos EUA, onde a incidência anual é de 300 mil a 600 mil casos⁽²⁾. A mortalidade na primeira hora é de 12% e atinge 20% a 30% em três meses caso o diagnóstico não seja feito. No Brasil, a incidência de TVP e de EP também é alta^(43, 44),

*Cirurgiã do aparelho digestivo – TCBCD; mestre em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental pela Escola Paulista de Medicina – Unifesp; colaboradora da disciplina de Fundamentos de Cirurgia da FMABC; colaboradora da disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo da FMABC; pesquisadora pela Aventis Pharma Ltda. – Profilaxia da Doença Tromboembólica em Cirurgia.

**Cirurgião vascular; membro efetivo da SBACV; mestre em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental pela EPM/Unifesp; professor assistente da disciplina de Cirurgia Vascular da FMABC; pesquisador pela Aventis Pharma Ltda. – Profilaxia da Doença Tromboembólica em Cirurgia e Clínica.

Nos últimos 20 anos, muitos estudos sobre incidência de trombose venosa foram realizados em pacientes hospitalizados, no início pelo estudo anatomopatológico em autópsias e, posteriormente, principalmente com o auxílio do fibrinogênio marcado e da flebografia, tendo sido possível determinar uma série de fatores de risco para o desenvolvimento de TVP. Estes estudos evidenciaram alta incidência de TVP em pacientes hospitalizados (com maioria assintomática), compararam a incidência em vários grupos de pacientes e mostraram a associação dos diferentes fatores de risco. Várias análises reunidas, ou metanálises, combinaram os dados disponíveis, fornecendo estimativas mais seguras quanto aos fatores de risco para trombose venosa profunda⁽¹²⁻¹⁶⁾. Os principais fatores de risco para desenvolvimento da TVP são os seguintes:

Idade – Apesar de ocorrer em crianças e em jovens, a TVP é mais comum após os 40 anos, sendo muito freqüente acima dos 70 anos de idade. Da mesma forma, a freqüência de embolia pulmonar aumenta com a idade⁽¹⁷⁾.

Obesidade – É um fator de risco para o desenvolvimento de TVP em pacientes acamados. Além da diminuição do sistema fibrinolítico que ocorre nos obesos, existe maior dificuldade em se mobilizar os obesos internados. Cuidados especiais devem ser tomados, especialmente em cirurgias.

Imobilização – A imobilização leva a aumento da estase, com conseqüente desenvolvimento de um dos fatores de risco de Virchow. Demonstrou-se clinicamente que quanto maior o tempo de imobilização, maior o risco de fenômenos tromboembólicos⁽¹⁸⁾.

Varizes – Veias varicosas são fatores de risco para trombose venosa profunda. Demonstrou-se este fator de risco avaliando-se pacientes por flebografia submetidos a cirurgia de quadril, sendo que os portadores de varizes apresentaram duas vezes mais trombose venosa profunda⁽¹⁷⁾.

Gravidez e puerpério – Na gestação, pela própria compressão do útero gravídico sobre a veia cava, ocorre redução significativa da drenagem venosa, levando à estase. As alterações hormonais na gravidez e no puerpério levam também a estados de hipercoagulabilidade, favo-

recendo o aparecimento de trombose venosa profunda.

Anticoncepcionais e reposição hormonal – Os estrogênios contidos nos hormônios bloqueiam a atividade da antitrombina III. Estudos recentes mostram a relação do uso de hormônios femininos, tanto para contracepção como para terapia de reposição hormonal, com o desenvolvimento de fenômenos tromboembólicos. Anticoncepcionais associados a alterações genéticas da cascata de coagulação multiplicam por 35 o risco de uma jovem desenvolver trombose venosa profunda.

Tromboembolismo venoso prévio – Pacientes que tiverem episódio de tromboembolismo venoso prévio têm risco superior a 50%^(19, 20) de desenvolver TVP pós-operatória.

Trombofilia – Os pacientes portadores de trombofilia, primária ou adquirida, possuem alto risco de desenvolver TEV. Enquadram-se no grupo de pacientes portadores de estados de hipercoagulabilidade. Estudos recentes evidenciaram a presença de diferentes mutações em pacientes nos quais outrora não se evidenciavam fatores de risco identificáveis. A prevalência de algumas mutações, como a do fator V de Leiden, pode atingir até 40% dos casos de TVP, de acordo com a série estudada. Em nosso meio, fica ao redor de 7%⁽²¹⁾.

Grandes cirurgias – Está estabelecido na literatura, com base em inúmeros estudos que evidenciaram os procedimentos cirúrgicos como de risco para o desenvolvimento de trombose venosa profunda. Nicolaidis⁽²²⁾ publicou, em 1997, uma metanálise que mostrou a incidência de trombose venosa profunda em trauma e em cirurgias quando não se realizava algum tipo de profilaxia (**Tabela 1**). Em cirurgias ortopédicas, a incidência de TVP pode alcançar até 70% se nenhuma medida profilática for tomada, com índices de embolia pulmonar variando de 1% a 10%⁽²³⁾.

Trauma – Geerts, em 1994, demonstrou a incidência de TVP estratificada em diferentes tipos de trauma, agrupados em face, tórax, abdome, membros inferiores e neurológico. Em um estudo prospectivo, verificou a prevalência média de TVP em trauma de 58%, sem profilaxia⁽²⁴⁾. No Brasil, Silvestre, utilizando flebografias, encontrou incidência de 63% de TVP em pacien-

Tabela 1 – Incidência de TVP* em trauma e em cirurgia na ausência de profilaxia

	Nº de estudos	Nº de pacientes	Incidência de TVP (média ponderada)	95% IC
Trauma múltiplo	4	536	50%	46%-55%
Prostatectomia retropubiana	8	335	32%	27%-37%
Cirurgia geral	54	4.310	25%	24%-26%
Cirurgia ginecológica maligna	4	297	22%	17%-26%
Cirurgia ginecológica benigna	4	460	14%	11%-17%

*Diagnosticada por métodos objetivos: flebografia ou teste de fibrinogênio⁽²²⁾.

tes com fratura de fêmur ou de quadril, sendo 54% antes do ato cirúrgico⁽²⁵⁾.

Infecção – A infecção em nosso meio constitui fator de risco importante no desenvolvimento do tromboembolismo venoso. Figueiredo, em tese de mestrado desenvolvida na Escola Paulista de Medicina, encontrou 14,5% de episódios de TVP associados a infecção.

Câncer – O câncer e o seu tratamento podem afetar as três pontas do triângulo de Virchow: alterações no fluxo sanguíneo, lesão de células endoteliais e elaboração de pró-coagulantes. O câncer diminui o fluxo sanguíneo por invasão direta tumoral em vasos próximos ao tumor, como ocorre nos tumores de rim que invadem a veia cava; além disso, a neo-angiogênese induzida por muitos tumores gera vasos complexos, com circulação aberrante e fluxo desordenado. Células endoteliais podem ser afetadas pelo próprio tumor ou pela ação lesiva dos quimioterápicos. Pró-coagulantes estão aumentados na superfície das células tumorais e também podem ser secretados na corrente sanguínea por células tumorais, como fator tissular e mucina pró-coagulante, que ativam a protrombina. Além disso, os quimioterápicos podem levar à redução das proteínas C e S,

anticoagulantes naturais, levando a quadros de TVP. O paciente submetido a cirurgia oncológica maior, como nos tumores intra-abdominais, têm risco de desenvolver TVP semelhante aos pacientes submetidos a cirurgia de quadril, ao redor de 70%⁽²⁷⁾.

Doenças clínicas (ICC, IAM, IR) – Pacientes com infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca apresentam duas ou três vezes mais TVP diagnosticada pelo fibrinogênio marcado. Estudos recentes randomizados e controlados demonstraram incidência de 15% de fenômenos tromboembólicos em pacientes clínicos com insuficiência cardíaca, respiratória e infarto do miocárdio que receberam placebo para profilaxia de fenômenos tromboembólicos quando internados em enfermaria clínica⁽²⁸⁾.

Doenças associadas – Policitemia, vera ou secundária, possivelmente pelo aumento de viscosidade sanguínea, é descrita como fator de aumento na incidência de TVP. O lúpus eritematoso pode levar a tromboes venosas recorrentes, às vezes associadas à presença de anticoagulante lúpico circulante. Outras doenças, como homocisteinemia e hemoglobinúria paroxística noturna, doença inflamatória dos intestinos, síndrome nefrótica e doen-

Quadro 3 – Fatores de risco para tromboembolismo venoso

Fatores dos pacientes	Doença ou procedimento cirúrgico
• Idade avançada / > 40 anos	• Trauma
• Obesidade	• Cirurgia
• Varizes de MMII	• Câncer
• Imobilização prolongada	• Doenças clínicas
• Gravidez e puerpério	• Paralisia de MMII
• Terapia de reposição hormonal	• Infecção
• Uso de contraceptivo	• Doença inflamatória intestinal crônica
• TVP/EP prévias	• Síndrome nefrótica
• Trombofilia primária	• Policitemia
• Trombofilia secundária	• Hiper-homocisteinemia
• Fator genético	• AVC
	• Doença de Behçet

ça de Behçet, também têm sido associadas a um risco aumentado de TVP (**Quadro 3**).

Diagnóstico do tromboembolismo venoso

O diagnóstico clínico da trombose venosa profunda depende da anamnese e do exame físico acurado. Todo paciente com queixa de edema e dor nos membros inferiores (MMII) deve ser avaliado pensando-se em trombose venosa profunda. A sensibilidade do exame clínico, contudo, é baixa, uma vez que estudos mostram que 50% dos pacientes com TVP diagnosticada por exame objetivo não apresentavam sintomas clínicos. Wells *et al.* propuseram, em 1995, critérios para avaliação individual do risco de o indivíduo desenvolver TVP, para melhorar a acurácia do exame clínico. Estes fatores incluem idade, obesidade, imobilidade, história passada ou familiar de TVP, varizes, câncer, cirurgias, gravidez, puerpério e reposição hormonal⁽²⁹⁾.

Os pacientes com trombose venosa profunda se apresentam de duas formas: assintomáticos ou com manifestações clínicas, que são mais intensas à medida que o processo de trombose se tor-

na mais proximal. A trombose venosa profunda é definida como proximal quando o trombo acomete as veias poplítea, femoral ou ilíaca, com ou sem trombo nas veias da panturrilha; a trombose distal é confinada às veias da panturrilha.

Nos pacientes acamados, a TVP é frequentemente assintomática e pode se apresentar diretamente como uma embolia pulmonar.

Quando ocorre manifestação clínica, o sintoma mais freqüente é dor na panturrilha, associada a eritema, edema e sensação de peso nas pernas. Durante o exame, o membro afetado pode estar mais edemaciado, com dor presente à palpação da panturrilha e à dorsiflexão do pé; podem-se observar veias varicosas ou veias superficiais dilatadas e edema de tornozelo. Com a progressão da trombose venosa para veias proximais, podem-se observar dor e edema de coxa. Se a trombose leva a oclusão total do vaso profundo, pode-se observar palidez da coxa acometida por compressão dos capilares arteriais pelo intenso edema, quadro conhecido como flegmasia alba *dolens*. Se este quadro clínico progride, ocorre intenso seqüestro de líquidos

na extremidade acometida, que passa a apresentar cianose: é a chamada flegmasia cerúlea *dolens*. Raramente ocorre gangrena venosa.

Além de o diagnóstico clínico ser de baixa sensibilidade, outras condições clínicas podem apresentar sintomas semelhantes aos da trombose venosa profunda, especialmente em pacientes ambulatoriais, constituindo-se em diagnóstico diferencial da trombose venosa profunda (**Quadro 4**).

Além disso, Hirsh mostrou, em 1996, que somente 30% dos pacientes com suspeita clínica de trombose venosa profunda têm esse diagnóstico confirmado por exames objetivos⁽³⁰⁾. Assim, os exames complementares se fazem necessários não só para confirmar a doença, mas para nortear se o tratamento está sendo efetivo ou não e avaliar possíveis recorrências. Contudo, em serviços onde não existir pessoal e equipamento adequados para o diagnóstico preciso da TVP, em casos de suspeita clínica, o tratamento adequado deve ser iniciado independente de exames complementares.

Exames complementares

A não-confiabilidade do exame clínico e as complicações inerentes à anticoagulação em pacientes sem TVP levam à necessidade de exames complementares. A forma mais eficaz de se avaliar a trombose é por meio da flebografia, ainda considerada padrão-ouro para diagnóstico da TVP, mas com a desvantagem de ser invasiva, cara e associada a complicações. Assim, testes não-invasivos foram desenvolvidos ao longo do tempo, melhorando a sua acurácia.

Define-se sensibilidade para um teste diagnóstico para TVP como a taxa real de diagnóstico de TVP pelo referido método comparado ao padrão-ouro, flebografia, e especificidade como a proporção de pacientes que tiveram o teste negativo na ausência de TVP, também em comparação com o padrão-ouro.

Assim, vários testes diagnósticos têm sido avaliados para pesquisa da TVP. Dos testes não-invasivos, a pletismografia de impedância e o *duplex scan* são os mais importantes. Estes exames estão progressivamente substituindo a flebografia no diagnóstico da TVP.

Quadro 4 – Diagnósticos diferenciais da trombose venosa profunda

- Distensão muscular
- Doenças do joelho
- Hematomas
- Linfangites
- Ruptura de cisto de Baker
- Abscessos de panturrilha
- Celulite
- Hipertensão venosa crônica
- Síndrome pós-trombótica
- Obstrução linfática
- Tumores de partes moles
- Linfedema
- Tromboflebite superficiais

Métodos não-invasivos

O *doppler* ultra-som (velocímetro *doppler*), que é o *doppler* unidirecional portátil, os métodos pletismográficos e o ultra-som em tempo real, que pode estar associado ao velocímetro *doppler* (mapeamento *duplex* ou *duplex scan*), são os métodos não-invasivos utilizados. O ultra-som em tempo real ou de imagem (US) é o método mais utilizado na atualidade para o diagnóstico da TVP.

O *doppler* portátil, unidirecional, é utilizado por cirurgiões vasculares, e, em mãos hábeis, consegue diagnosticar TVP em um grande número de pacientes. O volume de som é diretamente proporcional à velocidade do fluxo sanguíneo. A TVP é diagnosticada quando não existe fluxo, quando o fluxo é fásico ou quando o fluxo fásico não desaparece com a manobra de Valsalva.

A pletismografia de impedância foi o primeiro teste não-invasivo a ser exaustivamente estudado. Esta técnica baseia-se na observação de que as alterações no volume sanguíneo da panturrilha resultam em alterações na resistência elétrica (impedância) no tecido da panturrilha, já que o sangue é melhor condutor que os tecidos ad-

jacentes. Estas alterações são menores quando há obstrução ao refluxo venoso, o que ocorre quando há TVP. Este exame é sensível e específico para a detecção de TVP proximal em pacientes sintomáticos, mas pouco sensível aos trombos de panturrilha. Além disso, detecta apenas trombos que produzam obstrução ao refluxo, não detectando trombos não-oclusivos.

O *duplex scan* (US) firmou-se como o método de escolha para a confirmação diagnóstica da TVP. Com o passar dos anos, os equipamentos disponíveis tornaram-se melhores e mais sensíveis. Os examinadores também se tornaram mais bem treinados, conhecendo a anatomia venosa e a fisiopatologia da TVP. Além disso, os equipamentos tornaram-se mais baratos, estão disponíveis em grande parte dos hospitais, são não-invasivos e não se conhecem efeitos deletérios do seu uso. O *duplex scan* proporciona, além do aspecto visual dos vasos examinados e dos tecidos adjacentes, dados referentes ao fluxo e à velocidade do sangue. Além disso, no caso de trombose venosa, o examinador pode lançar mão do recurso de comprimir o vaso examinado e avaliar se este material hiperecogênico (trombo) é compressível ou não. Este critério tem sido o mais usado para o diagnóstico da TVP, com sensibilidade de 96% e especificidade de 98% ao nível proximal, quando comparado com a flebografia⁽³¹⁾.

Métodos semi-invasivos e invasivos

A flebografia é o exame padrão-ouro que consiste na injeção de contraste iodado na extremidade acometida, garroteada para que este contraste progrida apenas no sistema venoso profundo, e exposição aos raios X. Permite avaliar a extensão e a localização precisa do trombo, sendo que todos os métodos diagnósticos novos são comparados à flebografia quanto à sensibilidade e à especificidade. É, contudo, um exame invasivo, doloroso e não-isento de complicações, como alergias e flebites. Atualmente, a flebografia é utilizada para diagnóstico onde o *duplex scan* não consegue avaliar o sistema venoso profundo (por exemplo, na saída do desfiladeiro torácico) ou quando os exames não-invasivos forem duvidosos.

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são os novos métodos diagnósti-

cos da TVP nos membros inferiores. Na prática são ainda pouco utilizados devido ao alto custo. Apresentam, entretanto, boa sensibilidade e especificidade^(32, 33), devendo, no futuro, desempenhar papel importante no diagnóstico da TVP.

Testes sanguíneos

Testes sanguíneos seriam ideais para o diagnóstico de TVP, se fossem sensíveis e específicos. Contudo a maioria dos testes sanguíneos avalia produtos da degradação de fibrina, constituindo-se em indicadores de fibrinólise, mas não de TVP. Recentemente, o teste por Elisa para avaliação dos dímeros D foi utilizado em associação ao US com *doppler*, melhorando a especificidade do teste por imagem⁽³⁴⁾.

Baseando-se nos dados referidos, a Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular criou um fluxograma para auxiliar no diagnóstico da trombose venosa profunda, que é atualizável e visa a facilitar e a normatizar a estratégia para diagnóstico de TVP em nosso país. Neste fluxograma (**Figura**), uma vez feita a sus-

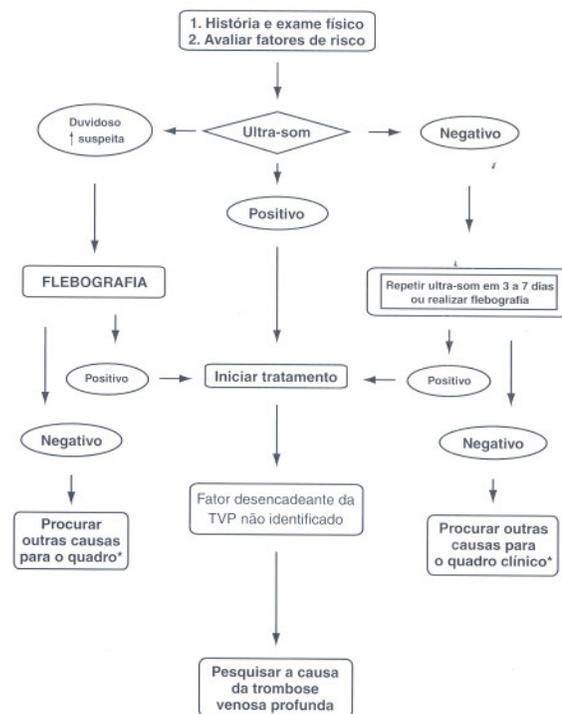


Figura – Fluxograma para o diagnóstico de trombose venosa profunda

*Procurar diagnósticos diferenciais para edema de membro inferior: linfedema, infecções, miosites, fadiga muscular, insuficiência cardíaca congestiva, tumor de partes moles, cisto de Baker roto, hematoma muscular e rotura muscular.

peita, o doente é avaliado clinicamente e submetido ao US com *doppler* ou ao menos ao US convencional. Se negativo, repete-se este US em sete dias; se positivo, procede-se ao tratamento imediato do paciente. Se duvidoso, procede-se à flebografia. Sempre que confirmada a suspeita, inicia-se imediatamente o tratamento. Em caso de indisponibilidade dos recursos diagnósticos, uma vez feita a suspeita clínica, inicia-se o tratamento anticoagulante.

Profilaxia da trombose venosa profunda e da embolia pulmonar

O tromboembolismo venoso é uma freqüente complicação pós-operatória, principalmente relacionada às grandes cirurgias, que envolvem abdome, pelve ou extremidades⁽³⁵⁾. A ocorrência e a gravidade dos fenômenos tromboembólicos no período pós-operatório vêm preocupando, nos últimos anos, a classe médica, principalmente os cirurgiões⁽³⁶⁾. Sem a profilaxia, um em cada quatro pacientes com idade superior a 40 anos, submetidos a cirurgia geral de grande porte, com mais de uma hora de duração, desenvolverá trombose venosa profunda⁽³⁷⁾. A incidência de trombose venosa profunda em cirurgia geral, sem profilaxia, em pacientes de risco moderado é de 25%, e de embolia pulmonar fatal, de 1%⁽³⁷⁾. Qualquer que seja a causa principal da trombose, ela é responsável por até 90% de todas as embolias pulmonares⁽³⁸⁾. Nem sempre é clinicamente diagnosticada, ocorrendo um número considerável de óbitos devido a embolia pulmonar em pacientes que não apresentaram sinais precedentes de trombose⁽³⁹⁻⁴¹⁾.

Desde o começo do século XX se fala em prevenir o tromboembolismo venoso em pacientes acamados ou cirúrgicos, porém só nos últimos 25 anos é que houve uma preocupação generalizada com esta questão e um aprofundamento nas pesquisas de métodos profiláticos⁽⁴²⁻⁴⁵⁾. Este fato se deve ao aumento da expectativa de vida e, conseqüentemente, dos fenômenos tromboembólicos envolvidos em procedimentos cirúrgicos cada vez mais complexos. Também se deve ao desenvolvimento de métodos mais sensíveis e objetivos de diagnóstico da TVP, como o fibrinogênio marcado com iodo¹²⁵ e a flebografia. Estes métodos diagnósticos permitiram

também o estudo da profilaxia, e, embora ainda não-ideais, são bastante eficientes e seguros, podendo ser aplicados de rotina aos pacientes com risco aumentado de tromboembolismo venoso⁽⁴⁶⁾.

A alta incidência de trombose venosa profunda e embolia pulmonar em pacientes cirúrgicos preocupa e estimula os cirurgiões a realizarem a profilaxia do tromboembolismo venoso.

A profilaxia da TVP e da EP pode ser realizada por meio de métodos físicos e/ou farmacológicos. Tem como objetivo impedir, ou ao menos diminuir, a chance de um paciente, em situação de risco, desenvolver quadros de tromboembolismo venoso (TEV). A razão para a realização da profilaxia do TEV não são apenas as altas incidências em pacientes hospitalizados, mas também o caráter clinicamente silencioso da TVP em mais da metade dos casos e as conseqüências graves do diagnóstico não-realizado, ou realizado tardiamente⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾. A profilaxia do TEV é menos onerosa do que o diagnóstico e o tratamento de um paciente com TVP, além de a primeira manifestação da doença tromboembólica poder ser a embolia pulmonar fatal^(49, 50). Bergqvist⁽⁴⁹⁾ estudou a relação custo/benefício da realização ou não da profilaxia do TEV em pacientes submetidos a operações abdominais e pôde concluir que, além de diminuir a mortalidade pós-operatória, a profilaxia reduz drasticamente os gastos com TVP e EP e suas complicações.

A longo prazo, a TVP pode levar à insuficiência venosa pós-trombótica, que tem um grande impacto sobre a qualidade de vida e sobre os custos da assistência médica⁽²²⁾. A insuficiência venosa pós-trombótica, ou síndrome pós-trombótica, ocorre em 70% dos casos de TVP após os primeiros cinco anos da doença⁽²²⁾. Vinte e cinco por cento dos casos de síndrome pós-trombótica ocorrem após TVP assintomática⁽⁵¹⁾. A incidência desta síndrome depende da extensão da trombose⁽²²⁾. A gravidade das anormalidades hemodinâmicas e a incidência da síndrome pós-trombótica aumentam quando as veias poplíteas ou mais proximais estão envolvidas no episódio trombótico original⁽²²⁾. As principais conseqüências da síndrome pós-trombótica são: varizes secundárias, úlceras varicosas, eczemas, eri-

sipela, edema, dor e incapacidade para o trabalho. Os pacientes tanto com obstrução crônica quanto com refluxo têm maior incidência de alterações cutâneas e ulceração. Em pacientes que apresentam trombose proximal, a incidência de ulceração varia de 4% a 8%, dependendo da gravidade das alterações hemodinâmicas, da duração do seguimento, do uso da terapia compressiva efetiva e da etiologia⁽²²⁾. As úlceras venosas se desenvolvem em pelo menos 300/100.000 habitantes, e a proporção devida à TVP é de aproximadamente 25%. Estimou-se que o custo anual de tratamento das úlceras venosas seria de 400 milhões de libras para o Reino Unido e de mais de 1 bilhão de dólares para os Estados Unidos⁽²²⁾. A ocorrência da síndrome pós-trombótica e de suas sérias complicações reforça a necessidade da realização da profilaxia do TEV em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos.

A relação entre câncer e TVP é conhecida desde 1865, quando foi descrita por Trousseau, que correlacionou episódios de tromboflebite migratória com câncer. Muitas vezes a trombose precede, em meses ou anos, a descoberta do câncer⁽³⁶⁾. O tromboembolismo venoso é a complicação mais freqüente e a segunda causa mais comum de óbitos em pacientes portadores de doenças malignas. A freqüência de TVP está em torno de 5% a 15%, quando comparada a 0,1% da população geral⁽⁵²⁻⁵⁴⁾. Pacientes submetidos a operação por câncer têm duas a três vezes mais chance de desenvolver TEV do que por doença benigna⁽⁵⁵⁾. Estas taxas de incidência revelam a importância da realização da profilaxia do TEV em pacientes ci-

rúrgicos e portadores de doença maligna. A alta incidência de fenômenos tromboembólicos em pacientes com câncer se deve ao estado de hipercoagulabilidade decorrente da própria doença, do tratamento cirúrgico, quimioterápico e da cateterização venosa central necessária⁽³⁵⁾. A quimioterapia leva ao aumento das concentrações de fator XIIa e causa citotoxicidade ao endotélio, funcionando como um agente pró-coagulante^(56, 57).

Indicações da profilaxia da TVP e da EP

A necessidade de profilaxia está bem estabelecida para pacientes submetidos a situações de risco como repouso, cirurgia e trauma e que apresentam fatores de risco para TVP, como idade, trombofilia e câncer⁽⁴⁶⁾. Os pacientes nestas condições foram distribuídos em quatro categorias: baixo risco, risco moderado, alto risco e altíssimo risco para o desenvolvimento de tromboembolismo venoso. Esta classificação foi realizada a partir de muitos estudos e reuniões de consenso sobre profilaxia do TEV, com o intuito de facilitar e padronizar os métodos de profilaxia (**Quadros 5 a 8**)^(22, 47, 58, 59).

Métodos de profilaxia

Os meios para a profilaxia do tromboembolismo venoso podem ser adquiridos pelos métodos físicos e/ou farmacológicos. A escolha do método deve ser baseada na classificação de risco para o desenvolvimento de TVP ou de EP^(46, 47, 58).

Métodos físicos

Os métodos físicos mais utilizados na profilaxia do TEV são: movimentação ativa, movi-

Quadro 5 – Situações de baixo risco para o desenvolvimento de TEV

- Operação em paciente com menos de 40 anos sem outros fatores de risco
- Operações menores: com menos de 30 minutos de duração, sem a necessidade de repouso prolongado, em pacientes com mais de 40 anos e sem outro fator de risco que não a idade
- Trauma menor

Quadro 6 – Situações de risco moderado para o desenvolvimento de TEV

- Cirurgia maior: geral, urológica ou ginecológica, com mais de 30 minutos em pacientes de 40 a 60 anos e sem fatores de risco adicionais
- Cirurgia maior: geral, urológica ou ginecológica, com mais de 30 minutos em pacientes com menos de 40 anos associado a outro fator de risco

Quadro 7 – Situações de alto risco para o desenvolvimento de TEV

- Cirurgia maior em pacientes com mais de 60 anos e sem fator de risco adicional
- Cirurgia maior em pacientes entre 40 e 60 anos e com fator de risco adicional
- Cirurgia maior em pacientes com história de TVP ou EP pregressa ou trombofilia
- Grandes amputações e portadores de infecções

Quadro 8 – Situações de altíssimo risco para o desenvolvimento de TEV

- Cirurgias ortopédicas maiores: quadril, joelho e coluna vertebral
- Cirurgias maiores em pacientes com neoplasias malignas
- Traumas múltiplos com fratura de pélvis, quadril ou membros inferiores

mentação passiva, deambulação precoce, meias elásticas de compressão graduada e a compressão pneumática externa intermitente⁽⁴⁶⁾. A utilização de meias elásticas de compressão moderada, 30mmHg de pressão, em cirurgia geral tem se mostrado eficaz na profilaxia da TVP em alguns estudos clínicos^(45,47). Alguns trabalhos mostram que o seu uso,

associado com outros métodos, aumenta sua eficácia, e por esta razão o uso desta associação tem sido sugerido nos casos de alto e altíssimo risco para o desenvolvimento de TEV^(45, 47, 60, 61). A compressão pneumática externa intermitente, realizada por botas ou perneiras, infladas cíclica e seqüencialmente com ar, tem também se mostrado eficaz na profilaxia da TVP em vários

tipos de pacientes⁽⁶²⁻⁶⁵⁾. É o método de escolha nos casos em que a profilaxia farmacológica aumentar o risco hemorrágico, como ocorre em alguns pacientes submetidos a neurocirurgia^(45, 47, 61, 64, 66).

Métodos farmacológicos

Os métodos farmacológicos são atualmente os mais estudados e indicados, em geral associados aos métodos físicos. Os métodos farmacológicos disponíveis hoje no Brasil são: heparina não-fracionada em baixas doses, heparina de baixo peso molecular e, eventualmente, anticoagulantes orais e Dextran⁽⁴⁶⁾.

Heparina não-fracionada em baixas doses

Em baixas doses, a heparina não-fracionada (HNF) é um método bem estudado e ainda utilizado. Indica-se a dose de 5.000UI, por via subcutânea, no abdome ou nos flancos, a cada oito ou 12 horas, iniciada duas ou 12 horas antes do ato operatório ou no início da internação de pacientes imobilizados, mantidos por sete a dez dias (**Tabela 2**).

Deve ser realizado controle laboratorial periódico de TTPA (tempo de tromboplastina ativada) nos pacientes submetidos a profilaxia do TEV com heparina não-fracionada. Sua eficácia é comprovada por inúmeras pesquisas multicêntricas e randomizadas, que mostram diminuição importante da incidência da TVP e de óbitos por embolia pulmonar, diagnosticada pelo fibrinogênio marcado com iodo¹²⁵, em pacientes cirúrgicos^(67, 68). Em 1988 foi publicada, por Collins *et al.*, uma metanálise de 74 ensaios clí-

nicos que comprovam a eficácia da heparina não-fracionada em baixas doses na profilaxia do tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos. Foi também observado nesta pesquisa um pequeno aumento, porém não significativo, de sangramento operatório. Estes sangramentos são especialmente importantes em cirurgias oftalmológicas e neuronais, em que pequenas hemorragias podem ser catastróficas, causando grandes danos ao paciente (**Tabela 3**)⁽⁶⁹⁾.

Uma das complicações mais temíveis do uso das HNF é a trombocitopenia induzida pela heparina, que afeta cerca de 5% dos pacientes submetidos a profilaxia do TEV com este método⁽⁷⁰⁾. A ativação e o consumo plaquetário decorrentes do uso de HNF foram comprovados pela detecção do aumento de metabólitos do tromboxane A2⁽⁷¹⁾.

Discutem-se muito os custos da profilaxia do tromboembolismo venoso, porém os estudos mostram que os custos da profilaxia são baixos se for levado em conta o custo do tratamento das embolias não-prevenidas e da diminuição da ocorrência de TVP e EP, inclusive fatais^(47, 50, 72).

Heparina de baixo peso molecular

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM) também vêm sendo exaustivamente estudadas e amplamente utilizadas em vários países. As HBPM são frações preparadas a partir da heparina, por processos químicos ou enzimáticos, com peso molecular entre 2.000 e 6.000 dáltons. Devido ao tamanho das suas moléculas, embora atuem como heparina não-fracionada, acelerando a ação da antitrombina,

Tabela 2 – Profilaxia do TEV com heparina não-fracionada em pacientes de moderado, alto e altíssimo riscos

	Heparina não-fracionada
Risco moderado para TEV	5.000UI por via subcutânea, 2 horas antes da cirurgia, 12/12 horas, por sete dias
Risco alto ou altíssimo para TEV	5.000UI por via subcutânea, 12 horas antes da cirurgia, 8/8 horas, por dez dias

Tabela 3 – Profilaxia do tromboembolismo venoso pós-operatório com doses baixas de heparina – metanálise de 74 ensaios clínicos⁽⁶⁹⁾

Condição	Incidência com profilaxia	Incidência sem profilaxia
TVP em cirurgia geral	9%	22,4%
TVP em cirurgia ortopédica	23,7%	47,4%
Embolia pulmonar	1,3%	2%
EP fatal	0,3%	0,8%
Sangramento	0,6%	0,4%

elas têm uma menor ação inibitória do fator IIa (trombina), atuando principalmente sobre o fator Xa. A biodisponibilidade e a vida média das HBPM também são maiores que as das HNF, pois praticamente não se ligam a proteínas plasmáticas, permitindo sua utilização em injeção única diária e proporcionando mais conforto ao paciente e à equipe de enfermagem^(46, 73, 74).

As heparinas de baixo peso molecular disponíveis no mercado brasileiro são: nadroparina ou Fraxiparina®, da Sanofi-Synthelabo; enoxaparina ou Clexane®, da Aventis Pharma Ltda.; e dalteparina ou Fragmin®, da Pharmacia (**Tabela 4**).

A maior parte das pesquisas clínicas demonstra que as HBPM têm eficácia igual ou superior às HNF em baixas doses na profilaxia do tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos

(**Tabela 5**)⁽⁷³⁻⁷⁹⁾. As heparinas de baixo peso molecular, em cirurgias de alto e altíssimo riscos, têm melhores resultados, tanto na eficácia da profilaxia quanto na frequência de complicações hemorrágicas^(47, 60, 80-85). Nas intervenções cirúrgicas abdominais, Kakkar e Murray observaram incidência de TVP pós-operatória de 7,5% nos doentes que receberam HNF, contra 2,5% nos que receberam HBPM⁽⁸⁵⁾.

As heparinas de baixo peso molecular apresentam baixa atividade anti-IIa, não alteram o tempo de trombina (TT) nem o TTPA, sendo desnecessário o controle laboratorial de coagulação⁽⁸⁷⁾. É aconselhável, entretanto, a contagem de plaquetas antes do início do tratamento, evitando-se seu uso se esta contagem for baixa. Nos tratamentos mais prolongados, devem ser realizadas contagens

Tabela 4 – Doses profiláticas das heparinas de baixo peso molecular

Droga	Nome comercial	Dose menor	Dose maior
Nadroparina	Fraxiparina®	0,3ml (2.850UI)	0,6ml (5.700UI)
Enoxaparina	Clexane®	20mg (2.000UI)	40mg (4.000UI)
Dalteparina	Fragmin®	2.500UI	5.000UI

Nota: não se devem alternar as HBPM em um mesmo tratamento.

Tabela 5 – Heparina de baixo peso molecular na profilaxia da trombose venosa profunda – associação de dados de pesquisas controladas⁽⁴⁷⁾

Condição	Incidência com profilaxia	Incidência sem profilaxia
Cirurgia geral	7%	25%
Cirurgia de quadril	15%	51%
Cirurgia de joelho	31%	61%

freqüentes, por existir um pequeno risco de trombocitopenia induzido pelas heparinas, que parece ser menor com as HBPM⁽⁴⁶⁾. O temor da hemorragia durante o ato operatório deve ser menos valorizado pelos cirurgiões. A hemostasia cuidadosa durante a intervenção cirúrgica é que deve ser valorizada^(87, 88). As HBPM também têm a vantagem de não necessitar de bomba de infusão para a sua administração, como ocorre com as heparinas não-fracionadas, além de poderem ser aplicadas no domicílio, sem necessidade de internação hospitalar. Este fato possibilita a alta precoce em pacientes operados.

As heparinas de baixo peso molecular estão também indicadas na profilaxia da trombose venosa profunda de membros superiores (veia axilar ou subclávia) em pacientes portadores de câncer, com cateteres venosos centrais, em programa de quimioterapia. Observa-se diminuição significativa da incidência de TVP com dalteparina 2.500UI/dia, quando em comparação com pacientes não-submetidos a profilaxia farmacológica⁽⁸⁴⁾.

Quando comparada com as HNF, a enoxaparina apresenta menor risco de trombocitopenia. Warkentin observou 2,7% casos de trombocitopenia em 332 pacientes tratados com HNF, contra nenhum caso de trombocitopenia entre 333 pacientes tratados com HBPM (Clexane®)⁽⁹⁰⁾.

A eficácia das heparinas de baixo peso molecular na profilaxia do tromboembolismo venoso está bem documentada na literatura, porém o tempo de manutenção da droga ainda é discutível⁽³⁵⁾. A profilaxia usualmente se restringe ao período

de internação hospitalar, tempo mínimo de sete a dez dias, porém os fatores de risco para o desenvolvimento de tromboembolismo venoso permanecem por semanas após o procedimento operatório⁽⁹¹⁻⁹³⁾. Seis estudos randomizados, duplo-cegos, mostraram que a profilaxia do TEV com HBPM por aproximadamente um mês após cirurgia ortopédica reduz significativamente a ocorrência de TVP, quando comparada à profilaxia por uma semana⁽⁹⁴⁻⁹⁹⁾. Scurr, desde 1990, afirmava que os fatores de risco persistem em muitos pacientes após seis semanas da cirurgia e que a profilaxia do TEV deve ser mantida por um tempo maior ao da internação hospitalar⁽¹⁰⁰⁾. O tromboembolismo venoso é uma importante causa de morte no paciente com câncer, sendo ainda mais importante após a cirurgia abdominal por câncer. Geerts, em um estudo clínico publicado em 2001, observou 29% de TVP em pacientes submetidos a cirurgia abdominal por câncer e não-submetidos a profilaxia do TEV⁽³⁵⁾. No estudo clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado *Enoxaparina e Câncer* (Enoxacan I), a ocorrência de TVP foi de 15% nos pacientes submetidos a operação abdominal por câncer e tratados com enoxaparina por dez dias⁽⁷⁹⁾. Em estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado publicado em 2002, o Enoxacan II, observou-se uma diminuição significativa da incidência de trombose em pacientes operados por neoplasia abdominal e tratados com enoxaparina por quatro semanas, em comparação com o tratamento por uma semana. Observaram-se 29% de TVP nos pacientes não-submetidos a qualquer tipo de profilaxia, 12% de TVP

naqueles submetidos a uma semana de profilaxia com Clexane® e 4,8% nos submetidos a profilaxia por quatro semanas com Clexane®⁽¹⁰¹⁾.

Cada heparina de baixo peso molecular tem suas características próprias, e sua eficácia foi demonstrada com doses diferentes, portanto devem ser seguidas as doses e recomendações dos fabricantes, que são baseadas em estudos controlados⁽⁴⁶⁾. É unânime a recomendação dos diferentes fabricantes de que nunca devem ser alternadas as heparinas de baixo peso molecular num mesmo tratamento ou profilaxia.

Profilaxia do tromboembolismo venoso com HBPM

Sempre que houver a possibilidade de iniciar a profilaxia duas horas antes do procedimento cirúrgico nos pacientes de risco moderado e 12 horas antes nos pacientes de alto e altíssimo riscos, é indicado que se administre a droga de

escolha. Porém, se não houver esta possibilidade, indica-se a administração da HBPM no momento da indução anestésica com anestesia geral (**Tabelas 6, 7 e 8**).

Fala-se muito a respeito da profilaxia do TEV associada à raquianestesia ou à anestesia peridural. A falta de conhecimento do manejo das heparinas nestas situações muitas vezes impede que a profilaxia seja feita de maneira adequada. Horlocker, em 2001, estabeleceu método simples e seguro nestes casos e indicou, para os pacientes de risco moderado para o desenvolvimento de TEV, a administração da HBPM duas horas após a punção anestésica. Nos pacientes de alto ou altíssimo risco pode ser iniciada 12 horas antes da punção, quando possível, ou duas horas após. Nos casos em que há a permanência do cateter peridural para analgesia pós-operatória, este deve ser retirado 12 horas após a última dose da HBPM.

Tabela 6 – Profilaxia do TEV com nadroparina em pacientes de moderado, alto e altíssimo riscos

Nadroparina: Fraxiparina®	
Risco moderado para TEV	2.850UI anti-Xa – 0,3ml por via subcutânea 2 horas antes da cirurgia, uma vez ao dia, por sete dias
Riscos alto e altíssimo para TEV	5.700UI anti-Xa – 0,6ml por via subcutânea 12 horas antes da cirurgia, uma vez ao dia, por dez dias

Tabela 7 – Profilaxia do TEV com enoxaparina em pacientes de moderado, alto e altíssimo riscos

Enoxaparina: Clexane®	
Risco moderado para TEV	2.000UI anti-Xa – 20mg por via subcutânea 2 horas antes da cirurgia, uma vez ao dia, por sete dias
Riscos alto e altíssimo para TEV	4.000UI anti-Xa – 40mg por via subcutânea 12 horas antes da cirurgia, uma vez ao dia, por dez dias

Tabela 8 – Profilaxia do TEV com dalteparina em pacientes de moderado, alto e altíssimo riscos

Dalteparina: Fragmin®	
Risco moderado para TEV	2.500UI anti-Xa – via subcutânea 2 horas antes da cirurgia, uma vez ao dia, por sete dias
Riscos alto e altíssimo para TEV	5.000UI anti-Xa – via subcutânea 12 horas antes da cirurgia, uma vez ao dia, por dez dias

Quando ocorrer acidente de punção, com sangramento durante a intervenção anestésica, recomenda-se que a administração da HBPM seja realizada após 12 horas⁽¹⁰²⁾.

As principais contra-indicações ao uso das HBPM encontram-se no **Quadro 9**.

Anticoagulantes orais

Os anticoagulantes orais, antagonistas da vitamina K (AVK), foram os primeiros fármacos propostos para a profilaxia do tromboembolismo venoso. Entretanto, devido aos episódios de sangramento, este tipo de medicamento caiu em desuso para a profilaxia primária do TEV⁽⁴⁶⁾. Recentemente, melhores resultados têm sido demonstrados com a utilização de doses menores de warfarina⁽¹⁰³⁾.

Quadro 9 – Contra-indicações ao uso de HBPM

- Hipersensibilidade ao produto
- Endocardite bacteriana
- Distúrbios hemorrágicos
- Trombocitopenia
- Úlcera gastroduodenal ativa
- Acidente vascular cerebral recente
- Interação medicamentosa

Os inconvenientes do uso dos AVK em doses baixas são a necessidade de início várias semanas antes da cirurgia e o controle laboratorial cuidadoso e freqüente, fato que encarece e torna mais complicada a sua utilização⁽⁴⁶⁾. Tem-se indicado a profilaxia com AVK, da TVP de membro superior, a pacientes portadores de neoplasia e com cateteres venosos centrais para a administração de quimioterápicos. Foi demonstrado, por ensaio clínico, randomizado, que doses de 1mg de warfarina por dia diminuem significativamente este tipo de trombose, sem aumentar os episódios de sangramento⁽¹⁰⁴⁾.

Dextran

O dextran é um expansor plasmático que age sobre a viscosidade sangüínea, sobre a adesividade plaquetária e sobre a polimerização da fibrina. Foi amplamente utilizado na profilaxia do TEV. Porém apresenta risco hemorrágico similar ao da heparina não-fracionada, risco de reações alérgicas e, em pacientes idosos e portadores de insuficiência cardíaca, risco de sobrecarga de volume, além de ser um produto caro. Estes fatos têm levado à substituição do dextran pelas heparinas de baixo peso molecular⁽⁴⁶⁾.

Antiagregantes plaquetários

A utilização das drogas inibidoras da agregação plaquetária na profilaxia do TEV tem sido polêmica. A maior parte dos ensaios clínicos não demonstrou isoladamente qualquer efeito destas drogas na profilaxia da TVP. Por esta razão, a sua utilização foi praticamente abandonada⁽⁴⁶⁾.

Filtros de veia cava

A indicação dos filtros de veia cava é precisa e restrita aos pacientes com TVP já instalada, aos com história de embolias pulmonares de repetição (pelo menos mais de dois episódios) e àqueles com contra-indicação absoluta para a heparinização e que estejam expostos a alto ou altíssimo risco para o desenvolvimento de TEV. Não existem pesquisas controladas comprovando sua eficácia, além de poderem aumentar a morbidade, principalmente a longo prazo, e os custos hospitalares. Decousus, em 1998, observou 200 pacientes com filtro de veia cava e 200 sem filtro. Em fase inicial, a incidência de EP no grupo de pacientes com filtro foi de 1,1%, e no sem filtro, de 4,8%. Após dois anos, a incidência de TVP no grupo com filtro era de 20,8% e no grupo sem filtro, de 11,6%⁽¹⁰⁵⁾.

Perspectivas futuras

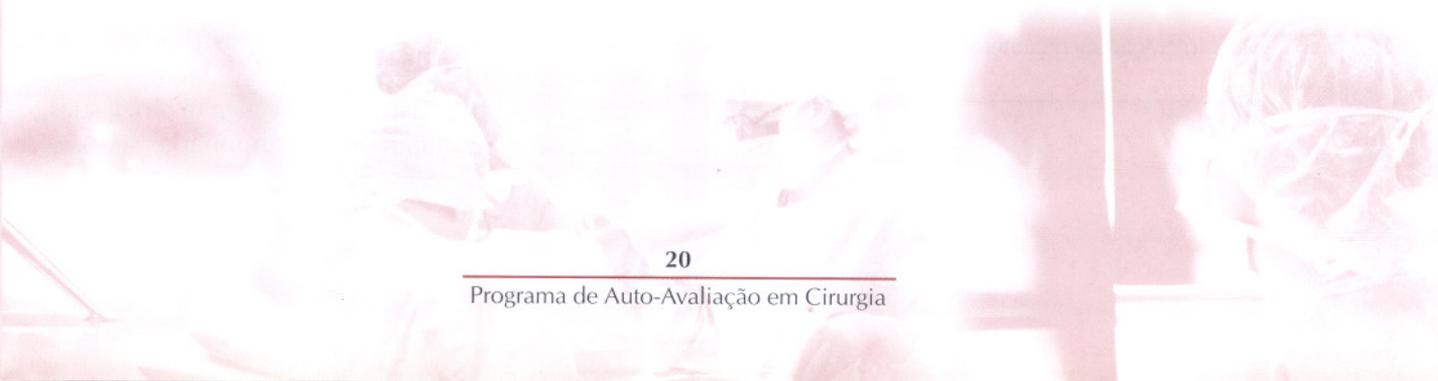
Apesar de inúmeros ensaios clínicos terem sido realizados nos últimos anos utilizando-se diferentes regimes de heparinização profilática, a profilaxia para tromboembolismo venoso, apesar de efetiva, não reduz a zero a incidência de TVP pós-operatória. Para citar um exemplo, em séries estudadas de incidência de TVP pós-operatória em cirurgia de prótese de quadril, se nada for feito em termos de profilaxia, até 70% dos pacientes podem desenvolver tromboembolis-

mo venoso. Caso seja utilizada HNF, esta incidência cai para cerca de 25%, e para 12% se for utilizada HBPM. Ainda são incidências consideráveis.

Motivados por estes números, que aproximadamente se repetem em cirurgias abdominais maiores por doenças malignas, inúmeros estudos têm sido realizados com a intenção de reduzir ainda mais a incidência da doença tromboembólica pós-operatória.

Comentários finais

O tromboembolismo venoso é uma doença de difícil diagnóstico clínico, muito prevalente nos períodos pós-operatórios, que deixa seqüelas graves e que eventualmente mata. Os esquemas atuais de profilaxia têm efetivamente reduzido a morbidade e a mortalidade desta doença nos pacientes cirúrgicos. Contudo existe um longo caminho a ser trilhado, com novos ensaios clínicos randomizados, definindo tempo de profilaxia, e a implantação de políticas de profilaxia efetivas em nossos hospitais, passando por melhor educação dos médicos recém-formados e atualização dos cirurgiões que estão na linha de frente, para que o conceito de profilaxia esteja firmemente implantado, diminuindo efetivamente a prevalência do tromboembolismo venoso em nosso país.



Referências

1. BRENNER, B. M.; TROY, J. L.; BALLERMANN, B. J. Endothelium-dependent vascular responses. *J Clin Invest*, v. 84, p. 1373-8, 1989.
2. COGO, A. *et al.* Non invasive objective tests for the diagnosis of clinically suspected deep-vein thrombosis. *Haemostasis*, v. 25, p. 27-39, 1995.
3. CASTRO SILVA, M. Venous thromboembolism in the State of Minas Gerais and its projection to Brazil: study based in 2,331,353 hospitalizations. *Intern Angiol*, v. 16, p. 193-6, 1997.
4. MAFFEI, F. H. A. *et al.* Contribuição ao estudo da incidência e anatomia patológica do tromboembolismo pulmonar em autópsias. *Rev. Ass Med Bras*, v. 26, p. 7-10, 1980.
5. CASTRO SILVA, M. Chronic venous insufficiency of the lower limbs and its socio-economic significance. *Int Angiol*, v. 10, p. 152-7, 1991.
6. ARNOLDI, C. C.; LINDERHOLM, H. On the pathogenesis of the venous leg ulcer. *Acta Chir Scand*, v. 134, p. 427-40, 1968.
7. COON, W. W.; WILLIS, P. W.; KELLER, J. B. Venous thromboembolism and other venous disease in the Tecumseh Community Health Study. *Circulation*, v. 48, p. 839-46, 1973.
8. MAFFEI, F. H. A. *et al.* Varicose veins and chronic venous insufficiency in Brazil: prevalence among 1,755 inhabitants of a country town. *Int J Epidemiol*, v. 15, p. 210-7, 1986.
9. SIGG, K. Treatment of varicose veins by injection sclerotherapy: a method practised in Switzerland. In: HOBBS, J. T. (ed.) *The treatment of venous disorders*. Lancaster: MT Press Ltd., 1977, p. 113-37.
10. MAFFEI, F. H. A. *Epidemiologia do tromboembolismo venoso no Brasil. Anais do XXXII Congresso Brasileiro de Cirurgia Vascul.* Curitiba, 1997, p. 283.
11. NYLANDER, G.; OLIVECRONA, H. The phlebography pattern of acute leg thrombosis within a defined urban population. *Acta Chir Scand*, v. 142, p. 505-11, 1976.
12. ROSENDAAL, F. R. High levels of factor VIII and venous thrombosis. *Thromb Haemost*, v. 83, p. 1-2, 2000.
13. MORRIS, G. K.; MITCHELL, J. L. A. Evaluation of 125 fibrinogen tests for venous thrombosis in patients with hip fractures: comparison between isotope scanning and necropsy findings. *BMJ*, v. 13, p. 264-7, 1977.
14. BERGENTZ, S. E. Dextran in the prophylaxis of pulmonary thromboembolism. *World J Surg*, v. 2, p. 19-25, 1978.
15. BERGQVIST, D. *Postoperative thromboembolism: frequency, etiology, prophylaxis*. Berlin: Springer Verlag, 1983.
16. COLDITZ, G. A.; TURDEN, R. L.; OSTER, G. Rates of venous thrombosis after general surgery: combined results of randomized clinical trials. *Lancet*, v. 2, p. 143-6, 1986.
17. GILLUM, R. F. Pulmonary embolism and thrombophlebitis in the United States. *Am Heart J*, v. 114, p. 1262-4, 1987.
18. SEVITT, S.; GALLAGHER, N. G. Venous thrombosis and pulmonary embolism: a clinicopathological study in injured and burned patients. *Br J Surg*, v. 48, p. 475-89, 1961.
19. GALLUS, A. S. Anticoagulants in the prevention of thromboembolism. *B Clin Hematol*, v. 3, p. 651-84, 1990.
20. WILLE-JORGENSEN, P. *Prophylaxis of postoperative thromboembolism*. Copenhagen: Laergeforings Forlag, 1991.
21. FRANCO, R. F. *et al.* Heterogenous ethnic distribution of the factor Leiden mutation. *Gen Mol Biol*, v. 22, p. 143-5, 1999.
22. NICOLAIDES, A. N. Prevention of venous thromboembolism. *Int Ang*, v. 16, p. 3-38, 1997.
23. CLERGE, F. LMWH vs. placebo associated with elastic stockings and spinal anesthesia in THR surgery: a double-blinded randomized study. *B J Anesth*, v. 1, p. 74-5, 1995.
24. GEERTS, W. H. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *The New Eng J Med*, v. 331, n. 24, p. 1601-6, 1994.
25. SILVESTRE, J. M. S. *et al.* Profilaxia da trombose venosa profunda no trauma ortopédico do membro inferior. In: 29º Congresso da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascul., 1991, Vitória.
26. FIGUEIREDO, F. L. P. *Fatores predisponentes e precipitantes da trombose venosa profunda*. 1989. Dissertação (Mestrado) – Escola Paulista de Medicina, São Paulo.
27. LETAI, A.; KUTER, D. J. Cancer, coagulation and anticoagulation. *The Oncologist*, v. 4, p. 443-9, 1999.
28. SAMAMA, M. M. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous

- thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Eng J Med*, v. 341, n. 11, p. 793-800, 1999.
29. WELLS, O. S.; HIRSH, J.; ANDERSON, D. R. Accuracy of clinical assessment of deep-venous thrombosis. *Lancet*, v. 345, p. 1326, 1995.
 30. HIRSH, J.; HOAK, J. Management of deep venous thromboembolism and pulmonary embolism: a statement for healthcare professionals. *Circulation*, v. 93, p. 2212, 1996.
 31. COGO A. *et al.* Non invasive objective tests for the diagnosis of clinically suspected deep-vein thrombosis. *Haemostasis*, v. 25, p. 27-39, 1995.
 32. DUPAS, B.; EL KOURI, E.; CURTET, C. Angio-magnetic resonance imaging of iliofemorocaval venous thrombosis. *Lancet*, v. 346, p. 17-9, 1995.
 33. ZERHOUNI, E. A. *et al.* Demonstration of venous thrombosis by computed tomography. *Am J Radiol*, v. 243, p. 753-8, 1980.
 34. LENSING, A. W. A. *et al.* Deep vein thrombosis. *Lancet*, v. 353, p. 479-85, 1999.
 35. GEERTS, W. H. *et al.* Prevention of venous thromboembolism. *Chest*, v. 119, suppl. 1, p. 132S-75S, 2001.
 36. BORGES, P. C. M. *et al.* Trombose venosa profunda em pacientes de moderado risco submetidos a operações gastrointestinais: comparação de dois métodos profiláticos com heparina. *ABCD Arq Bras Cir Dig*, v. 14, p. 86-92, 2001.
 37. ROBERTS, H. R. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. *JAMA*, v. 256, p. 744-49, 1986.
 38. BORROW, M.; GOLDSOHN, H. J. Prevention of postoperative deep venous thrombosis and pulmonary embolism with combined modalities. *Am Surg*, v. 49, p. 599-605, 1983.
 39. BELL, W. R.; SIMON, T. L. Current status of pulmonary thromboembolic disease: pathophysiology, diagnosis, prevention, and treatment. *Am Heart J*, v. 103, p. 239-62, 1982.
 40. HULL, R. D.; HIRSH, J. Advances and controversies in the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism. *Prog Haematol*, v. 12, p. 73-123, 1981.
 41. COON, W. W. The spectrum of pulmonary embolism. *Arch Surg*, v. 111, p. 398-402, 1976.
 42. CLAGETT, G. P. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*, v. 102, suppl. 4, p. 391S-407S, 1992.
 43. SCHNEIDER, R. *et al.* Incidence and prophylaxis of deep venous thrombosis in total hip replacement. *J Cardiovasc Surg*, v. 24, p. 348, 1983.
 44. LASTORIA, *et al.* Trombose venosa profunda em coto de amputação: estudo pelo mapeamento dúplex. *Cir Vasc Angiol*, v. 11, p. 27, 1995.
 45. WILLE-JORGENSEN, P. Prophylaxis of postoperative thromboembolism. *Dan Med Bull*, v. 38, p. 203-27, 1991.
 46. MAFFEI, F. H. A. Profilaxia da trombose venosa e da embolia pulmonar. In MAFFEI, F. H. A. *et al.* *Doenças vasculares periféricas*. 3. ed. São Paulo: Medsi, 2002.
 47. CLAGETT, P. G. *et al.* Prevention of venous thromboembolism. *Chest*, v. 114, suppl. 5, p. 531S-61S, 1998.
 48. MAFFEI, F. H. A. *et al.* Incidência de trombose venosa profunda em doentes submetidos a cirurgia abdominal. *Ver Ass Méd Brás*, v. 33, p. 103-8, 1987.
 49. BERGQVIST, D. Prevention of postoperative thromboembolism in Sweden: the development of practice during five years. *Thromb Haem*, v. 56, p. 239-41, 1985.
 50. SALZMAN, E. W.; DAVIES, G. C. Prophylaxis of venous thromboembolism: analysis of cost effectiveness. *Ann Surg*, v. 191, p. 207-17, 1980.
 51. SERAFINI, S. Post-thrombotic syndrome after asymptomatic post-operative deep-vein thrombosis: an inception cohort study. *Thromb Haemost*, v. 718, p. 29-30, 1997.
 52. LIEBERMAN, J. S. *et al.* Thromboembolism associated with neoplasm: review of seven-seven cases. *JAMA*, v. 177, p. 542, 1961.
 53. Miller, S. P. *et al.* Coagulation disorders in cancer. Clinical and laboratory studies. *Cancer*, v. 20, p. 1452, 1967.
 54. GREEN, K. B.; SILVERSTEIN, R. L. Hypercoagulability in cancer. *Haematol Oncol Clin North Am*, v. 10, p. 499-530, 1996.
 55. KAKKAR, A. K.; WILLIAMSON, R. C. N. Prevention of venous thromboembolism in cancer patients. *Semin Thromb Hemost*, v. 25, p. 239-43, 1999.
 56. KAKKAR, A. K. *et al.* Extrinsic-pathway activation in cancer with high factor VIIa and tissue factor. *Lancet*, v. 346, p. 1004-5, 1995.
 57. MARAGOUidakis, M. E. *et al.* Effects of thrombin/thrombosis in angiogenesis and tumor progression. *Matrix Biol*, v. 19, p. 345-51, 2000.
 58. CONSENSUS CONFERENCE. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. *JAMA*, v. 256, p. 744-9, 1986.

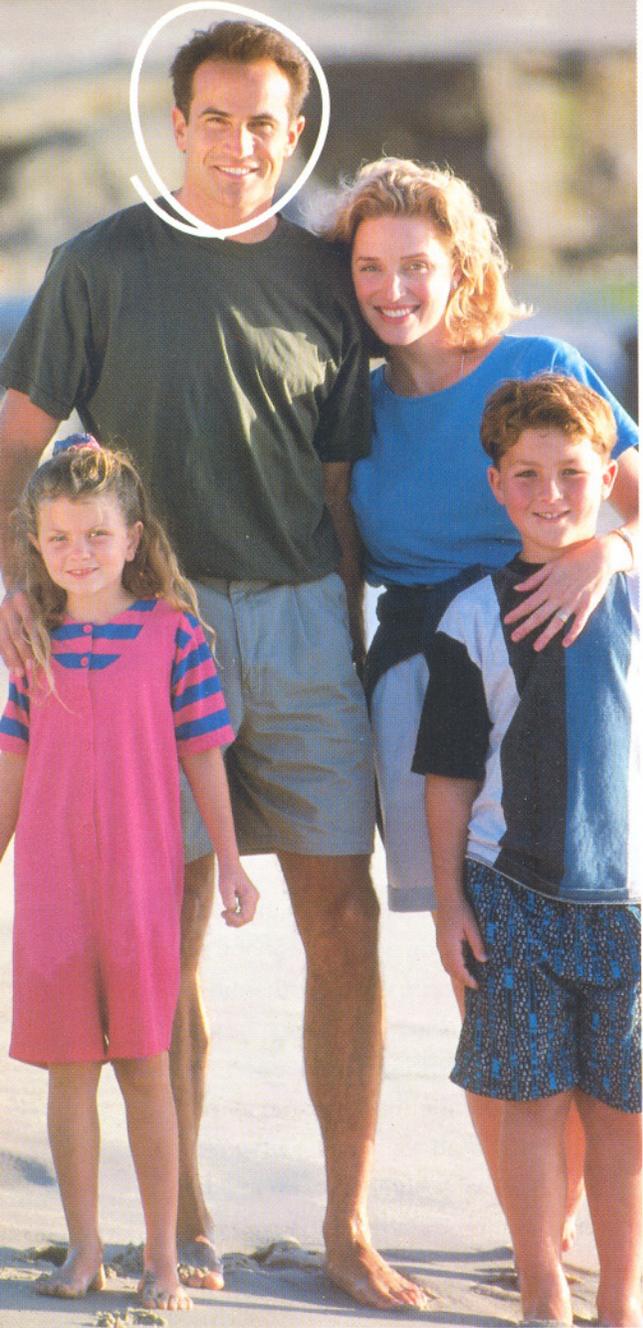
59. NICOLAIDS, A. N. *et al.* Prevention of thromboembolism: Consensus Europeu. In: BERGQVIST, D.; COMEROTA, A. J.; NICOLAIDS, A. N. (eds.) *Prevention of venous thromboembolism*. London: Med-Orion, 1994 p. 443-56.
60. AGNELLI, J. C. Prevention of venous thromboembolism. *Thromb Res*, v. 97, p. 49-62, 2000.
61. BOUNAMEAUX, H. Integrating pharmacological and mechanical prophylaxis of venous thromboembolism. *Thromb Haemost*, v. 82, p. 931-7, 1999.
62. HULL, R. D. *et al.* Effectiveness of intermittent pneumatic leg compression for prevention deep vein thrombosis after total hip replacement. *JAMA*, v. 263, p. 2313-7, 1990.
63. NICOLAIDS, A. N.; FERNANDES-FERNANDES, J.; POLLOCK, A. V. Intermittent sequential pneumatic compression of legs in the prevention of venous stasis and postoperative deep venous thrombosis. *Surgery*, v. 87, p. 69-76, 1980.
64. SILVESTRE, J. M. S. *et al.* Profilaxia da trombose venosa profunda no trauma ortopédico do membro inferior. *Cir Vasc & Angiol*, v. 1, p. 27, 1995.
65. TURPIE, A. G. S. *et al.* Prevention of venous thrombosis by intermittent sequential calf compression in patients with acute ischemic stroke. *Ann Int Med*, v. 117, p. 353-57, 1992.
66. AGNELLI, J. C. Prevention of venous thromboembolism after neurosurgery. *Thromb Haemost*, v. 82, p. 925-30, 1999.
67. KAKKAR, V. V. *et al.* Efficacy of low-doses of heparin in prevention of deep vein thrombosis after major surgery: a double-blind randomized trial. *Lancet*, v. 2, p. 101-6, 1972.
68. MULTICENTRE TRIAL. Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin: an international multicentre trial. *Lancet*, v. 1, p. 567-9, 1977.
69. COLLINS, R. *et al.* Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. *New Engl J Med*, v. 318, p. 1162-73, 1988.
70. HUNTER, J. B. *et al.* Heparin induced thrombosis: an important complication of heparin prophylaxis for thromboembolic disease in surgery. *Br Med J*, v. 307, p. 53-5, 1993.
71. LANDOLFI, R. *et al.* Effects of unfractionated and low molecular weight heparins on platelet thromboxane biosynthesis *in vivo*. *Thromb Haemost*, v. 72, p. 942-6, 1994.
72. WADE, W. E.; CHRISHOLM, M. A. Cost-effectiveness analysis of deep vein thrombosis in internal medicine patients. *Thromb Res*, v. 94, p. 65-8, 1999.
73. GREEN, D. *et al.* Low molecular weight heparin: a critical analysis of clinical trials. *Pharmacol Review*, v. 46, p. 89-99, 1994.
74. WEITZ, J. I. Low molecular-weight heparins. *N Engl J Med*, v. 337, p. 688-98, 1997.
75. BARROWCLIFFE, T. W. Low molecular weight heparin(s). *Br J Haemat*, v. 90, p. 1-7, 1995.
76. DAVIES, R.; FAULDS, D. Nadroparin calcium: a review of its pharmacology and clinical syndromes and managements. *Blood*, v. 87, p. 3531-44, 1996.
77. IMPERIALE, T. F.; SPEROFF, T. A meta-analysis of methods to prevent venous thromboembolism following total hip replacement. *JAMA*, v. 271, p. 1780-5, 1994.
78. PALMER, A. J. *et al.* Efficacy and safety of low molecular weight heparin, unfractionated heparin and warfarin for thromboembolism prophylaxis in orthopaedic surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Haemostasis*, v. 27, p. 75-84, 1997.
79. ENOXACAN STUDY GROUP I. Efficacy and safety of enoxaparin *versus* unfractionated heparin for prevention of deep vein thrombosis in elective cancer surgery: a double-blind randomized multicentre trial with venographic assessment. *British J Surg*, v. 84, p. 1099-103, 1997.
80. MOHR, D. N. *et al.* Prophylactic agents for venous thrombosis in elective hip surgery: meta-analysis of studies using venographic assessment. *Arch Intern Med*, v. 153, p. 2221-8, 1993.
81. QUADER, M. A.; STRUMP, L. S.; SUMPIO, B. E. Low molecular weight heparins: current use and indications. *J Am Coll Surg*, v. 187, p. 641-58, 1998.
82. COLWELL JR., W. C. *et al.* Use of enoxaparin, a low-molecular weight heparin, and unfractionated heparin for the prevention of deep vein thrombosis after elective hip replacement. *J Bone Joint Surg*, v. 76-A, p. 3-14, 1994.
83. LEYVRAZ, P. F. *et al.* Prevention of deep vein thrombosis after hip replacement: randomized comparison between unfractionated heparin and low molecular weight heparin. *Br Med J*, v. 303, p. 543-50, 1991.
84. MONREAL, M. *et al.* A prospective double-blind trial of low molecular weight heparin once daily compared with conventional low dose heparin three times daily to prevent pulmonary embolism

- and venous thrombosis in patients with hip fracture. *J Trauma*, v. 29, p. 873-5, 1989.
85. PINEO, G. F.; HULL, R. D. Prophylaxis of venous thromboembolism following orthopedic surgery: mechanical and pharmacological approaches and the need for extended prophylaxis. *Thromb Haemost*, v. 82, p. 918-24, 1999.
 86. KAKKAR, V. V.; MURRAY, W. J. G. Efficacy and safety of low-molecular weight heparin (CY216) in preventing postoperative venous thromboembolism: a co-operative study. *Br J Surg*, v. 72, p. 786-91, 1985.
 87. BONEU, B. Low molecular weight heparin therapy: is monitoring needed? *Thromb Haemost*, v. 72, p. 330-4, 1994.
 88. BANG, C. J.; TALSTAD, I.; BERSTAD, A. Bleeding effects of unfractionated heparin and low molecular heparin in an animal model. *Eur J Surg*, v. 160, p. 23-9, 1994.
 89. CAMPBELL, N. R. C. *et al.* Aging and heparin-related bleeding. *Arch Int Med*, v. 156, p. 857-60, 1996.
 90. WARKENTIN, T. E. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med*, v. 332, p. 1330-5, 1995.
 91. SCURR, J. H.; COLERIDGE-SMITH, P. D.; HASTY, J. H. Deep venous thrombosis: a continuing problem. *BMJ*, v. 297, p. 28, 1988.
 92. LINDBLAD, B.; STERNBY, N. H.; BERGQVIST, D. Incidence of venous thrombosis verified by necropsy over 30 years. *BMJ*, v. 302, p. 709-11, 1991.
 93. HUBER, O.; BOUNAMEAUX, H.; BORST, F. A postoperative pulmonary embolism after hospital discharge: an underestimated risk. *Arch Surg*, v. 127, p. 310-3, 1992.
 94. BERGQVIST, D. *et al.* Low-molecular-weight heparin (Enoxaparin®) as prophylaxis against venous thromboembolism after total hip replacement. *N Engl J Med*, v. 335, p. 696-700, 1996.
 95. PLANES, A. *et al.* Risk of deep-venous thrombosis after hospital discharge in patients having undergone total hip replacement: double-blind randomized comparison of enoxaparin versus placebo. *Lancet*, v. 348, p. 224-8, 1996.
 96. DAHL, O. E. *et al.* Prolonged thromboprophylaxis following hip replacement surgery: results of a double-blind, prospective, randomized, placebo-controlled study with dalteparin (Fragmin®). *Thromb Haemost*, v. 77, p. 26-31, 1997.
 97. LASSEN, M. R. *et al.* Efficacy and safety of prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin (dalteparin) after total hip arthroplasty: the Danish Prolonged Prophylaxis (DaPP). *Study Thromb Res*, v. 89, p. 281-7, 1998.
 98. HULL, R. D. *et al.* Low-molecular-weight heparin prophylaxis using dalteparin extended out-of-hospital vs. in-hospital warfarin/out-of-hospital placebo in hip arthroplasty patients: a double-blind, randomized comparison. *Arch Intern Med*, v. 160, p. 2208-15, 2000.
 99. COMP, P. C. *et al.* Prolonged enoxaparin therapy to prevent venous thromboembolism after primary hip or knee replacement. *J Bone Joint Surg Am*, v. 83, p. 336-45, 2001.
 100. SCURR, J. H. How long after surgery does the risk of thromboembolism persist? *Acta Chir Scand*, v. 556, p. 22-4, 1990.
 101. ENOXACAN STUDY GROUP II. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med*, v. 346, p. 975-80, 2002.
 102. HORLOCKER, T. T. Low molecular weight heparin and neuraxial anesthesia. *Thrombosis Research*, v. 101, p. 141-54, 2001.
 103. POLLER, L. *et al.* Fixed minidose warfarin: a new approach to prophylaxis against venous thrombosis after major surgery. *Br Med J*, v. 295, p. 1309-13, 1987.
 104. BERN, M. *et al.* Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters: a randomised prospective trial. *Ann Int Med*, v. 112, p. 423-8, 1990.
 105. DECOUSUS, H. *et al.* A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep vein thrombosis. *N Engl J Med*, v. 338, n. 7, p. 409-15, 1998.
 106. MIKDAME, M. *et al.* What is new in antithrombotic therapy? *Ann Biol Clin*, v. 60, n. 2, p. 131-41, 2002.

Questões sobre profilaxia do tromboembolismo venoso em cirurgia geral

1. Paciente de 50 anos, sexo masculino, portador de neoplasia de esôfago de terço inferior e varizes de membros inferiores será submetido a esofagectomia com reconstrução gastresofagiana. Qual a conduta profilática para evitar o tromboembolismo venoso?
 - (a) Baixo risco.
 - (b) Risco moderado.
 - (c) Alto risco.
 - (d) Altíssimo risco.
2. Paciente de 45 anos, sexo feminino, faz uso de terapia de reposição hormonal e é portadora de hérnia de hiato. Será submetida a correção cirúrgica da hérnia por via laparoscópica. Qual a classificação de risco para esta paciente desenvolver doença tromboembólica?
 - (a) Baixo risco.
 - (b) Risco moderado.
 - (c) Alto risco.
 - (d) Altíssimo risco.
3. Em relação à questão anterior, qual a melhor medida profilática para evitar o desenvolvimento da doença tromboembólica?
 - (a) Meia elástica de compressão moderada.
 - (b) Meia elástica de alta compressão.
 - (c) Clexane 20mg, SC, 2h antes da cirurgia, uma vez ao dia, por sete dias, associado a algum tipo de medida mecânica.
 - (d) Nadroparina 0,6ml, 2h antes da cirurgia, uma vez ao dia, por sete dias, associada a algum tipo de medida mecânica.
4. Paciente de 30 anos, sexo feminino, é obesa de grau II, faz uso de anticoncepcional oral e era portadora de três mamilos hemorroidários. Foi submetida a hemorroidectomia sob raquianestesia que demorou uma hora e 15 minutos. Qual a classificação de risco para o desenvolvimento de doença tromboembólica?
 - (a) Baixo risco.
 - (b) Risco moderado.
 - (c) Alto risco.
 - (d) Altíssimo risco.
5. Em relação à questão anterior, deve ser aplicado algum tipo de medida profilática da doença tromboembólica?
 - (a) Sim, medidas exclusivamente mecânicas.
 - (b) Não, porque, apesar dos fatores de risco associados, a cirurgia é de baixa complexidade.
 - (c) Sim, medidas profiláticas mecânicas e farmacológicas para risco moderado.
 - (d) Sim, medidas profiláticas mecânicas e farmacológicas para alto risco, porque, apesar de jovem, é obesa e usuária de anticoncepcional oral. O posicionamento em litotomia para a realização predis põe à ocorrência de TVP.
6. Em relação a um paciente de alto risco para o desenvolvimento de doença tromboembólica que será submetido a passagem de cateter peridural para analgesia pós-operatória, quando iniciar a administração de HBPM?
 - (a) 12h antes ou 2h após a passagem do cateter.
 - (b) 2h antes ou 2h após a passagem do cateter.
 - (c) No momento da passagem do cateter.
 - (d) 12h antes ou 12h após a passagem do cateter.

7. Paciente do sexo masculino, 23 anos, magro e portador de hérnia inguinal esquerda será submetido a herniorrafia inguinal sob raqui-anestesia. Qual a melhor medida profilática para evitar a doença tromboembólica?
- (a) Medidas mecânicas, por se tratar de paciente de baixo risco.
 - (b) Nenhuma medida, por se tratar de paciente de baixo risco.
 - (c) Medidas mecânicas e farmacológicas mantidas por apenas dois dias, por se tratar de paciente de baixo risco.
 - (d) Medidas mecânicas e farmacológicas apenas durante a indução anestésica, por se tratar de paciente de baixo risco.
8. Paciente de alto risco para o desenvolvimento de doença tromboembólica foi submetido a procedimento cirúrgico oncológico. Foi instituída medida profilática mecânica, com deambulação precoce e fisioterapia motora, e medida farmacológica, com administração de Clexane 40mg, SC, 12h antes do procedimento cirúrgico. Por quanto tempo deve ser feita a manutenção da medida profilática farmacológica?
- (a) Até o paciente deambular.
 - (b) Até o paciente deambular e sair da UTI.
 - (c) Por sete dias.
 - (d) Por dez dias.
9. Quais as vantagens da utilização das HBPM, em relação às HNF, na profilaxia da doença tromboembólica no paciente cirúrgico?
- (a) Posologia de uma vez ao dia e liberação do controle laboratorial diário de TTPA.
 - (b) Menor incidência de sangramento.
 - (c) Menor incidência de trombocitopenia.
 - (d) Todas as anteriores.
10. Quando iniciar HBPM, se isto não foi feito 2h antes do procedimento cirúrgico, em um paciente de risco moderado para o desenvolvimento de doença tromboembólica submetido a anestesia geral exclusiva?
- (a) 12h após a indução anestésica.
 - (b) 2h após a indução anestésica.
 - (c) No momento da indução anestésica.
 - (d) Somente após o término da cirurgia.



**AVALIE OS RISCOS
DE SEUS PACIENTES**

A. G.* (43), ex-Engenheiro Civil e ex-Pai de família...

Submetido à colecistectomia por colecistite crônica calculosa. Alta hospitalar no 3º dia de pós-operatório. Após 7 dias, apresentou edema súbito de coxa esquerda, sugestivo de TVP proximal, seguido de dispnéia e dor torácica intensa. Óbito em 12 horas.

* Baseado em caso real, sendo omitida a identidade verdadeira.

"CAUSA MORTIS"

Embolia Pulmonar devido à

TVP

CLEXANE® **ENOXAPARINA SÓDICA**

LÍDER MUNDIAL NA PROFILAXIA DA TVP¹

Informações Resumidas do Produto

CLEXANE® (enoxaparina sódica). Indicações: tratamento da trombose venosa profunda (TVP); profilaxia da TVP e recidivas associadas à cirurgia ortopédica ou à cirurgia geral; profilaxia da TVP e recidivas em pacientes acamados devido a doenças agudas, incluindo insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória, infecções graves e doenças reumáticas; prevenção da coagulação do circuito extracorpóreo durante hemodiálise; tratamento da angina instável e infarto agudo do miocárdio sem onda Q, administrado concomitantemente à aspirina. Contra-indicações: hipersensibilidade à enoxaparina sódica, à heparina e a seus derivados, inclusive a outras heparinas de baixo peso molecular; hemorragias ativas de grande porte e condições com alto risco de desenvolvimento de hemorragia incontrolável, incluindo acidente vascular cerebral hemorrágico recente. Gravidez e lactação: estudos em animais não demonstraram qualquer evidência de fetotoxicidade ou teratogenicidade. Em humanos, não existe evidência da passagem da enoxaparina sódica através da placenta durante o segundo trimestre da gravidez. Não existem informações a este respeito durante o primeiro e terceiro trimestres da gravidez até o momento. Deve-se utilizar enoxaparina sódica durante a gravidez somente a critério médico. O uso de enoxaparina sódica não é recomendado para o tratamento de gestantes com válvulas cardíacas protéticas. Não se sabe se a enoxaparina sódica inalterada é excretada no leite humano. Portanto, não se deve amamentar durante o tratamento com Clexane® (enoxaparina sódica). Interações Medicamentosas: desaconselha-se o uso concomitante com: salicilatos sistêmicos, ácido acetilsalicílico e outros AINEs, incluindo o ketorolac; dextran 40, ticlopidina e clopidogrel; glicocorticóides sistêmicos; agentes trombolíticos e anticoagulantes; outros agentes antiplaquetários, incluindo os antagonistas de glicoproteína IIb/IIIa. Reações Adversas: hemorragia na presença de fatores de risco associados, como lesões orgânicas suscetíveis de sangramento, procedimentos cirúrgicos ou uso de certas associações medicamentosas que afetam a homeostasia (ver Interações Medicamentosas); sangramentos de grande porte incluindo sangramento retroperitoneal e intracraniano (alguns casos fatais); hematomas intra-espinais em anestesia espinal/epidural ou punção espinal; tromboticopenia; reações locais (dor, hematoma e irritação local leve); no caso de aparecimento de purpura ou placas eritematosas, infiltradas e dolorosas, deve-se interromper o tratamento com enoxaparina sódica; outras reações locais (erupções bolhosas) ou sistêmicas (anafilactóides); elevações assintomáticas e reversíveis na contagem plaquetária e nos níveis de enzimas hepáticas. Precauções e Advertências: não administrar Clexane (enoxaparina sódica) por via intramuscular; a enoxaparina sódica, assim como qualquer outro anticoagulante, deve ser utilizada com cautela em pacientes com alto risco de hemorragia. Clexane® exige monitoração clínica cuidadosa em pacientes idosos e pacientes portadores de insuficiência renal. Pacientes com peso abaixo do normal necessitam de ajuste de dose. Recomenda-se a realização de contagem plaquetária antes do início e regularmente durante o tratamento com enoxaparina sódica devido ao risco de trombocitopenia. Recomenda-se a observação criteriosa do tempo preconizado para a introdução e remoção do cateter para anestesia espinal e peridural. Deve-se ter atenção especial ao local do procedimento de revascularização coronária percutânea para detecção de sinais de sangramento ou formação de hematoma. O uso de enoxaparina sódica não pode ser recomendado na prevenção do tromboembolismo em pacientes com próteses valvares cardíacas por falta de estudos adequados até o momento. A enoxaparina sódica não influencia significativamente o tempo de sangramento e os testes de coagulação global, nem afeta a agregação plaquetária ou a ligação do fibrinogênio às plaquetas nas doses utilizadas para profilaxia de trombose venosa, porém pode ocorrer aumento do tempo de trombólise parcial ativada (TTPa) e do tempo de coagulação ativada (TCA) com a administração de altas doses. Posologia e Modo de Usar: Administração por via subcutânea: 1. Profilaxia da trombose venosa profunda e recidivas, e profilaxia do tromboembolismo pulmonar: pacientes cirúrgicos de risco moderado: 20mg ou 40mg uma vez ao dia; pacientes cirúrgicos de alto risco: 40mg uma vez ao dia; a duração do tratamento depende da persistência do risco tromboembólico (média de 7 a 10 dias); pacientes clínicos: 40mg uma vez ao dia (mínimo de 6 dias e máximo de 14 dias); 2. Tratamento da trombose venosa profunda: 1,5mg/kg uma vez ao dia ou 1mg/kg duas vezes ao dia, pelo período médio de 10 dias; 3. Tratamento da angina instável e infarto agudo do miocárdio sem onda Q: 1mg/kg a cada 12 horas, pelo período de 2 a 8 dias. Administração intravenosa: prevenção da coagulação do circuito extracorpóreo durante hemodiálise: 1mg/kg injetados na linha arterial do circuito, no início da sessão de hemodiálise; ou 0,5mg/kg em pacientes sob alto risco hemorrágico. Populações especiais: Idosos: não é necessário ajuste de dose, exceto na presença de insuficiência renal. Crianças: a segurança e a eficácia da enoxaparina sódica não foram estabelecidas. Insuficiência renal severa (clearance de creatinina menor do que 30ml/min): 1mg/kg/dia para uso terapêutico; 20mg ao dia para uso profilático. Insuficiência renal leve e moderada: não é necessário ajuste de dose, sendo aconselhável monitorização clínica cuidadosa. Hepatopatia: recomenda-se cautela na utilização de enoxaparina sódica. Composição e Apresentações: cada seringa pré-enchida da solução injetável de Clexane® contém:

Apresentação	20 mg	40 mg	60 mg	80 mg	100 mg
Enoxaparina sódica	20,0 mg	40,0 mg	60,0 mg	80,0 mg	100,0 mg
Água para injeção q.s.p.	0,2 ml	0,4 ml	0,6 ml	0,8 ml	1,0 ml

"VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA". Registro MS: 1.1300.0276. Data da revisão: 07/01/2002.

"Para maiores informações antes de prescrever, favor ler a bula completa do produto".

Referência Bibliográfica

1. I.M.S.- Q3/2001-Market Share.



Atendimento ao Consumidor
0800-703-0014
www.aventispharma.com.br

Aventis Pharma Ltda.

Av. Marginal do Rio Pinheiros, 5.200 - Ed. Atlanta - Morumbi
CEP 05693-000 - São Paulo - SP - Brasil

