

## 8. DOENÇAS DO SISTEMA HEMATOPOIÉTICO E MEDICINA TRANSFUSIONAL

### 8.4 TERAPÊUTICA ANTI-COAGULANTE

#### • Anticoagulantes

- **Heparina não fracionada** - administração ev contínua preferencial (se reduz biodisponibilidade; evitar IM por risco de hematoma). Monitorização através de APTT. Excreção renal
  - **Heparinas de baixo peso molecular** (Enoxaparina, Dalteparina, Nadroparina, Tinzaparina) - não necessita de controlo de APTT; administração subcutânea; excreção renal. Poderá ser necessário monitorizar utilizando ensaios anti-Xa (doentes com DRC ou obesidade grau 3).
  - **Fondaparinux** - administração diária sc sem necessidade de controlo.
  - **Inibidores diretos da trombina** (Argatroban, Lepirudina, Bivalirudina) - alternativas nos doentes com trombocitopenia induzida pela heparina; também usados nos doentes com SCA que irão realizar PCI (bivalirudina); administração ev contínua com controlo de APTT.
  - **Antagonistas da Vitamina K** (Varfarina, Acenocumarol) - Início de ação em 48 a 72h, sendo monitorizada através do INR. Por estes motivos necessitam inicialmente de sobreposição com enoxaparina. Administração oral, 1x/dia, com variabilidade interpessoal de dose. Pela metabolização pelos CYP2C9, CYP3A4 e CYP1A2, apresenta inúmeras interações medicamentosas e alimentares.
- **Anticoagulantes diretos** - inibidores específicos dos fatores II (Dabigatran) ou Xa ((Rivaroxabano, Apixabano, Edoxabano), com administração oral, dose fixa, sem necessidade de controlo. Usados na prevenção e tratamento do TEV e na FA não valvular. Apresentam algumas interações pelos CYP3A4 e glicoproteína-P.

#### • Anticoagulação profilática

A decisão de anticoagulação profilática deve ser feita de forma individualizada, tendo em conta os fatores de risco trombóticos e hemorrági-

cos dos doentes. A escala de Padua é uma ferramenta útil na avaliação de risco trombótico, em doentes médicos:

| Fator de Risco   | Pontos |
|--|--------|
| Neoplasia ativa <sup>a</sup>   | 3      |
| Tromboembolismo venoso prévio (não inclui tromboflebite superficial) | 3      |
| Mobilidade reduzida  | 3      |
| Trombofilia conhecida <sup>b</sup>                                   | 3      |
| Trauma ou cirurgia recentes (último mês)                             | 2      |
| Idade avançada (> 70 anos)   | 1      |
| Insuficiência cardíaca ou doença respiratório                        | 1      |
| Enfarte agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral isquémico   | 1      |
| Infeção aguda ou doença reumatológica                                | 1      |
| Obesidade (IMC > 30Kg/m <sup>2</sup> )                               | 1      |
| Hormonoterapia   | 1      |

<sup>a</sup>doentes com metastização local/à distância, ou submetidos a quimioterapia ou radioterapia nos últimos 6 meses; <sup>b</sup>portadores de alterações da antitrombina, proteínas C ou S, fator V de Leiden, mutação G20210A da protrombina ou síndrome dos anticorpos antifosfolípidos

Um score superior ou igual a 4 identifica doentes de alto risco trombótico.

As opções de anticoagulação profilática passam por:

**HBPM: Enoxaparina** 40mg/d sc 1xd (nos doentes com obesidade grau 3 poderão ser necessários doses mais elevadas); **Nadroparina** 0,3ml/d sc 1xd; **Dalteparina** 5000 UI/d sc 1xd;

**Fondaparinux:** 2.5mg sc 1xd

**Heparina:** 5000U de 12 em 12h (ou cada 8h, dependendo da indicação)  
O risco hemorrágico deve ser tido em conta (hemorragia ativa ou história de hemorragia major, trombocitopénia (<50000), idade > 85anos, insuficiência hepática ou renal, hipertensão não controlada, distúrbios da coagulação (hemofilia, D. von Willebrand), procedimentos elevado risco hemorrágico prévio/a curto prazo).

Nos doentes com elevado risco hemorrágico, devem ser usadas as medidas não farmacológicas - meias de compressão elástica, elevação dos membros, mobilização e levante precoce ou ainda dispositivos de compressão pneumática intermitente.

## • Anticoagulação Terapêutica

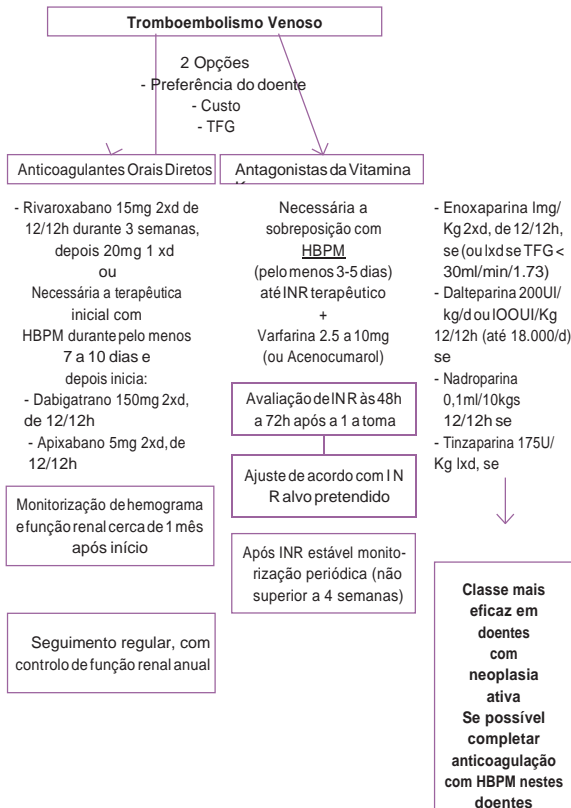
Nos doentes com fibrilhação auricular, deve ser usada a escalade CHA2DS2-VASC para decisão de anticoagulação. O risco hemorrágico pode ser avaliado por diversas escalas, sendo a mais usada a HASBLED. O aparecimento dos anticoagulantes orais diretos (AOD) veio trazer alternativas aos antagonistas da vitamina K (AVK), contudo apenas nalgumas indicações.

| CHA2DS2-VASC   |           | HASBLED   |           |
|--|-----------|---|-----------|
| Factor de risco  | Pontuação | Factor de risco   | Pontuação |
| Insuficiência cardíaca (C)   | 1         | Hipertensão arterial (H)                                      | 1         |
| Hipertensão arterial (H)   | 1         | Doença Hepática/Renal (A)                                     | 1         |
| Idade > 75 anos (A)  | 2         | AVC (S)   | 1         |
| Diabetes mellitus (D)  | 1         | Hemorragia major pré-via (B)                                  | 1         |
| AVC / AIT (S)  | 2         | INR lábil (L)   | 1         |
| Doença vascular <sup>a</sup> (Vasc)  | 1         | Idade > 75 anos (E)   | 1         |
| Idade 65-74 anos   | 1         | Consumo de álcool/fármacos que aumentam risco hemorrágico (D) | 1         |
| Sexo feminino  | 1         |   |           |
| <sup>a</sup> Enfarte agudo do miocárdio, doença arterial periférica ou placa aterosclerótica aórtica |           |   |           |

| Indicação  | Comentário                        | Duração ACO (AVK/AOD)  | INR alvo |
|--|-----------------------------------|------------------------|----------|
| <b>Fibrilhação Auricular (ou flutter auricular)</b>      |                                   |                        |          |
| Sem fatores de risco adicionais (CHA2DS2-VASC = 0)       | Considerar AAS                    | Sem indicação          |          |
| CHA2DS2-VASC = 1   | Decidir caso a caso               | Crónica                | Ambos    |
| CHA2DS2-VASC > 1   |                                   | Crónica                | Ambos    |
| FA valvular (estenose mitral reumática / prótese mitral) | Contraindicação absoluta para AOD |                        | AVK      |
| Após Cirurgia Cardíaca                                   |                                   | 4 semanas              | AVK      |
| Pré-Cardioversão   |                                   | 3 semanas              | Ambos    |
| Pós-Cardioversão   |                                   | 4 semanas              | Ambos    |
| <b>Acidente Vascular Cerebral Isquémico</b>              |                                   |                        |          |
| Etiologia Cardioembólica (FA)                            |                                   | Crónica                | Ambos    |
| Dissecção Carotídea                                      | Decidir caso a caso               | Crónica                | Ambos    |
| <b>Enfarte Agudo da Miocárdio</b>                        |                                   |                        |          |
| Em doentes de alto risco                                 |                                   | Até 3 meses            | AVK      |
| <b>Tromboembolismo Venoso</b>                            |                                   |                        |          |
| Fator de risco transitório                               |                                   | 3 a 6 meses            | Ambos    |
| Idiopático - 1º evento TVP proximal/TEP; recorrente;     | Considerar AAS após suspensão     | 6 a 12 meses / Crónico | Ambos    |
| Idiopático - 1º evento TVP distal                        |                                   | 3 a 6 meses            | Ambos    |
| Associado a neoplasia                                    | HBPM mais eficaz                  | Até tratamento         | AVK      |
| Hipertensão Pulmonar                                     |                                   | Crónico                | Ambos    |
| Trombose Venosa Cerebral                                 |                                   | Até 12 meses           | Ambos    |
| Trombose Venosa Superficial                              |                                   | 4 semanas              | Ambos    |

| <b>Doença Valvular</b>                        |                                    |               |     |               |
|---|------------------------------------|---------------|-----|---------------|
| Prolapso mitral e AVC sob AAS                 |                                    | Crónica       | AVK | 2.5 (2 - 3)   |
| Calcificação mitral / doença mitral reumática | Se FA, trombo AE, TEV ou AE < 55mm | Crónica       | AVK | 2.5 (2 - 3)   |
| <b>Prótese Valvular Biológica</b>             |                                    |               |     |               |
| Aórtica                                       | Medicar com AAS                    | Sem indicação |     |               |
| Mitral  | Seguido de AAS                     | 3 meses       | AVK | 2.5 (2 - 3)   |
| Com Trombo AE                                 |                                    | Até resolução | AVK | 2.5 (2 - 3)   |
| Fator de risco adicional para TEV             |                                    | Crónica       | AVK | 2.5 (2 - 3)   |
| <b>Prótese Valvular Mecânica</b>              |                                    |               |     |               |
| Aórtica, 2folh, RS, AE normal                 |                                    | Crónica       | AVK | 2.5 (2 - 3)   |
| Aórtica, após Trombose Prótese                | Com AAS                            | Crónica       | AVK | 3.5 (3 - 4)   |
| Mitral, 2 folh, RS, AE normal                 |                                    | Crónica       | AVK | 3 (2.5 - 3.5) |
| Mitral, após Trombose Prótese                 | Com AAS                            | Crónica       | AVK | 4 (3.5 - 4.5) |
| Se TEV sob ACO ou outros FR                   | Aumentar INR alvo                  | Crónica       | AVK |               |

## • Esquemas terapêuticos



## • Reversão de acção

- **Heparina** - sulfato de protamina - 1mg por cada 100U ev administradas
- **Anticoagulantes Orais Diretos** - nem todos têm antídoto específico
- Medidas de hemostase gerais + reforço de diurese

- Carvão activado (50 a 100g) (se última toma <2h)
- CCPa 30 a 50U/Kg, mais precocemente possível
- Dabigatran - hemodiálise

**- Antagonistas da vitamina K - Fitomenadiona (ver tabela)**

| Hemorragia                      | INR      | Recomendação  |
|---------------------------------|----------|---|
| Sem Hemorragia Significativa    | <5       | Ajuste da dose ou omissão de uma toma e ajuste da dose. Monitorização mais apertada até INR estável   |
|                                 | 5-9      | Omissão de uma ou duas tomas ou omissão de uma toma + vitamina K 1.25 a 2.5mg po<br>Ajuste da dose<br>Monitorização mais apertada até INR estável |
|                                 | >9       | Suspende varfarina + vitamina K 2.5 a 5mg po, com reavaliação de INR em 24-48h<br>Ajuste da dose<br>Monitorização mais apertada até INR estável   |
| Hemorragia Grave                | Qualquer | Suspender a varfarina + vitamina K (10mg) ev (infusão lenta) + PFC<br>ou CCP ou rVIIa + vitamina K 12/12h se INR elevado                          |
| Hemorragia Potencialmente Fatal | Qualquer | Suspender varfarina + PFC/CCP/rVIIa + vitamina K (10mg) ev (infusão lenta); Repetir vitamina K ev de acordo com INR                               |