

# TROMBOSE E HEMOSTASE PROTOCOLOS NA PRÁTICA CLÍNICA

FRANCISCO FERREIRA CRESPO

Serviço de Patologia Clínica do Hospital de Santa Cruz. Carnaxide

## RESUMO

Estabelecemos vários protocolos: -analítico pré-operatório, -analítico de estados pré-trombóticos; -profilaxia da trombose venosa profunda com heparinas de baixo peso molecular(LMW); -tratamento da trombose venosa com heparinas de LMW-control de anticoagulação oral; -antiagregação na prevenção da doença arterial; -profilaxia das trombozes nas deficiências de AT III, Proteínas C e S em geral e na gravidez

## SUMMARY

Assessment of several protocols on thrombotic and haemostatic states

We established several protocols: -analytic pre-operative tests; -analytic tests in pre-thrombotic states; -prophylaxis in deep vein thrombosis with LMW heparin; -treatment of deep vein thrombosis with LMW heparin; -oral anticoagulant supervision; -antiplatelet drugs in prevention of arterial thrombosis; -prophylaxis of thrombosis in ATIII, Proteins C and S deficiencies in general in and pregnancy.

## INTRODUÇÃO

Os estudos dos riscos trombótico e hemorrágico, são habitualmente base de alguma imprecisão de metodologias.

Vamos procurar transmitir de um modo simples alguns procedimentos.

Antes de abordar o estudo analítico mais objectivo é conveniente que se chame a atenção para a importância de uma história clínica sumária.

Em relação ao risco hemorrágico, averiguar da existência de alguns sinais tais como epistaxis, gengivorragias, hematomas, petéquias, meno e metrorragias, hematórias, hemartroses, hemorragias digestivas, com particular valorização da frequência de cada uma, bem como da história familiar. É importante conhecer o comportamento hemorrágico nos pequenos traumatismos, extracções dentárias, partos, cirurgias anteriores. Relembra-se que a acidose provoca hemorragias (hipoagregação).

Nos episódios trombo-embólicos é particularmente importante a idade jovem (<40 anos) se associada a história familiar, existência de doença cardíaca (fibrilhação, sopros cardíacos, valvulopatia, insuficiência cardíaca), doença vascular (sopros arteriais, varizes, malformações vasculares), hipertensão arterial, diabetes, toma de anovulatórios, amauroses transitórias.

É importante não esquecer que a alcalose desencadeia microembolismo (hiperagregação).

Não esquecer que os antiagregantes, anti-inflamatórios, corticoides devem ser suspensos uma semana antes, quando se pretendem estudos que envolvem a plaqueta.

Na detecção dos factores de risco trombótico respeitar sempre o intervalo de um mês após os episódios agudos, dado o turbilhão de fenómenos em cadeia que a fase aguda desencadeia. Ao dosear as proteínas C ou S temos necessidade de abstinência de anticoagulantes orais durante pelo menos uma semana (se necessário passar a heparina). No doseamento da Antitrombina III (ATIII) ter em conta que a heparinoterapia, a gravidez e os anovulatórios provocam o seu abaixamento, pelo que a exclusão de doença congénita obriga a repetição fora destas condições.

Se eventualmente pretendermos um contributo no diagnóstico de episódios trombóticos agudos, poucas certezas se conseguem. No entanto os D.Dimeros normais excluem a existência de trombos, enquanto os valores altos já podem ter origens múltiplas. Não existem verdadeiros marcadores trombóticos de fase aguda pois as proteínas de fase aguda como os Factores I e VIII não têm limites superiores definidores de *crise aguda*, quando muito aceita-se que uma subida franca do F 1+2 ou do complexo Trombina/Antitrombina (TAT) podem ser sinais de grande suspeita.

Postas estas questões de base, abordemos alguns possíveis protocolos.

### 1) Estudo do risco hemorrágico pré-operatório:

- a) Sem sinais evidentes de hemorragias anteriores
- hemograma
  - contagem de plaquetas
  - T. protrombina
  - APTT (o tempo de coagulação já não se faz há anos!)
- b) Com sinais clínicos de hemorragia
- T. hemorragia Ivy
  - fibrinogénio
  - pedido de estudo de doença hemorrágica (variável conforme a a clínica e os valores analíticos que se forem obtendo)

### 2) Estudo de risco trombótico (após 1º episódio):

- a) Em doentes jovens <40 anos e ou com história familiar
- ATIII
  - Prot. C
  - Prot. S total e livre
- b) Na gravidez
- ATIII
- c) No recém nascido
- ATIII
  - Prot. C
  - Prot. S total e livre
  - Plasminogénio
- (consultar tabelas de R.N.-Hathaway, Conigan J 1991)
- d) Nas trombozes venosas:
- ATIII
  - Prot. C
  - Prot. S total e livre
  - PAI (sem estase)
  - PAI (após estase venosa de 15 )
  - tPA
  - Factor de Von Willebrand
- e) Nas doenças arteriais:
- Estudo da função plaquetária (conforme experiência segura do laboratório).
- Para além dos casos particulares referidos de a) a e):
- hemograma com hematócrito
  - contagem de plaquetas (se possível Vol. Plaqu. Médio)
  - colesterol t., triglicéridos, H.D.L. (com jejum de 14 horas de gorduras)
  - Lp (a)
  - fibrinogénio
  - F VII C
  - F VIII C
  - plasminogénio
  - antigénios antifosfolipídicos
  - anticorpos anti cardiolipina (ACA)
  - anticoagulante lupico (LA)
  - P.C.R. (exclusão de fenómenos inflamatórios agudos)

### 3) Terapêutica anticoagulante oral mantida:

- a) Quando?:
- prótese valvular cardíaca

- fibrilhação(#)
  - insuficiência cardíaca grave(#)
  - trombo intra cardíaco (#)
  - deficite de proteínas C e S, ou ATIII
  - APAs elevadas (mantido)
  - enfarto do miocárdio com (#)
- b) Como?:
- iniciar com 5mg de Warfarina/dia
  - fazer T. protrombina (T.P.) ao 3º dia para obter I.N.R. entre 2, 0 e 4, 0 para tromboplastinas de grande sensibilidade <2.0) ver formula

$$I.N.R. = \left( \frac{\text{segundos do T.P./doente}}{\text{segundos do T.P.normal/lab.}} \right) I.S.I.*$$

\*I.S.I. sensibilidade do reagente

- repetir T.P. entre 6º e 10º dia e ajustar se necessário
- enquanto for necessário ajustes, ir repetindo T.P. de 10 em 10 dias evitando variações de doses para além de 2,5 mg
- logo que se obtenham 2 determinações seguidas na faixa terapêutica pode-se marcar novos controles mensalmente, tendo em atenção
- Não associar anti inflamatórios (com particular cuidado a indometacina, corticoides e não esquecer a aspirina).
- Estes não alteram o T.P. mas inibem a agregação plaquetária e daí a inutilidade do T.P., mas a obrigatoriedade de suspender a associação medicamentosa ao mínimo sinal hemorrágico.
- A rifampicina inibe o efeito anticoagulante e deve ser dada o menor tempo possível e com acertos de doses de Warfarina, com T.P. frequentes. No *desmame* deve-se ter cuidado, pois o tempo que decorre até o I.N.R. subir é muito variável e normalmente muito subitamente.
- Os doentes que são controlados com doses baixas (1 a 2 mg/dia) quando sobem I.N.R., demoram mais tempo a nivelar nas doses terapêuticas, pelo que exigem parar alguns dias, com controles frequentes.
- Durante a gravidez deve-se suspender no 1º e 3º mês a anticoagulação oral passando então para heparina calcica sub cutanea de 12 em 12 horas, mantendo APTT 1.5 a 2.0 vezes superior ao normal.
- Os doentes que fazem AIT apesar de estarem na altura na faixa de segurança, devem associar dipiridamol 3X/dia
- Se T.P. >6.0 deve-se fazer plasma até I.N.R =4.0
- Nos doentes anticoagulados oralmente e que necessitam cirurgia, passar a heparina endovenosa após suspensão de warfarina e logo que I.N.R.<2.0, mantendo então APTT entre 1.5 e 2.0 X o normal e parar heparina 4 horas antes da cirurgia. Após cirurgia volta a fazer heparina E.V. e associa-se warfarina na dose que habitualmente fazia e até ter I.N.R.>2.0 , altura em que pára heparina.
- Nos doentes bem anticoagulados que fazem hematomas, dar a associação de Rutina com Vitamina C.
- Nos doentes de maior risco (prótese mitral, etc.) manter I.N.R. 2,5 a 4,0. Nos de menor risco (prótese aórtica etc. entre 2,0 e 3,5.)

**4) Profilaxia da doença trombótica arterial:**

a) no post enfarto do miocárdio ou no angor  
-antiagregantes com baixas doses de aspirina(100mg)  
"ticlopidina (1 ou 2/dia) com control de hemograma e contagem de plaquetas, semestralmente.Suspender ticlopidina se provocar diarreia ou prurido nos 1<sup>os</sup> 15 dias. Estes são os anti-agregantes que entraram em grandes estudos multicentricos com comprovada eficácia. Nos doentes já assinalados (#) associar anticoagulantes.

b) na doença arterial não cardíaca: identico ao anterior e sem anticoagular.

**5) Tratamento domiciliário da trombose venosa profunda:**

-peso até 70 Kguma injeção sub cutanea de 7000 U de heparina Baixo P.M. de 12 em 12 horas

-por cada 10 Kg a mais aumentar 1000 U de 12 em 12 horas (há no mercado doses de 3500 U com seringa pronta a utilizar)

Tratamento durante 10 dias e passar a warfarina isoladamente quando I.N.R.>2.0

**6) Profilaxia da trombose venosa no pré e postoperatório (salvo protese valvular).**

Hoje a solução mais cómoda por não exigir controle analítico e permitir a mobilização, é o uso da heparina de baixo P.M. subcutanea.

a) em cirurgia geral:

-1 injeção de 3500 U 2 horas antes da cirurgia

-1 injeção de 3500U/dia, no *post* cirurgia e até à mobilização

b) em cirurgia ortopédica:

-Peso até 70 Kg 3500 U 12 horas antes e após cirurgia  
3500 U dia até à mobilização

-Peso >70 Kg igual mas com dose de manutenção de 7000 U/dia

**7) Protocolo das grávidas com defite de ATIII (<50%):**

-heparina sódica sub cutanea 10000 a 12000U de 12 em 12 horas de modo a prolongar APTT em 10 "

-durante o parto reduzir para 5000 U de 12 em 12 horas e dar em simultaneo concentrados de ATIII na dose 50/70 UI/Kg (durante 1 semana em dias alternados).

**8) Protocolo da trombose da central da retina**

- Imediatamente após a sua detecção:

- Antiagregante (Aspirina ou ticlopidina) mantidos

- Anticoagulantes mantidos, 1 mês.

**9) Enfarte agudo do miocárdio.**

Dada a difusão do uso dos fibrinolíticos, não abordamos este tema em pormenor, mas devem estes ser usados sem hesitação, dados os seus benefícios.

Não pretendemos aprofundar o estudo das doenças hemorrágicas que deve ser objecto de orientação particular do hematologista clínico ou do patologista diferenciado em hematologia. O objectivo dirija-se mais aos cuidados a ter no acompanhamento dos dentes mais frequentes nestas áreas.

**BIBLIOGRAFIA CONSULTADA**

BREDDIN HK, KRZYWANEK H J ATTHOF P et al 1986 Spontaneous platelet aggregation, Von Willebrand factor antigen and fibrinogen as risk factors for new vascular occlusion in type I and II diabetics *Thrombosis Research* 6, Suppl:154

CLAYTON J K , ANDERSON J A, MC NICOL GP 1976 Preoperative deep vein thrombosis, *British Medical Journal* ii:910-912

Butch TIA Trial Study Group 1991. A comparison of two doses of aspirin (30mg vs 283mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic. *Stocke. New England Journal of Medicine* 325: 1261-1266

Hathaway W E, Corriagan J 1991 Report of Scientific and Standardization Subcommittee on Neonatal Hemostasis. Diagnosis and treatment of neonatal thrombosis. *Thrombosis and Haemostasis* 65: 323-325