

Jornal de Pneumologia

***versão impressa* ISSN 0102-3586**

J. Pneumologia v.26 n.3 São Paulo maio/jun. 2000

<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-35862000000300011>

CIRCULAÇÃO PULMONAR

Recomendações para a prevenção do tromboembolismo venoso

COMISSÃO DE CIRCULAÇÃO PULMONAR DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE
PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

TEP —Tromboembolia pulmonar

TVP —Trombose venosa profunda

TEV —Tromboembolismo venoso

DPOC —Doença pulmonar obstrutiva crônica

MECG —Meias elásticas de compressão graduada

CPI —Compressão pneumática intermitente externa dos membros inferiores

HNF —Heparina não fracionada

SC —Doses subcutâneas

HBPM —Heparina de baixo peso molecular

INR —Razão internacional de normalização

Tromboembolia pulmonar

- Tromboembolia pulmonar (TEP) é a obstrução aguda da circulação arterial pulmonar como complicação de trombose venosa, usualmente trombose venosa profunda (TVP). A TEP e a TVP constituem manifestação de tromboembolismo venoso (TEV), devendo ser entendidas como entidade única.

- A obstrução do fluxo sanguíneo arterial pulmonar produz conseqüências cardiovasculares e respiratórias que variam conforme a extensão da carga embólica, do estado prévio da rede vascular pulmonar (notadamente nos doentes cardiovasculares) e das condições gerais do paciente.

- Clinicamente, a TEP pode passar despercebida, ser moderadamente sintomática ou levar a colapso circulatório ou mesmo ser causa de morte súbita. Infarto pulmonar é uma possibilidade em embolias pulmonares focais e/ou em pacientes com doença cardiovascular prévia.

- A TEP é um processo dinâmico, em que os mecanismos de reperfusão se estabelecem imediatamente, o que muda o quadro clínico e interfere na interpretação dos procedimentos diagnósticos. A recuperação final pode ser completa ou incompleta. Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica ocorre em um número mínimo de casos.

- A incidência de TEP tem números variáveis, conforme o tipo de abordagem realizada, tais como achados de necropsia, códigos de alta, busca ativa de casos, ou inferências a partir de diagnósticos de TVP. Qualquer que seja a base dos estudos, a incidência é suficientemente alta para permitir considerar a TEP como um real problema clínico.

- Cerca da metade de óbitos decorrentes de TEP aguda grave ocorre em pacientes cujas condições clínicas seriam de evolução favorável.

- A apresentação clínica é muito variável, e os sinais e sintomas mais freqüentes apresentam baixa especificidade. Deve haver alto grau de suspeição clínica para o estabelecimento de medidas que levem ao diagnóstico objetivo e ao tratamento adequado.

- O diagnóstico de TEP não é clínico. Ele depende de identificação direta do trombo na circulação pulmonar ou indiretamente pela determinação de defeitos perfusionais conseqüentes à obstrução. Na prática assistencial, o diagnóstico é mais freqüentemente estabelecido em bases de probabilidades, associando suspeita clínica com resultados de testes indiretos de imagens. Não é rara a falta de recursos técnicos que tornem possível o diagnóstico de certeza de TEP.

- A ocorrência de TEP indetectada pode ser de alto risco para o paciente pela falta de tratamento e por aumentar o potencial de repercussão de novos eventos embólicos sobre território vascular com área já reduzida.

- A suspeita de tromboembolia pulmonar obriga à anticoagulação e a uma abordagem diagnóstica de custos elevados. Uma vez comprovada objetivamente, o tratamento de qualquer episódio de TEV deve ser prolongado por no mínimo três meses, com possibilidade de seqüelas permanentes.

- Alguns estudos têm mostrado que a maioria dos óbitos produzidos diretamente por TEP ocorre nas primeiras duas horas do evento agudo. Nesse sentido, nenhuma modalidade terapêutica tem um impacto na mortalidade comparável à profilaxia para TEV.
- A profilaxia da TVP é a melhor forma de prevenção da TEP, sendo altamente custo-efetiva.

FATORES DE RISCO

- A TEP é uma complicação de segunda ordem, considerando-se que a trombose venosa é a complicação de primeira ordem, ocorrendo em situações clínicas que afetam o equilíbrio entre os fatores de pró-coagulação e anticoagulação.
- Os fatores de risco para o desenvolvimento de trombose venosa podem ser classificados como temporários ou permanentes, adquiridos ou hereditários. Todas as condições clínicas que levam direta ou indiretamente ao desenvolvimento de fatores básicos de estase venosa, lesão endotelial vascular ou que potenciem estados de trombofilia podem ser considerados fatores clínicos de risco.
- Os fatores clínicos de risco são aditivos, existindo situações e cenários em que os pacientes apresentam sinergia de fatores favoráveis ao desenvolvimento de trombose venosa.
- As condições genéricas de risco aumentado de TVP são as seguintes: repouso prolongado no leito, viagens prolongadas, imobilização de membros inferiores, insuficiência venosa periférica, insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, policitemia, trauma, cirurgia ortopédica e vascular, cirurgia prolongada, câncer, doença inflamatória crônica (ileíte regional, retocolite ulcerativa), síndrome nefrótica, infecções graves, diabetes, puerpério, estados de trombofilia. Idade aumenta geometricamente o risco: acima de 40 anos de idade o risco dobra por década de vida. Tabagismo e obesidade parecem ser fatores complementares e não independentes de risco. Reposição estrogênica apresenta evidências conflitantes de risco primário.
- Pacientes cirúrgicos têm sido estratificados em quatro níveis, conforme a idade, extensão e duração da cirurgia e presença de fatores clínicos básicos de risco: baixo, moderado, alto e muito alto.
- ◆ *Risco baixo*: pequena cirurgia em pacientes com menos de 40 anos de idade sem fatores de risco.
- ◆ *Risco moderado*: qualquer cirurgia em pacientes entre 40 e 60 anos de idade sem fatores de risco; ou grande cirurgia em pacientes com menos de 40 anos de idade sem fatores de risco; pequena cirurgia em pacientes com fatores de risco.

- ◆ *Risco alto*: grande cirurgia em pacientes com mais de 60 anos de idade sem fatores adicionais de risco; pacientes entre 40 e 60 anos de idade com fatores adicionais de risco.
- ◆ *Risco muito alto*: grande cirurgia em paciente com mais de 40 anos de idade com antecedentes de TEV, com doença maligna ou estados de hipercoagulabilidade (trombofilia). Pacientes com grande cirurgia ortopédica eletiva de membros inferiores, cirurgia de colo de fêmur, trauma múltiplo ou lesão da medula espinhal.
- Episódio prévio de tromboembolia venosa associado a um novo fator transitório de risco e cirurgia por câncer dobram o risco de novo evento tromboembólico.
- Pacientes com infarto agudo do miocárdio e/ou acidente vascular cerebral com paralisia podem ser classificados como de risco alto ou muito alto, por serem epidemiologicamente mais relacionados com TVP, provavelmente pela maior possibilidade de desenvolverem os mecanismos básicos pró-coagulação.
- Pacientes com câncer pertencem ao grupo de alto risco para tromboembolia venosa, pela associação da neoplasia em si, drogas quimioterápicas, imobilidade, infecções e cirurgia.
- Cateteres centrais de demora são fatores de desenvolvimento de trombose venosa profunda nos locais de inserção, usualmente veias subclávias e axilares.

PACIENTES PNEUMOPATAS

- Pacientes pneumopatas podem apresentar muitos fatores de risco para TEV.
- Algumas doenças crônicas ocorrem em idade em que aumenta exponencialmente o risco de trombose venosa, como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).
- A DPOC pode produzir aumento da pressão intratorácica, insuficiência respiratória crônica, policitemia, *cor pulmonale*, insuficiência cardíaca congestiva, limitação de movimentos, tudo contribuindo para o desenvolvimento de estados de pró-coagulação.
- O câncer de pulmão é uma das neoplasias malignas mais relacionadas com TEV, por sua biologia e por seus tratamentos. A cirurgia do câncer de pulmão enquadra-se na categoria de grande cirurgia e a quimioterapia é um fator definido de risco de trombose venosa. Ademais, o câncer de pulmão frequentemente incide em pacientes com doença de base, como a DPOC, que por si constitui fator clínico de risco.
- Infecções respiratórias podem levar os pacientes a períodos prolongados no leito e podem apresentar-se como intercorrência de afecções crônicas.
- Assim, pacientes com pneumopatias, incluindo câncer de pulmão, são portadores de definidos fatores de risco de tromboembolia venosa.

- Não há estudos conclusivos que recomendem esquemas precisos de profilaxia para condições clínicas específicas —em que estão incluídas as pneumopatias —exceto para infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral.

- Uma abordagem aceita e possível é a da determinação de nível de risco, através do número e intensidade de fatores de risco presentes, e analogia com cenários de risco bem estabelecidos.

- ◆ *Risco baixo*: pacientes com menos de 40 anos de idade, sem fatores clínicos de risco, com doença aguda.

- ◆ *Risco moderado*: A) pacientes com mais de 40 anos de idade, sem fatores clínicos de risco, com doença aguda; B) pacientes com menos de 40 anos de idade, com fatores de risco (obesidade, veias varicosas, tabagismo), com doença aguda.

- ◆ *Risco alto*: pacientes (em qualquer faixa de idade) com doença crônica (DPOC, fibrose pulmonar, granulomatoses) descompensada.

- ◆ *Risco muito alto*: Pacientes adultos de qualquer idade, com doença crônica, com fatores adicionais de risco e/ou antecedentes específicos de TEV e/ou com câncer (pulmão, próstata, mama, rim, etc.) e/ou com cateter em veias centrais e/ou com conhecido estado trombofílico.

- A prevalência de TEV se mantém injustificadamente alta, tratando-se de uma condição prevenível. Não obstante os resultados dos esquemas profiláticos em reduzirem significativamente o risco relativo de tromboembolia venosa e a incidência negligenciável de complicações, nenhum esquema profilático é completamente efetivo na prevenção da tromboembolia venosa em pacientes de riscos alto e muito alto. Assim, a ocorrência de TEP não pode ser automaticamente afastada por estar o paciente recebendo medidas profiláticas, principalmente nos níveis de risco alto e muito alto.

MEDIDAS PREVENTIVAS DE TROMBOEMBOLIA VENOSA

Medidas físicas

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

- ◆ *Movimentação ativa e passiva dos membros inferiores* —Em pacientes impossibilitados de deixar o leito.

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

- ◆ *Meias elásticas de compressão graduada (MECG)* —Constituem-se em indicação primária, junto com a deambulação precoce. Aumentam a velocidade do fluxo venoso

na veia femoral. Devem-se preferir as que vão até a coxa, mas as que chegam até o joelho também são eficientes.

◆ *Compressão pneumática intermitente externa dos membros inferiores (CPI)* — Através da insuflação seqüencial de manguitos, envolvendo dos pés à panturrilha, aumenta significativamente o fluxo venoso e tem ação fibrinolítica. É altamente eficaz. Pode substituir ou ser acrescentado aos esquemas com drogas antitrombóticas.

◆ *Filtro de veia cava inferior: permanentes e temporários* — Prevenção de TEP em pacientes de riscos alto e muito alto impossibilitados de receber anticoagulantes ou com antecedentes de insucesso com as medidas usuais. Filtros temporários (até 14 dias) podem ser usados em situações igualmente temporárias de risco.

• *Profilaxia farmacológica*

◆ *Heparina não fracionada (HNF)* — Doses subcutâneas (SC) entre 10.000 e 15.000UI ao dia, fracionadas em 2-3 vezes — conhecidas como "minidoses" — são eficientes em impedir a formação de trombos venosos. Não alteram as provas de coagulação, não exigindo controle laboratorial, e apresentam pouco risco de sangramento maior.

◆ *Heparina não fracionada dose-ajustada* — Geralmente inicia-se com 3.500UI SC 8/8 horas, ajustando a dose para manter o TTPA no limite superior da normalidade. São altamente eficientes na profilaxia da formação de trombos venosos. Exigem controle laboratorial. Pouco risco de sangramento maior.

◆ *Heparina de baixo peso molecular (HBPM)* — Tem maior biodisponibilidade, maior meia-vida plasmática, ação mais estável e menor indução de trombocitopenia. Tem efeitos iguais ou ligeiramente superiores à HNF em impedir a trombogênese venosa e menor risco hemorrágico. Pode ser usada uma vez ao dia, mas em situações de risco muito alto duas doses diárias seriam mais eficazes. Prescinde de controle laboratorial.

◆ *Cumarínicos* — Doses ajustadas de cumarínicos para o INR ficar entre 2 e 3 são altamente eficazes, mas exigem controle laboratorial. "Minidose" de warfarin em doses fixas de 1mg ao dia, com o objetivo de INR em torno de 1,5, também tem sido eficaz em impedir trombose venosa, destacadamente em pacientes com cateteres intravenosos centrais.

◆ *Dextran* — Reduz a viscosidade plasmática, a adesividade e a agregação plaquetária e diminui a polimerização da fibrina. É utilizado sobretudo em pacientes com história de trombocitopenia induzida por heparina, em pacientes com quadros neurológicos agudos e em neurocirurgia (perioperatório). Sua eficácia para prevenir TEP é semelhante à da HNF. Há risco de anafilaxia, nefrotoxicidade e sobrecarga hídrica. A dose usual do dextran-40 é de 500ml endovenoso durante seis horas, uma vez ao dia.

◆ *Danaparóide sódico (Orgaran®)* — É um heparinóide com relação anti-Xa/IIa maior que as HBPM. Tem boa biodisponibilidade e meia-vida maior que as HBPM, não necessitando monitorização laboratorial. A dose usual é de 750UI anti-Xa duas vezes ao dia. Tem eficácia e percentual de sangramento semelhantes aos da HNF. Não há relato de trombocitopenia induzida por esta droga, sendo uma opção neste contexto. Ainda não disponível no país.

◆*Inibidores diretos da trombina* —O representante mais conhecido desta classe é a hirudina recombinante (ou desirudina), que age diretamente tanto na trombina livre quanto na trombina ligada à fibrina, sem necessitar de co-fatores. Em algumas situações, mostrou-se mais eficaz que a HBPM na prevenção da TEV. A dose usual da desirudina é de 15mg SC duas vezes ao dia. Ainda não disponível no país.

PROFILAXIA E NÍVEIS DE RISCO

Medidas gerais

◆*Todos os níveis*: elevação dos membros inferiores, movimentação passiva/ativa de membros inferiores e deambulação precoce.

Medidas específicas

◆*Risco baixo*: sem outras medidas específicas ou meias elásticas de compressão graduada.

◆*Risco moderado*: HNF 5.000UI SC 12/12 ou HBPM ([Tabela 1](#)) ou meias elásticas de compressão graduada ou compressão pneumática intermitente.

◆*Risco alto*: HNF 5.000UI SC 8/8 h (ou 7.500UI 12/12h) ou HBPM ([Tabela 1](#)) ou compressão pneumática intermitente.

◆*Risco muito alto*: HBPM ([Tabela 1](#)) ou cumarínico (INR acima de entre 1,5 e 2) ou heparina dose-ajustada ou compressão pneumática intermitente (combinada com HNF 5.000UI SC 8/8h ou HBPM).

TABELA 1
Posologia para as HBPM em regime profilático, via subcutânea, dose única diária

	Risco moderado	Risco alto/muito alto
Enoxaparina	20mg	40mg (ou 30mg 12/12h)
Dalteparina	2.500UI	5.000UI
Nadroparina	2.850UI (0,3ml)	5.700UI (0,6ml) 3 dias e 8.550UI (0,9ml) após 3º dia
Tinzaparina*	3.500UI	75UI/kg

*Não disponível no Brasil

•Pacientes impossibilitados de uso de anticoagulantes por condições clínicas ou tipo de procedimento cirúrgico: medidas físicas, incluindo CPI, se disponível.

•Pacientes em tratamento intensivo, sob ventilação mecânica prolongada, devem ser considerados de risco alto ou muito alto, com prescrição de medidas correspondentes.

Deve ser considerada a possibilidade rotineira de uso de MECG e CPI em pacientes criticamente enfermos, combinados com HNF 5.000UI SC 12/12h ou 8/8h ou HBPM nas doses preconizadas, conforme o nível risco.

- Pacientes jovens, em curto período de ventilação mecânica (episódio de asma aguda grave, por exemplo), sem fatores adicionais de risco, poderiam ser considerados de risco baixo.

- Pacientes externos em quimioterapia antineoplásica com cateteres centrais em subclávia deveriam receber prevenção contínua com cumarínico (INR entre 1,5 e 2) ou dose baixa de HBPM, conforme a previsão de tempo de uso. Dose de warfarin de 1mg/dia pode ser efetiva.

- Pacientes em cirurgia de câncer de pulmão devem seguir o preconizado para grande cirurgia e câncer, a saber: HNF 5.000UI SC 8/8h ou HBPM em doses preconizadas, combinadas com medidas físicas, preferentemente CPI.

- Nos pacientes cirúrgicos, o uso de HBPM pode ser iniciado duas horas antes em dosagens para risco moderado e 12 horas antes para dosagens indicadas em pacientes de risco alto e muito alto, para evitar sangramento intra-operatório. Em ambos os casos, seguidos de aplicação diária no pós-operatório imediato e enquanto persistir o risco.

- Em pacientes submetidos a anestésias espinhais (peridural/epidural, bloqueio subaracnóideo/raquianestesia) têm havido complicações, apesar de raras, com o uso de doses profiláticas de HBPM (hematomas espinhais ou epidurais), e ainda mais raramente com o uso de minidoses de HNF. Se a opção for por profilaxia com HBPM, seria preferível bloqueio subaracnóideo. Em pré-operatório, a colocação de cateter epidural deveria ser feita entre 10-12h após a dose inicial da HBPM. Em pós-operatório, a dose inicial de HBPM deveria ser administrada pelo menos duas horas após a retirada de cateter epidural. História de sangramento, uso de outras medicações que afetam a hemostasia e acidentes de punção contra-indicam a anestesia espinal em vigência de anticoagulação profilática.

- Nas grávidas com antecedentes de TEV ou fatores identificados de risco, a profilaxia deve ser feita com medidas físicas como MECG e heparina. Os cumarínicos atravessam a placenta e podem ser teratogênicos. A HNF em doses de 7.500UI 12/12h são de custo baixo, enquanto as HBPM em dose única diária são de custo elevado, o que deve ser levado em consideração pelo tempo de uso.

- Não exigem profilaxia primária isoladamente: idade, obesidade, imobilidade, veias varicosas, gravidez, repouso no leito e estrogenoterapia. Neste contexto, também são incluídos pacientes portadores de estados trombofílicos sem manifestações prévias e sem nenhum outros fator de risco para TEV, não necessitando medidas preventivas no momento.

- Complicações da profilaxia com heparinas: 1) sangramento maior: aquele que obriga o uso de sangue ou hemoderivados, ou quando houver queda de hemoglobina maior do que 2g/dL; 2) trombocitopenia: redução da contagem de plaquetas superior a 50% do valor inicial, normalização da contagem de plaquetas após a suspensão da heparina, podendo ocasionar complicações tromboembólicas e teste positivo de agregação

plaquetária. Ambos são infreqüentes em esquemas profiláticos a ponto de justificar a suspensão da droga.

- O esquema profilático indicado deve ser iniciado imediatamente após a avaliação do risco e mantido durante toda a internação, enquanto persistirem os fatores (adicionais) de risco. Em casos cirúrgicos os antitrombóticos profiláticos podem ser substituídos pelas medidas físicas quando o paciente tiver condições.

- Após a alta, manter as medidas preventivas dentro da persistência dos fatores de risco, conforme preconizado.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. Anderson Jr FA, Wheeler HB. Venous thromboembolism: risk factors and prophylaxis. Clin Chest Med 1995;16:235-251. [[Links](#)]
2. Carson JL, Terrin ML, Duff A, Kelley MA. Pulmonary embolism and mortality in patients with COPD. Chest 1996;110:1212-1219. [[Links](#)]
3. Clagett GP, Anderson Jr FA, Geerts W, Heit JA, Knudson M, Lieberman JR, Merli GJ, Wheeler HB. Prevention of venous thromboembolism. Chest 1998;114:531S-560S. [[Links](#)]
4. Clagett GP, Anderson Jr FA, Heit J, Levine MN, Wheeler HB. Prevention of venous thromboembolism. Chest 1995;108:312S-334S. [[Links](#)]
5. Goldhaber SZ, Marpurgo M. Diagnosis, treatment and prevention of pulmonary embolism: report of the WHO/International Society and Federation of Cardiology Task Force. JAMA 1992;268:1727-1733. [[Links](#)]
6. Hirsh J, Hoak J, Council on Thrombosis of American Heart Association. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a statement for healthcare professionals. Circulation 1996;93:2212-2245. [[Links](#)]
7. Horlocker TT, Heit JA. Low molecular weight heparin: biochemistry, pharmacology, perioperative prophylaxis regimens, and guidelines for regional anesthetic management. Anesth Analg 1997;85: 874-885. [[Links](#)]
8. Maffei FHA, Guerra CCC, Mesquita KC, eds. Trombose venosa profunda no Brasil: retrato atual e proposições para o desenvolvimento da profilaxia. São Paulo: Rhodia Farma, 1997;101. [[Links](#)]
9. NIH Consensus Conference. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. JAMA 1986;256:744-749. [[Links](#)]
10. Sacket DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. Arch Intern Med 1986;146:464-472. [[Links](#)]

11. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. N Engl J Med 1999;341:793-800. [[Links](#)]
12. Thrombotic Risk Factors (THRIFT) Consensus Group. Risk of and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. BMJ 1992; 305:567-574. [[Links](#)]
13. Weitz JI. Low-molecular-weight heparins. N Engl J Med 1997;337: 688-698. [[Links](#)]

Comissão de Circulação Pulmonar da SBPT

SÉRGIO SALDANHA MENNA BARRETO (RS) —PRESIDENTE
VIRGÍLIO ALEXANDRE NUNES DE AGUIAR (SP)
MARCELO BASSO GAZZANA (RS)
ELIANA SHEILA PEREIRA DA SILVA MENDES (SP)
OCTAVIO MESSEDER (BA)
NELSON MORRONE (SP)

Porto Alegre, 10 de fevereiro de 2000

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Departamento de Patologia
Laboratório de Poluição Atmosférica
Av. Dr. Arnaldo, 455
01246-903 São Paulo SP Brazil
Tel: +55 11 3060-9281

 e-Mail

jpneumo@terra.com.br