



Dielly da Silva Chrischon

TRABALHO FINAL DE GRADUAÇÃO
PROTOCOLO ASSISTENCIAL PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DE
TROMBOSE VENOSA PROFUNDA EM ADULTOS EM UM HOSPITAL
SECUNDÁRIO

Santa Maria, RS

2019

Dielly da Silva Chrischon

**PROTOCOLO ASSISTENCIAL PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DE
TROMBOSE VENOSA PROFUNDA EM ADULTOS EM UM HOSPITAL
SECUNDÁRIO**

Trabalho apresentado ao Curso de Medicina,
Área de Ciências da Saúde, da Universidade
Franciscana – UFN, como requisito parcial para
aprovação na disciplina de Trabalho Final de
Graduação II – TFG II.

Orientadora: Prof.^a Dra. Daniela Dalla Lana

Santa Maria, RS

2019

RESUMO

PROTOCOLO ASSISTENCIAL PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA EM ADULTOS EM UM HOSPITAL SECUNDÁRIO

Este trabalho visa desenvolver um protocolo assistencial para profilaxia e tratamento de Trombose Venosa Profunda (TVP) em adultos, no intuito de o implementar no Hospital Casa de Saúde (HCS) de Santa Maria – RS. A trombose venosa profunda é uma doença frequente a qual não apresenta sinais e sintomas patognomônicos, o que pode dificultar diagnóstico inicial. Além disso, acomete predominantemente adultos jovens e, se não tratada adequadamente, pode evoluir com comorbidades incapacitantes até a morte. Por meio do protocolo será possível padronizar diagnóstico e tratamento, bem como a prescrição da profilaxia de TVP em adultos com indicação de internação hospitalar. O protocolo será embasado em revisão bibliográfica da temática e adaptado a realidade dos recursos disponíveis no Sistema Único de Saúde. Também, será oportunizado ao paciente a escolha do melhor tratamento clínico disponível, baseado em dados atualizados e comprovados da literatura médica, mesmo que não o encontre padronizado no HCS e/ou SUS, por meio de recursos próprios do paciente. Os critérios de inclusão para profilaxia de TEP serão pacientes maiores de 18 anos, internados na enfermaria clínica do HCS e com indicação de profilaxia de TVP de acordo com recomendações da literatura atual. Os critérios de inclusão para tratamento do TEV serão pacientes maiores de 18 anos, em internação clínica no HCS, com suspeita clínica de TVP ou com US Doppler com evidência de TVP de membros inferiores. O protocolo não abrange o manejo de pacientes que necessitam de cuidados em unidade de terapia intensiva, previamente anticoagulados, com contraindicação à anticoagulação, com doenças hematológicas/hepáticas, com distúrbio de coagulação, crianças e gestantes. Portanto, o protocolo assistencial fornecerá subsídios fundamentados em evidência científica atualizadas, a fim de padronizar o atendimento, introduzir a profilaxia à população de risco, tratar adequadamente os pacientes acometidos e evitar desfechos desfavoráveis.

Palavras-chave: trombose venosa profunda; tromboembolismo venoso; profilaxia; tratamento; protocolo.

ABSTRACT

ASSISTANCE PROTOCOL FOR PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF DEEP VEIN THROMBOSIS IN ADULTS IN A SECONDARY HOSPITAL

This completion of course work aims to develop an assistance protocol for the prophylaxis and treatment of Deep Vein Thrombosis (DVT) in adults, with the purpose of implementation at the Casa de Saúde Hospital (HCS) in Santa Maria - RS. Deep vein thrombosis is a frequent disease which does not present pathognomonic signs and symptoms, which can make initial diagnosis difficult. In addition, it predominantly affects young adults and, if not properly treated, can develop disabling comorbidities to death. Through the protocol, it will be possible to standardize diagnosis and treatment, as well as the prescription of DVT prophylaxis in adults with indication for hospitalization. The protocol will be based on a bibliographic review of the subject and its adaptation to the reality of the resources available in the Sistema Único de Saúde (SUS). It will also be able for the patient to choose the best available clinical treatment, based on updated and proven medical literature data, even if not standardized in HCS and/or SUS, by means of the patient's own resources. Inclusion criteria for VTE prophylaxis will be patients older than 18 years, admitted to the clinical ward of HCS and with indication for DVT prophylaxis according to current literature recommendations. The inclusion criteria for VTE treatment will be patients over 18 years old, hospitalized in HCS, with clinical suspicion of DVT or with Doppler US with evidence of lower limb DVT. The protocol does not include the management of patients who require intensive care unit care, previously anticoagulated, with contraindication to anticoagulation, with hematological/liver diseases, with coagulation disorder, children and pregnant women. Therefore, the care protocol will provide subsidies based on up-to-date scientific evidence in order to standardize care, introduce prophylaxis to the at-risk population, adequately treat affected patients, and avoid unfavorable outcomes.

Keywords: deep vein thrombosis; venous thromboembolism; prophylaxis; treatment; protocol.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACCP	<i>American College Chest Physicians</i>
ASH	<i>American Society of Hematology</i>
AVE	Acidente Vascular Encefálico
AVK	Antagonista da Vitamina K
CID	Classificação Estatística Internacional de Doenças
EP	Embolia Pulmonar
EV	Endovenoso
IV	Intravenoso
HBPM	Heparina de Baixo Peso Molecular
HCS	Hospital Casa de Saúde
HNF	Heparina não Fracionada
INR	Relação Internacional Normalizada
OMS	Organização Mundial da Saúde
RM	Ressonância Magnética
SC	Subcutâneo
SPT	Síndrome Pós-trombótica
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia Computadorizada
TEP	Tromboembolismo Pulmonar
TEV	Tromboembolismo Venoso
TTPA	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
TVP	Trombose Venosa Profunda
UI	Unidade Internacional
US	Ultrassonografia
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VO	Via Oral

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	7
3. DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL.....	15
4. DIAGNÓSTICO.....	16
5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	17
5.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO PROTOCOLO DE PROFILAXIA.....	17
5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO PROTOCOLO DE TRATAMENTO.....	17
6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	18
6.1 CASOS ESPECIAIS.....	18
7. PROFILAXIA E TRATAMENTO.....	19
7.1 PROFILAXIA.....	19
7.1.1 Profilaxia medicamentosa.....	19
7.1.2 Profilaxia não medicamentosa.....	20
7.2 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO.....	20
7.3 TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO.....	24
8. MONITORIZAÇÃO E ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO.....	25
9. FLUXOGRAMA.....	26
9.1 FLUXOGRAMA DE PROFILAXIA MEDICAMENTOSA DE TVP.....	26
9.2 FLUXOGRAMA DE TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DE TVP.....	27
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
ANEXOS.....	33

1. INTRODUÇÃO

A trombose venosa profunda (TVP) é uma doença caracterizada pela formação de um trombo no interior das veias devido a um conjunto de alterações que engloba o endotélio vascular e a coagulação. (KEARON, C.; KENNETH, 2019) No Brasil, em análise de dados dos últimos 11 anos de adultos maiores de 20 anos, verificou-se que a TVP foi responsável por 428.590 internações hospitalares, com taxa de mortalidade de 2,48 por 100.000 habitantes. (DATASUS, 2019)

Muitos pacientes apresentam sinais e sintomas inespecíficos e alguns são até assintomáticos, o que dificulta o diagnóstico da TVP. Por isso, o profissional da saúde deve avaliar os pacientes na admissão hospitalar e manter um alto índice de suspeição para dar seguimento a investigação desta patologia. O diagnóstico correto é fundamental para iniciar profilaxia e/ou tratamento o mais breve possível a fim de evitar complicações dessa doença que podem variar de insuficiência venosa crônica até a morte. Dessa forma, o desenvolvimento de um protocolo assistencial que contempla profilaxia e tratamento de TVP¹ em adultos é importante para facilitar e sistematizar o atendimento inicial do paciente.

Portanto, o propósito deste protocolo é fornecer subsídios aos profissionais do Hospital Casa de Saúde (HCS) do município de Santa Maria - RS para melhor manejo dos pacientes sob risco e acometidos pela TVP. Visto que a profilaxia pode prevenir a ocorrência e, o tratamento, a recorrência de TVP, bem como suas consequências. Assim, será possível padronizar o atendimento, introduzir a profilaxia à população de risco, tratar adequadamente os pacientes acometidos, evitar desfechos catastróficos.

Este protocolo tem o intuito de orientar a conduta médica e jamais substituirá a avaliação clínica do médico que, em última análise, deve determinar o tratamento mais adequado ao seu paciente.

¹ Este protocolo não aborda manejo de Tromboembolismo Pulmonar (TEP), pois o HCS não dispõe de recursos para seu devido tratamento, sendo necessário encaminhar esses pacientes a um hospital terciário.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

A TVP é uma doença que ocorre devido a formação de um trombo no interior das veias, decorrente de alterações no endotélio vascular e da coagulação. O conjunto de alterações compreende estase do fluxo sanguíneo, lesão endotelial vascular e hipercoagulabilidade, que juntas formam a Tríade de Virchow. (KUMAR *et al.*, 2009)

Devido a essa característica, a TVP apresenta uma lista ampla de fatores de risco (ANEXO A) associados. Tais fatores podem ser hereditário, como trombofilia, tromboembolismo venoso (TEV) prévio ou adquiridos, como história de imobilização prolongada, cirurgia ou trauma recente, obesidade, uso de contraceptivos orais ou terapia de reposição hormonal, entre outros. Também, fatores anatômicos, como varizes, anomalias de veia cava inferior, podem favorecer o desenvolvimento da doença. (LIP; HULL, 2019) Devido ao grande número de fatores associados, a TVP é uma patologia frequente na população mundial. (MAZZOLAI *et al.*, 2018)

A TVP é uma doença prevalente e responde por mais de 65% dos casos de TEV. Ela faz parte do quadro de doenças cardiovasculares que, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), são as causas de morte mais frequentes no mundo. A prevalência mundial de TVP é cerca de 70-140 casos por 100.000 habitantes por ano (OMS, 2019), enquanto em nosso país acomete cerca de 60 pessoas a cada 100.000 habitantes ao ano. (SBACV, 2016) No Brasil, segundo dados do DATASUS, a taxa anual de mortalidade nos últimos 11 anos aproxima-se de 2,5 mortes por 100.000 pessoas. Em Santa Maria, em análise de janeiro de 2008 a abril de 2019, evidenciou 544 internações de adultos maiores de 20 anos, sendo destas 237 internações no HCS e taxa de mortalidade de 1,27 por 100.000 pessoas.

Mundialmente, essa doença acomete predominantemente o sexo feminino em idades mais jovem e, em idades mais avançadas parece haver uma inversão. (MAZZOLAI *et al.*, 2018) Também, apresenta menor incidência em grupos asiáticos. Em análise dos dados do DATASUS dos últimos 11 anos dos pacientes internados no HCS devido a TVP, manteve-se o padrão de predominância feminina, entretanto, sem inversão em idosos. As mulheres respondem por cerca de 65% dos casos de TVP, sendo a faixa etária mais acometida dos 40 aos 49 anos enquanto no sexo masculino, o grupo mais comumente afetado é dos 50 a 59 anos. Se desconsiderarmos os critérios de classificação do sexo, a faixa etária mais acometida foi dos 50 aos 59 anos. Assim, deve-se manter alto índice de suspeição da doença principalmente nesse grupo de pacientes, além de avaliar o risco de TEV na admissão e durante a permanência hospitalar, para pacientes clínicos e durante a realização do pré e pós-operatório, para pacientes cirúrgicos. (HSL, 2009)

Os métodos profiláticos consistem em método farmacológico (heparina de baixo peso molecular, heparina não fracionada e fondaparinux), mecânico (compressão pneumática intermitente, bomba plantar) ou combinado. A profilaxia pode ser realizada, desde que não haja contra-indicações (ANEXO B), como risco de sangramento, na profilaxia farmacológica, e fratura exposta, úlcera em membros inferiores, insuficiência cardíaca, na profilaxia mecânica. (HSL, 2009)

A indicação de profilaxia mecânica ocorre, principalmente, para aqueles pacientes que possuem alto risco de sangramento ou contra-indicação de realizar a anticoagulação, como pacientes com hemorragia gastrointestinal, por exemplo. Entretanto, deve-se salientar que não há estudos randomizados realizados em pacientes clínicos suficientemente convincentes sobre a eficácia de tais métodos de profilaxia mecânica. Assim, a recomendação é utilizar a profilaxia mecânica até que seja possível utilizar a profilaxia medicamentosa. (PAI, F. M; DOUKETIS, 2019a)

A avaliação de risco de TEV em pacientes em internação clínica² pode ser realizada a partir de exame clínico, sendo a profilaxia indicada a aqueles pacientes com imobilismo agudo associado a fator de risco adicional a TEV. (PAI, F. M; DOUKETIS, 2019a) Conforme revisão no *UpToDate*, pode-se utilizar escores para essa avaliação, como Escore de Pádua, de GENEBRA ou IMPROVE. Conforme a diretriz de tratamento de TEV da *American Society of Hematology* (2018), os escores de Pádua e o IMPROVE foram validados externamente, entretanto, não há estudos extensivos que comprovem o impacto clínico desses modelos de avaliação de risco. Assim, este protocolo irá utilizar os critérios de imobilismo agudo e associação de fatores de risco de TEV.

O principal fator de risco para o desenvolvimento de TEV nos pacientes clínicos é o imobilismo agudo. Essa condição é caracterizada pela permanência do paciente em repouso durante o período de vigília, limitado apenas a se levantar para ir ao banheiro e/ou deambular com auxílio, associada a expectativa de manter tal condição por pelo menos três dias. Também, a perda da mobilidade deve ser inferior a três meses (aguda) e decorrente da doença causadora da internação. Em situações em que o paciente tem perda de mobilidade superior a seis meses (crônica) e interna com um novo evento agudo (por exemplo, infecção), deve-se considerá-lo com mobilidade reduzida, e, portanto, com risco aumentado de TEV. Se não houver uma nova

² A avaliação de risco de TEV em pacientes cirúrgicos pode ser realizada por meio do Escore de CAPRINI, mas esse escore foi validado para cirurgias não ortopédicas. (PAI, F. M; DOUKETIS, 2019b)

condição (evento agudo), considera-se somente como mobilidade reduzida. (HSL, 2009) (PAI, F. M; DOUKETIS, 2019) (MAZZOLAI *et al.*, 2018) Paciente acamados crônicos ou indivíduos paréticos ou plégicos dos membros inferiores (superior a seis meses) estão dispensados da avaliação de mobilidade, pois possuem uma homeostase de coagulação que é adaptada ao imobilismo. (HSL, 2009)

Todos os pacientes adultos internados devem ser avaliados diariamente quanto a mobilidade. Esse exame clínico deve ser individualizado e embora se reconheça o limite de 40 anos como fator de risco para desenvolvimento de TEV, o exame clínico deve ser independente da idade, visto que o critério prevalecente é o imobilismo, sobretudo quando se somam fatores de risco adicionais. (HSL, 2009)

A partir da constatação de imobilismo agudo, deve-se seguir para a análise de condições de risco adicional (Quadro 1), situação comum em pacientes em regime de internação hospitalar. Uma única condição de risco adicional ao imobilismo é suficiente para que o paciente seja considerado de alto risco para o desenvolvimento de TEV. Assim, se não houver condições adicionais de risco, considera-o como de baixo risco para o desenvolvimento de TEV. (HSL, 2009) (PAI, F. M; DOUKETIS, 2019)

Quadro 1 – Condições de risco adicionais para desenvolvimento de TEV

Idade \geq 55 anos
Obesidade (IMC \geq 30kg/m ²)
Abortamento recorrente (3 ou mais perdas gestacionais antes das 20 semanas ou feto com peso inferior a 500g)
Acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico
Uso de anticoncepcional hormonal
Câncer: neoplasia atual/ativa (histórico de câncer no passado, tratado e curado, não deve ser considerado)
Cateter venoso central: cateteres centrais por acesso central ou periférico (PICC) ou cateteres centrais de longa permanência (ex. Porth-a-cath)
Doença inflamatória intestinal: doença de Chron, retocolite ulcerativa
Doença pulmonar obstrutiva crônica: DPOC, enfisema
Doença reumatológica ativa: lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide em atividade, espondilite anquilosante, esclerodermia, etc.
Infarto agudo do miocárdio atual (atenção à possibilidade de o paciente estar sob anticoagulação)
Infecção: ativa, de caráter sistêmico
Insuficiência arterial periférica
Após insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV

Continua

Conclusão

Insuficiência respiratória aguda
Internação em unidade de terapia intensiva
Paresia ou paralisia de membros inferiores agudas. Perdas crônicas de mobilidade não são consideradas como imobilismo para efeitos de risco de desenvolvimento de TEV, desde que esses pacientes não tenham evento agudo de risco.
Puerpério (até 6 semanas)
Quimioterapia atual
Reposição hormonal
Síndrome nefrótica
Tabagismo atual
Após politrauma
TEV prévio: trombozes venosas profundas e tromboembolismo pulmonar
Trombofilias (e antecedente familiar de trombose)
Varizes/Insuficiência venosa periférica

Fonte: (HSL, 2009)

Os sinais e sintomas (ANEXO C) são variados e muitas vezes inespecíficos. Dentre os sinais que podem estar associados a TVP citamos: calor local, hiperpigmentação, vermelhidão, ectasia venosa, dor a compressão da panturrilha. Quanto aos sintomas mais frequentes, destacam-se dor, câimbra, sensação de peso em membro inferior, parestesia, prurido. Como não há clínica patognomônica, deve-se suspeitar de TVP e seguir as investigações para determinar ou rechaçar o diagnóstico. (KASPER, 2018)

Segundo revisão feita no *UpToDate*, o seguimento da investigação inclui escore de Wells, exames laboratoriais e de imagem. O escore de Wells modificado (Quadro 2) pode ser usado como triagem dos pacientes, pois classifica a probabilidade ou não de ter TVP a partir de variáveis clínicas. Essa ferramenta é fácil de ser aplicada, visto que hoje há inúmeros aplicativos que dispõem dessa calculadora. Assim, é um método útil durante a avaliação e triagem do paciente.

Quadro 2 - Escore de Wells Modificado

Característica	Pontuação
Câncer ativo (tratamento em andamento ou nos seis meses anteriores ou paliativo)	Soma 1 ponto
Paralisia, parestesia ou imobilização gessada recente das extremidades inferiores	Soma 1 ponto
Recentemente acamado por mais de três dias ou grande cirurgia dentro de quatro semanas	Soma 1 ponto
Sensibilidade localizada ao longo da distribuição do sistema venoso profundo	Soma 1 ponto
Perna inchada	Soma 1 ponto

Continua

Conclusão

Característica	Pontuação
Inchaço na panturrilha em mais de três centímetros comparado com a perna assintomática (medida abaixo da tuberosidade da tíbia)	Soma 1 ponto
Sinal de cacifo positivo restrito a perna sintomática	Soma 1 ponto
Sinal de cacifo positivo maior na perna sintomática	Soma 1 ponto
Veias superficiais colaterais (não varicosas)	Soma 1 ponto
TVP prévia	Soma 1 ponto
Diagnóstico alternativo como provável ou mais provável do que o da TVP	Subtrai 2 pontos

Fonte: (MAZZOLAI *et al.*, 2018)

Quanto aos exames laboratoriais, destacamos a dosagem de D-dímeros. Esse exame é altamente sensível, mas não é específico para TVP, pois mensura a degradação da fibrina reticulada e pode estar alterado em outras circunstâncias (malignidade, sepse, gestação). Associado à clínica e ao escore de Wells é um bom preditor da doença, porém, sua principal função é descartar a TVP. Pacientes que apresentarem nível de D-dímero normal, (valor ≤ 500 ng/mL) e pontuação no escore de Wells menor ou igual a um, devem ser dispensados de maiores investigações dessa doença. Já os pacientes com pontuação maior ou igual a dois no escore de Wells devem dar seguimento da investigação com ultrassonografia (US), independente dos níveis de D-dímeros. (KEARON, C.; KENNETH, 2019)

Embora a venografia com contraste seja padrão-ouro para o diagnóstico de TVP, a US com Doppler é o método mais utilizado. (SBACV, 2015) Isso deve-se a sua disponibilidade, sensibilidade de 96% e especificidade de 98-100%. (NAZERIAN *et al.*, 2015) Além disso, possui menor custo e dispensa uso de contraste. Por meio da US, pode-se avaliar as veias próximas (veias femorais, poplíteas) ou as veias de toda extensão da perna (veia da panturrilha). O critério diagnóstico consiste na incompressibilidade da veia ou na visualização do trombo.

Demais exames de imagem como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) não possuem acurácia diagnóstica superior a US. Entretanto, podem ser utilizados quando há alta suspeita de TVP com exame de US inconclusivo, suspeita de paciente com anormalidades anatômicas ou TVP recorrente. (MAZZOLAI *et al.*, 2018)

Segundo Consenso Europeu (2018), o tratamento farmacológico de escolha é a anticoagulação. Deve ser instituída em todos os casos com suspeita de TVP proximal (veia poplíteia, femoral, ilíaca), inclusive nos casos assintomáticos, e algumas situações de TVP distal até confirmação diagnóstica, desde que não haja contraindicações, como a presença de coagulopatias. Esse manejo diminui a recorrência de tromboembolismo que é mais elevado nos

primeiros seis meses (MEARNS *et al.*, 2015) e, também, o risco de evolução para desfechos desfavoráveis, como insuficiência venosa crônica até a morte. (HYERS; HULL; WEG, 1989) Tal benefício é maior quando a anticoagulação é realizada nos primeiros dias após o evento inicial. (KEARON *et al.*, 2012) Já na TVP distal, apesar de a taxa de mortalidade ser a metade da TVP proximal (LIP, G.; HULL, 2019), a anticoagulação está recomendada da mesma forma que a TVP proximal em pacientes de alto risco (Quadro 3) e por um período menor em pacientes de baixo risco (TVP distal isolada durante período de fator de risco transitório, tal como trauma, imobilização, ou uso de anticoncepcional oral ou reposição hormonal), visto que o risco de desfechos desfavoráveis supera o risco da anticoagulação. (MAZZOLAI *et al.*, 2018)

Quadro 3 - Condições ou fatores de risco para complicações após a primeira TVP distal isolada

Condições de alto risco	Condições de baixo risco
TEV prévio	TVP distal isolada secundária a cirurgia ou outros fatores de risco transitórios (gessos, imobilização, trauma, longa viagem, etc.), desde que a mobilização completa seja alcançada
Sexo masculino	TVP distal isolada que ocorre durante a terapia hormonal contraceptiva ou de reposição (desde que a terapia tenha sido interrompida)
Idade > 50 anos	
Câncer	
TVP distal isolada não provocada	
TVP distal isolada secundária a imobilização persistente	
TVP distal isolada envolvendo trifurcação poplítea	
TVP distal isolada envolvendo > 1 veia poplítea	
TVP distal isolada envolvendo ambas as pernas	
Presença de doença predisponente, como doença inflamatória intestinal	
Alterações trombolíticas conhecidas	
TVP distal isolada axial <i>versus</i> muscular	

Fonte: (MAZZOLAI *et al.*, 2018)

Na TVP proximal, recomenda-se o uso de anticoagulante oral por pelo menos três meses, desde que não tenha câncer e não haja contraindicações. Após 3 meses, deve ser realizado de US venoso com Doppler para determinar o cessar da anticoagulação ou sua

manutenção (com avaliação anual). Para isso, deve-se considerar riscos e benefícios, comorbidades e preferências do paciente. Enquanto na TVP distal isolada, dividimos o tratamento de acordo com o risco de complicação. Se alto risco, deve-se instituir anticoagulação por pelo menos três meses. Se baixo, deve-se instituir anticoagulação ou observação do caso durante quatro a seis semanas. (MAZZOLAI *et al.*, 2018)

A escolha do agente anticoagulante deve-se considerar a experiência do médico, a relação entre o custo e o benefício do medicamento, comorbidades do paciente, risco de sangramento e preferência do paciente. As opções incluem: heparina de baixo peso molecular (HBPM) subcutânea (SC), fondaparinux SC, os inibidores orais do fator Xa (rivaroxaban ou apixaban), ou heparina não fracionada (HNF). (KEARON, C.; KENNETH, 2019). Entretanto, no SUS (Sistema Único de Saúde) estão disponíveis as medicações: heparina sódica 5.000 UI/0,25 mL solução injetável e varfarina sódica, comprimido de um e de cinco miligramas. (RENAME, 2018)

A terapia medicamentosa pode ser realizada via ambulatorial ou hospitalar. Não há consenso sobre quais critérios são definidores de tal regime, mas deve-se considerar riscos e benefícios, bem como condição clínica e preferência do paciente. Pacientes hemodinamicamente estáveis, com baixo risco de sangramento, sem insuficiência renal e com uma rede de apoio disponível em casa, podem realizar tratamento ambulatorial. Já pacientes com TVP maciça, embolia pulmonar (EP), alto risco de sangramento, comorbidades e/ou demais critérios que justifiquem a necessidade de suporte hospitalar, devem realizar o tratamento em regime de internação hospitalar. (MAZZOLAI *et al.*, 2018) (LIP, G. Y.; HULL, 2019)

Conforme o Consenso Europeu (2018), durante o tratamento inicial, os pacientes devem ser anticoagulados via parenteral com HNF ou HBPM associados a doses elevadas de antagonistas da vitamina K (AVK) ou anticoagulantes de ação direta (edoxaban ou dabigatran) ou apenas fondaparinux. Ainda, pode-se utilizar os inibidores orais do fator Xa (rivaroxaban ou apixaban), sem uso concomitante de anticoagulação parenteral. Essas medicações podem ser mantidas a longo prazo (três a seis meses), de acordo com reavaliação médica. (SBACV, 2015) A heparina não-fracionada (HNF) possui uma variabilidade de dose conforme o paciente e requer monitorização laboratorial periódica do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) para ajuste da dose. A primeira coleta de TTPa deve ser realizada seis horas após primeira dose de heparina e coletada novamente a cada seis horas até obter TTPa entre 46 e 70 segundos. (SANTOS, 2018) Isso é dispensável com o uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM),

o que a torna o medicamento de escolha. O uso exclusivo de AVK na abordagem inicial do tratamento é desencorajada devido alta taxa de recorrência dos sintomas e de risco de necrose cutânea. (SBACV, 2015)

O fator determinante para manutenção da anticoagulação a longo prazo ou até indefinidamente, baseia-se nos riscos e benefícios do paciente. O tratamento com duração maior de 35 dias (longos prazo), podem ser realizados com varfarina ou anticoagulantes orais diretos. (SBACV, 2015)

Já o tratamento não farmacológico é, primariamente, a deambulação precoce que pode reduzir sintomas de TVP e, também, pode prevenir ou melhorar sinais e sintomas da síndrome pós-trombótica (SPT). (MEISSNER *et al.*, 2012) As meias de compressão elásticas podem ser usadas como teste terapêutico como alternativa para minimizar os sintomas agudos de TVP ou sintomas crônicos de STP, entretanto não são recomendadas rotineiramente para prevenção de TEP. (KEARON *et al.*, 2016)

O seguimento do paciente é importante para monitorizar o risco de recorrência de TVP e eventos associadas a ela, como risco de hemorragias, complicações decorrentes da anticoagulação e das condições que interferem na farmacocinética e farmacodinâmica do medicamento. O acompanhamento pode ser realizado em ambulatório de cardiologia ou de angiologia. (MAZZOLAI *et al.*, 2018) (HOSPITAL ESRAELITA ALBERT EINSTEIN, 2009)

3. DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL

Diagnóstico e Classificação Estatística Internacional (CID-10): CID 10 I82.9 TVP – Trombose Venosa Profunda (CID-10, 2019).

4. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de TVP é realizado a partir de alta suspeição e da presença de sinais e sintomas que, apesar não serem patognomônico desta doença, auxiliam no início da investigação. Dentre os sinais e sintomas a serem destacados, citamos: dor, câimbra, sensação de peso em membro, parestesia e prurido. Também, podem estar associados calor local, hiperpigmentação, vermelhidão, ectasia venosa, dor a compressão da panturrilha, úlcera venosa. (KASPER, 2017) Associado à clínica, pode-se aplicar o escore de Wells modificado para triagem de risco e avaliação da probabilidade de haver ou não TVP. (KEARON, C.; KENNETH, 2019)

Seguindo a investigação, pode-se solicitar a dosagem de D-dímeros. O exame é útil para descartar a presença da doença. Paciente que apresentarem nível de D-dímero normal, (valor menor que 500 ng/mL), e pontuação no escore de Wells menor ou igual a um, devem ser dispensados de maiores investigações dessa doença. Já os pacientes com pontuação maior ou igual a dois no escore de Wells devem dar seguimento à investigação com ultrassonografia (US), independente da dosagem de D-dímeros. (KEARON, C.; KENNETH, 2019) Esse exame laboratorial não está disponível no HCS via SUS, mas pode ser realizado por meio de recursos próprios do paciente se assim o desejar. Entretanto, a não realização de D-dímeros não deve interromper a investigação de TVP.

Apesar de a venografia com contraste ser o exame de imagem padrão-ouro para o diagnóstico, este protocolo usará a US com Doppler devido a sua boa acurácia e a sua disponibilidade. Por meio de US com Doppler, avalia-se a as veias proximais (veias femorais, poplíteas) e veias de toda extensão da perna (veia da panturrilha), sendo critério de diagnóstico a incompressibilidade da veia ou a visualização do trombo. Se a US for inconclusiva e ainda houver alta suspeição de TVP ou há suspeita de que o paciente tenha alguma anormalidade anatômica e/ou TVP recorrente, pode-se solicitar uma nova US em 3 a 5 dias ou uma TC. A RM também pode ser utilizada, mas este protocolo optou pelo seguimento por meio de TC devido a sua disponibilidade. (MAZZOLAI *et al.*, 2018) (KEARON *et al.*, 2016)

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

5.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO PROTOCOLO DE PROFILAXIA

- a) Adultos acima de 18 anos;
- b) Paciente sem suspeita clínica de TVP ou com Doppler afastando TVP de membros inferiores;
- c) Pacientes em internação clínica com indicação de profilaxia para TVP, pela avaliação de imobilidade e de fatores de risco.

5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO PROTOCOLO DE TRATAMENTO

- a) Adultos acima de 18 anos;
- b) Pacientes com suspeita clínica de TVP, sem exame de imagem diagnóstico;
- c) Pacientes com Doppler evidenciando TVP de membros inferiores.

6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Critérios de exclusão de pacientes no protocolo assistencial:

- a) Pacientes que necessitam de cuidados em unidade de terapia intensiva (UTI);
- b) Paciente previamente anticoagulado;
- c) Paciente com contra-indicação à anticoagulação;
- d) Gestantes;
- e) Menores de 18 anos;
- f) Pacientes com flegmasia *cerúlea dolens* e *alba dolens*;
- g) Pacientes com diagnóstico de Tromboembolismo Pulmonar;
- h) Pacientes cirúrgicos.

6.1 CASOS ESPECIAIS

Pacientes com doenças hematológicas/hepáticas com distúrbio de coagulação não serão contemplados no protocolo assistencial de profilaxia e de tratamento de TVP.

Outros casos especiais³, os quais necessitarem de filtro de veia cava inferior ou de trombectomia, não serão abordados neste protocolo assistencial.

³ Tratamento com filtro de veia cava inferior e trombectomia não são abordados neste protocolo porque o HCS é um centro de referência secundário o qual não comporta o manejo de tais casos.

7. PROFILAXIA E TRATAMENTO

7.1 PROFILAXIA

A avaliação dos candidatos à profilaxia para TVP deve ser realizada na admissão e/ou durante internação hospitalar de pacientes clínicos. A profilaxia é recomendada para pacientes que apresentarem imobilismo agudo (maior ou igual a três dias) e pelo menos um fator de risco adicional associado a TVP (ANEXO A). Caso contrário, ausência de imobilismo agudo, dispensa o seguimento da triagem para profilaxia.

7.1.1 Profilaxia medicamentosa

A profilaxia medicamentosa é a forma mais efetiva de prevenir um evento tromboembólico. Conforme revisão na literatura atualizada, as medicações indicadas incluem enoxaparina 40 mg SC uma vez ao dia (exceto para pacientes com *clearance* de creatinina inferior a 30 ml/min, quando a dose deve ser ajustada para 30 mg uma vez ao dia) ou heparina não fracionada 5.000 UI SC a cada oito horas. Em situações nas quais haja maior risco de sangramento, como paciente com *clearance* de creatinina < 30 ml/min e idoso, há uma preferência por usar HNF 5.000 a cada 12 horas, embora não haja evidências científicas suficientemente fortes que confirmem essa posologia na literatura médica. Deve-se salientar que somente heparina sódica 5.000 UI/0,25 ml solução injetável está disponível no SUS. (BRASIL, 2018) (RUSSELL D. H., MSCDAVID A. G., MDALLISON E. B., 2018) (PAI, F. M.; DOUKETIS, 2019)

Nas situações em que se optar pela administração da HNF 5.000 UI SC a cada 12 horas, sugere-se o controle do TTPa seis horas após a segunda dose da medicação. O esperado é que o valor do TTPa permaneça inferior a um e meio e, assim, pode-se considerar aumentar a frequência da dose para a cada oito horas. A profilaxia medicamentosa não deve alterar o TTPa e, por isso, recomenda-se uma nova medida desse exame um dia após a administração da nova posologia (a cada oito horas) para se verificar se não houve aumento do tempo de coagulação, ou seja, uma ação maior do que a desejada. A duração do tratamento perdurará até a deambulação efetiva do paciente ou alta hospitalar. (PAI, F. M.; DOUKETIS, 2019)

O uso de HBPM e de HNF requer monitoramento periódico das plaquetas (por exemplo, dia cinco, sete e nove) para avaliar risco de trombocitopenia induzida por heparina. (PAI, F. M; DOUKETIS, 2019)

Alguns estudos que analisaram o uso de HNF e HBPM contra o uso de placebo apresentaram redução da incidência de TVP em cerca de 70%, sem que o risco sangramento fosse aumentado. Outros estudos compararam HNF e HBPM quanto à eficácia e o risco de sangramento e concluíram que não houve diferença significativas. (SCHÜNEMANN *et al.*, 2018) (KEARON *et al.*, 2012)

O esquema terapêutico está descrito abaixo (Quadro 4).

Quadro 4 - Medicação e posologia para profilaxia de TEV

Medicação	Posologia	Posologia se maior risco de sangramento
HBPM (enoxaparina)	40 mg uma vez ao dia *	30 mg uma vez ao dia *
HNF	5.000 UI SC a cada oito horas	5.000 UI SC a cada 12 horas **

Fonte: Da autora.

* Clearance de creatinina < 30 ml/min, sugere-se redução da dose para 30 mg uma vez ao dia (*UpToDate*) ** Controle com TTPa.

7.1.2 Profilaxia não medicamentosa

A profilaxia não medicamentosa está indicada para aqueles pacientes que possuem alto risco de sangramento ou contraindicação de realizar a anticoagulação, como pacientes com hemorragia gastrointestinal, por exemplo. (PAI, F. M; DOUKETIS, 2019a) Além da deambulação precoce, os métodos profiláticos não medicamentosos consistem em compressão pneumática intermitente, bomba plantar. (MEISSNER *et al.*, 2012) Esses métodos de profilaxia não medicamentosas podem ser usados até que seja possível utilizar a o método de profilaxia medicamentosa. (PAI, F. M; DOUKETIS, 2019a)

7.2 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Caso não haja contraindicações, deve ser realizada a anticoagulação do paciente em todos os casos com suspeita de TVP proximal (veia poplítea, femoral, ilíaca), inclusive nos casos assintomáticos, e algumas situações de TVP distal até confirmação diagnóstica.

(KEARON *et al.*, 2012) Na TVP distal, deve-se anticoagular pacientes de alto risco (história prévia de TEV, > 50 anos, sexo masculino, entre outros) e por um período menor em pacientes de baixo risco (TVP distal isolada durante período de fator de risco transitório, tal como trauma, imobilização, ou uso de anticoncepcional oral ou reposição hormonal), visto que o risco de desfechos desfavoráveis supera o risco de anticoagulação. (MAZZOLAI *et al.*, 2018) A anticoagulação nos primeiros dez dias após o diagnóstico é imprescindível para prevenção de recorrência de TEV. (LIP, G. Y.; HULL, 2019)

O Consenso Europeu (2018) recomenda que durante o tratamento inicial, primeiros cinco a vinte e um dias, a anticoagulação pode ser iniciada com medicamentos via parenteral (HBPM, HNF ou fondaparinux) e ser gradativamente substituída por medicamentos via oral (AVK ou anticoagulante oral direto, como dabigatran e edoxaban) ou diretamente com anticoagulante oral direto, como rivaroxaban, apixaban. Para a continuidade do tratamento, três a seis meses (a longo prazo), indica-se o uso de AVK ou anticoagulantes orais diretos. A decisão de estender o tratamento para além de seis meses deve ser tomada a partir da análise individual de cada caso, considerando riscos, benefícios e preferência do paciente.

A posologia das respectivas medicações está descrita na tabela abaixo (Quadro 5).

Quadro 5 - Medicação e posologia para tratamento de TVP

Medicação	Posologia
HBPM	1,5 mg/kg SC uma vez ao dia ou 1mg/kg duas vezes ao dia.
HNF	80 UI/kg em <i>bolus</i> . Após, preparar a solução de heparina com 5 ml (25.000 unidades) em 500 ml de soro fisiológico. Solicitar TTPa 6/6 horas e, posteriormente, de 12/12 horas quando houver dois controles seguidos dentro da faixa ideal. O ajuste de dose deve ser realizado conforme TTP.
Fondaparinux	5 mg para peso < 50 kg; 7,5 mg para peso entre 50 e 100 kg; 10 mg se peso > 100 kg; SC uma vez ao dia. Acrescentar anticoagulante oral em até 72 horas após início do tratamento.
Rivaroxaban	15 mg VO duas vezes ao dia durante três semanas. Após, 20 mg VO uma vez ao dia.
Apixaban	10 mg VO duas vezes ao dia durante sete dias. Após, 5 mg VO duas vezes ao dia.
Edoxaban	Iniciar previamente com HBPM cinco a dez dias. Após, iniciar com 60 mg uma vez ao dia. Se <i>clearance</i> de creatinina < 30-50 ml/min, recomenda-se a dose de 30 mg uma vez ao dia.
Dabigratan	Iniciar previamente com HBPM cinco a dez dias. Após, 150 mg VO duas vezes ao dia.
Varfarina	Deve ser precedido por HBPM por cinco a dez dias. Após, iniciar com dose de 2,5 a 5 mg VO uma vez ao dia. Manutenção conforme tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR) com meta entre dois e três.

Fonte: Da autora.

Outra opção de anticoagular o paciente é por meio de solução de heparina (HNF). Existem várias formas de atingir a anticoagulação. Este protocolo sugere que seja realizada a administração inicial de 80 UI/kg em *bolus* (máximo de 5.000 UI IV). Após, deve-se preparar uma solução de heparina com cinco mililitros (25.000 unidades) em 500 ml de soro fisiológico (100 UI/ml) e iniciar a infusão de 12 a 18 UI/Kg IV (máximo de 1.000 UI/h ou 10 ml/h). Deve-se solicitar TTPa a cada seis horas e, posteriormente, controle a cada 12 horas quando se obtiver dois controles seguidos dentro da faixa ideal (Quadro 6). O ajuste de dose de solução de heparina pode ser realizado conforme quadro a seguir (Quadro 7). Caso o peso do paciente esteja abaixo de 50 kg ou acima de 120 kg, orienta-se manter, respectivamente, a dose mínima ou máximo permitida pelo quadro.

Quadro 6 – Dose inicial de solução de heparina

Dose inicial	Aplicar 80 UI/kg em <i>bolus</i> IV (máximo de 5.000 UI IV)
Solução de heparina	Preparar 5 ml (25.000 unidades) em 500 ml de soro fisiológico (100 UI/ml) e iniciar a infusão de 12 a 18 UI/Kg IV (máximo de 1.000 UI/h ou 10 ml/h). Após, solicitar TTPa a cada 6 horas e quando se obtiver dois controles seguidos dentro da faixa ideal, pode-se realizar o controle a cada 12 horas. O ajuste de dose para atingir o alvo pode ser realizado conforme Quadro 7.

Fonte: Quadro adaptado. (HOSPITAL ESRAELITA ALBERT EINSTEIN, 2009)

Quadro 7 – Ajuste de dose de solução de heparina

TTPa	Bolus	Interrupção	Mudança na infusão
< 35 segundos	80u/ Kg	Zero	Aumentar 4u/Kg/h
35 – 45 segundos	40u/ Kg	Zero	Aumentar 3u/Kg/h
46 – 60 segundos	40u/ Kg	Zero	Aumentar 2u/Kg/h
61 – 85 segundos	Zero	Zero	Manter infusão
86 – 110 segundos	Zero	Zero	Reduzir 2u/Kg/h
> 110 segundos	Zero	60 minutos	Reduzir 4u/Kg/h

Fonte: (HOSPITAL ESRAELITA ALBERT EINSTEIN, 2009)

A escolha do anticoagulante deve considerar a experiência do médico com o fármaco, o custo, os fatores de risco, as comorbidades e a preferência do paciente. Pacientes com TEV (exceto gestantes, pacientes com câncer ativo e/ou *clearance* de creatinina < 30 ml/min), hemodinamicamente estáveis, recomenda-se HBPM SC ou fondaparinux ou inibidores orais

diretos (rivaroxaban e apixaban) em detrimento a HNF IV devido a superioridade de sua eficácia. (LIP, G. Y.; HULL, 2019)

Os anticoagulantes orais diretos, rivaroxaban e apixaban, possuem a vantagem de serem usados como monoterapia, o que dispensa uso prévio de heparina, e de serem via oral. Entretanto, essas medicações não estão disponíveis no SUS e possuem um custo elevado. O tratamento com dabigatran (inibidor direto da trombina) ou edoxaban (inibidor do fator Xa) necessita o uso prévio de heparina por cerca de cinco a dez dias. (LIP, G. Y.; HULL, 2019)

Vale ressaltar que os anticoagulantes orais não devem ser usados simultaneamente e que os anticoagulantes de ação direta são contraindicados em TVP íleofemoral maciça devido à falta de estudos nesse caso. (LIP, G. Y.; HULL, 2019) Ainda, o médico que inicia o tratamento para TEV deve atentar para possíveis interações medicamentosas, como por exemplo o uso concomitante de terapia antirretroviral, as quais muitas vezes impossibilitam o uso dos anticoagulantes de ação direta. Deve-se sempre individualizar a escolha do regime terapêutico. A HBPM é preferível quando há impossibilidade de anticoagulação via oral, seja por distúrbios de absorção ou dificuldade de ingestão oral. Também, é escolha quando não há possibilidade de uso de rivaroxaban ou apixaban. (LIP, G. Y.; HULL, 2019)

O fondaparinux pode ser usado em pacientes que preferem medicação via SC, com posologia de uma vez ao dia e/ou tiveram trombocitopenia induzida por heparina. A HNF é uma medicação disponível no SUS, porém, devido a sua via de administração ser IV, necessita ser realizada em ambiente hospitalar. Em contrapartida, possui a vantagem de ser mais segura em pacientes com *clearance* de creatinina < 30 ml/min. (LIP, G. Y.; HULL, 2019)

A varfarina possui as vantagens de ser administrada via oral, de estar disponível no SUS e de possuir agente antagonista. Porém, suas desvantagens incluem a necessidade inicial de associação com outro anticoagulante (heparina), monitoramento laboratorial periódico do INR para atingir e manter a dose terapêutica e possuem maior risco de sangramento. (LIP, G. Y.; HULL, 2019) (MAZZOLAI *et al.*, 2018) Além disso, possuem interação com inúmeros medicamentos, tais como anti-inflamatórios não esteroidais e antifúngicos, e com alimentos ricos em vitamina K, como brócolis, ervilha e espinafre. (HULL, R. D.; GARCIA, D. A.; VASQUEZ, 2019)

7.3 TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

Consiste em deambulação precoce assim que possível. (MEISSNER *et al.*, 2012) O uso de meias elásticas compressivas não está recomendado como rotina no intuito de prevenir TEP. (KEARON *et al.*, 2016)

8. MONITORIZAÇÃO E ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

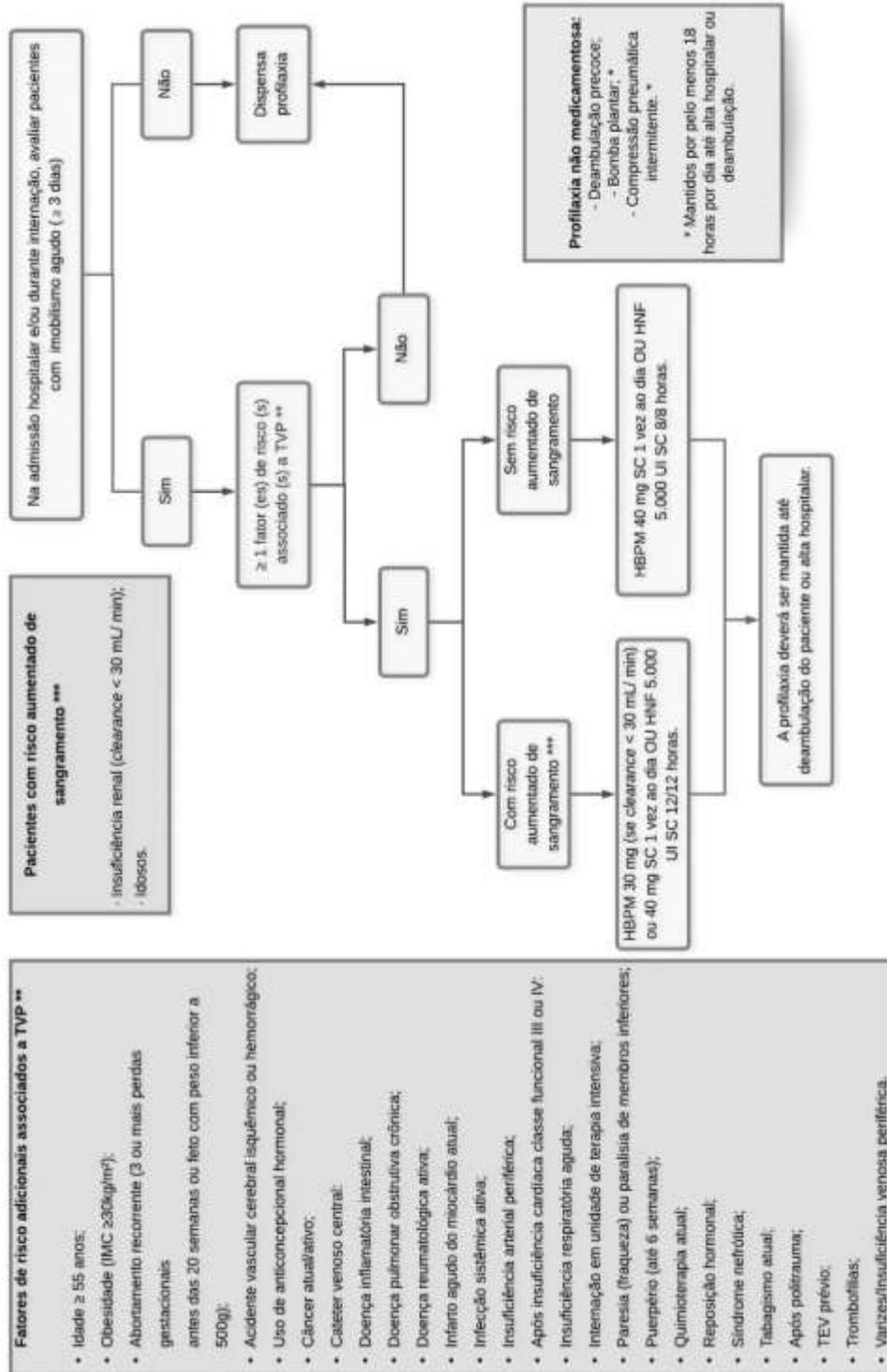
Pacientes que utilizarem HNF devem fazer controle da dose conforme valor do TTPa que deve estar entre 46 e 70 segundos. (SANTOS, 2018) Já pacientes em uso de varfarina deverão fazer ajuste da dose conforme o controle tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR) que deverá estar na faixa terapêutica entre dois e três. O controle laboratorial deverá ser feito durante todo o período do tratamento. Além disso, deve-se atentar para outros exames laboratoriais como hemograma, pelo risco de plaquetopenia induzida por heparina e avaliação da função renal. (HULL, R. D.; GARCIA, D. A.; VASQUEZ, 2019)

Após três a seis meses o paciente deve ser reavaliado com US Doppler para verificar perviedade da veia acometida. A suspensão ou manutenção da anticoagulação deve ser individualizada conforme riscos e benefícios, bem como preferência do paciente. (MAZZOLAI *et al.*, 2018)

9. FLUXOGRAMA

9.1 FLUXOGRAMA DE PROFILAXIA MEDICAMENTOSA DE TVP

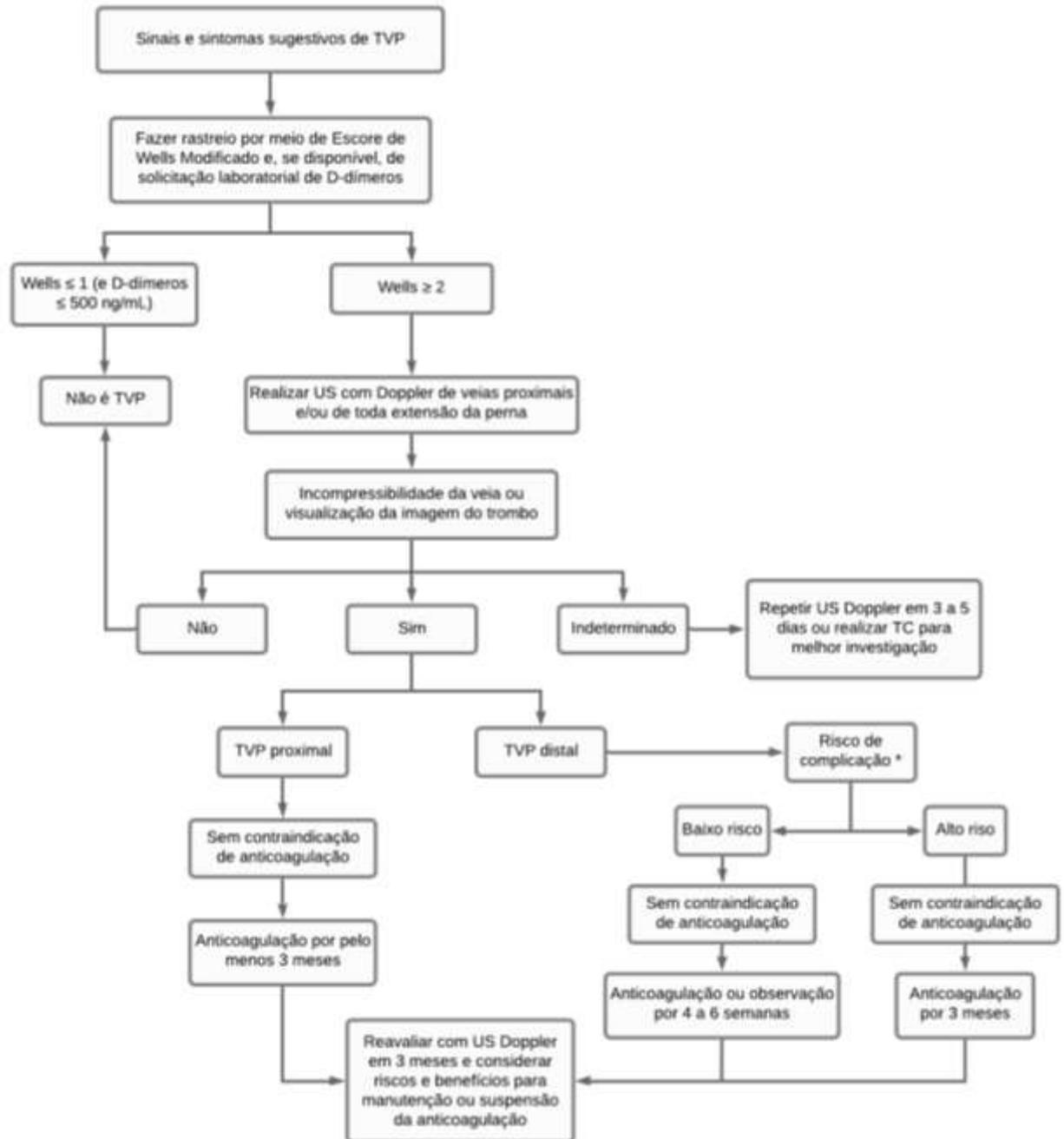
Fluxograma 1 – Profilaxia Medicamentosa de TVP



Fonte: Da autora.

9.2 FLUXOGRAMA DE TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DE TVP

Fluxograma 2 – Tratamento medicamentoso de TV



Escore de Wells Modificado	
Característica clínica	Pontos
Câncer ativo (tratamento em andamento ou nos seis meses anteriores ou paliativo)	+1
Paralisia, parestesia ou imobilização gessada recente das extremidades inferiores	+1
Recentemente acamado por mais de três dias ou grande cirurgia dentro de quatro semanas	+1
Sensibilidade localizada ao longo da distribuição do sistema venoso profundo	+1
Perna inchada	+1
Inchaço na panturrilha em mais de três centímetros comparado com a perna assintomática (medida abaixo da tuberosidade da tibia)	+1
Sinal de cacifo positivo restrito a perna sintomática	+1
Sinal de cacifo positivo maior na perna sintomática	+1
Veias superficiais colaterais (não varicosas)	+1
TVP prévia	+1
Diagnóstico alternativo como provável ou mais provável do que o da TVP	-2
Interpretação	Pontos
Baixo risco	< 1
Risco intermediário	1 - 2
Alto risco	> 2

Condições ou fatores de risco para complicações após a primeira TVP distal isolada *	
Condições de alto risco	Condições de baixo risco
TEV prévio	TVP distal isolada secundária a cirurgia ou outros fatores de risco transitórios (gessos, imobilização, trauma, longa viagem, etc.), desde que a mobilização completa seja alcançada
Sexo masculino	TVP distal isolada que ocorre durante a terapia hormonal contraceptiva ou de reposição (desde que a terapia tenha sido interrompida)
Idade > 50 anos	
Câncer	
TVP distal isolada não provocada	
TVP distal isolada secundária a mobilização persistente prejudicada	
TVP distal isolada envolvendo trifurcação poplítea	
TVP distal isolada envolvendo > 1 veia poplítea	
TVP distal isolada envolvendo ambas as pernas	
Presença de doenças predisponentes, como doença inflamatória intestinal	
Alterações trombofílicas conhecidas	
TVP distal isolada axial versus muscular	

Fármacos	Posologia
HBPM	1,5 mg/kg SC uma vez ao dia ou 1mg/kg duas vezes ao dia.
HNF	80 UI/kg em bolus. Após, preparar a solução de heparina com 5 mL (25.000 unidades) em 250ml de soro fisiológico. Solicitar TTPa 6/6 horas e, posteriormente, de 12/12 horas quando houver dois controles seguidos dentro da faixa ideal. O ajuste de dose de solução de heparina pode ser realizado conforme quadro abaixo. Se peso do paciente estiver abaixo de 50 kg ou acima de 120 kg, orienta-se manter, respectivamente, a dose mínima ou máximo permitida pelo quadro.
Fondaparinux	5 mg para peso <50 kg; 7,5 mg para peso entre 50 e 100 kg; 10 mg se peso >100 kg; SC uma vez ao dia. Acrescentar anticoagulante oral em até 72 horas após início do tratamento.
Rivaroxaban	15 mg VO duas vezes ao dia durante três semanas, após, 20 mg VO uma vez ao dia.
Apixaban	10 mg VO duas vezes ao dia durante sete dias, após, 5 mg VO duas vezes ao dia.
Edoxaban	Iniciar previamente com HBPM cinco a dez dias. Após, usar 60 mg uma vez ao dia. Se clearance de creatinina < 30-50 ml/min, recomenda-se a dose de 30 mg uma vez ao dia.
Dabigratan	Iniciar previamente com HBPM cinco a dez dias. Após, indica-se 150 mg duas vezes ao dia.
Varfarina	Deve ser precedido por HBPM por cinco a dez dias. Após, iniciar com dose de 2,5 a 5 mg VO uma vez ao dia. Manutenção conforme exames laboratoriais tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR) com meta entre dois e três.

Dose inicial de solução de heparina (HNF)	
Dose inicial	Aplicar 80 UI/kg em bolus IV (máximo de 5.000 UI IV)
Solução de heparina	Preparar 5 ml (25.000 unidades) em 500 ml de soro fisiológico (100 UI/ml) e iniciar a infusão de 12 a 18 UI/Kg IV (máximo de 1.000 UI/h ou 10 ml/h). Após, solicitar TTPa a cada 6 horas e quando se obtiver dois controles seguidos dentro da faixa ideal, pode-se realizar o controle a cada 12 horas. O ajuste de dose pode ser realizado conforme o quadro abaixo.

Ajuste de dose de solução de heparina (HNF)			
TTPa	Bolus	Interrupção	Mudança na infusão
< 35 segundos	80u/ Kg	Zero	Aumentar 4u/Kg/h
35 - 45 segundos	40u/ Kg	Zero	Aumentar 3u/Kg/h
46 - 60 segundos	40u/ Kg	Zero	Aumentar 2/Kg/h
61 – 85 segundos	Zero	Zero	Manter infusão
86 - 110 segundos	Zero	Zero	Reduzir 2u/Kg/h
> 110 segundos	Zero	60 minutos	Reduzir 4u/Kg/h

Fonte: Da autora.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Ciência; Tecnologia e Insumos Estratégicos.** Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2018. Ministério da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2018: [s.n.].

_____. Ministério da Saúde. **Departamento de Informática do SUS – DATASUS.** Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – CNES. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/nirs.def>>. Acesso em: 13 mar. 2019.

CID-10. **Diagnóstico e Classificação Estatística Internacional.** Disponível em: <<https://www.cid10.com.br/buscadescr?query=I82.9>>. Acesso em: 24 abr. 2019.

HOSPITAL ESRAELITA ALBERT EINSTEIN. **Protocolo de Heparina.** 2009.

HSL. Hospital Sírio-Libanês. **Protocolo TEV: Tromboembolismo Venoso.** São Paulo: [s.n.].

HULL, R. D.; GARCIA, D. A.; VASQUEZ, S. A. **Warfarin and other VKAs: Dosing and adverse effects.** Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/warfarin-and-other-vkas-dosing-and-adverse-effects?search=warfarin&source=search_result&selectedTitle=2~148&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em: 2 abr. 2019.

HYERS, T. M.; HULL, R. D.; WEG, J. G. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. **Chest**, v. 95, n. 2 SUPPL., p. 37S-51S, 1989.

KASPER, D. L. *et al.* **Medicina Interna de Harrison.** 19. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017.

KEARON, C.; KENNETH, A. B. **Clinical presentation and diagnosis of the nonpregnant adult with suspected deep vein thrombosis of the lower extremity.** Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-the-nonpregnant-adult-with-suspected-deep-vein-thrombosis-of-the-lower-extremity?search=thrombose venous sintomas diagnóstico&topicRef=1362&source=see_link>. Acesso em: 2 mar. 2019.

KEARON, C. *et al.* Antithrombotic Therapy for VTE Disease. **Chest**, v. 141, n. 2, p. e419S-e496S, 2012.

KUMAR, D. R. *et al.* Virchow's contribution to the understanding of thrombosis and cellular biology. **Clinical Medicine and Research**, v. 8, n. 3–4, p. 168–172, 2009.

LIP, G.; HULL, R. **Overview of the causes of venous thrombosis**. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-causes-of-venous-thrombosis?search=venous thromboembolism epidemiology&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-causes-of-venous-thrombosis?search=venous+thromboembolism+epidemiology&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2)>. Acesso em: 12 mar. 2019.

_____. **Venous thromboembolism: Initiation of anticoagulation** (first 10 days). Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/venous-thromboembolism-initiation-of-anticoagulation-first-10-days?search=thrombosis venous profunda&topicRef=1362&source=see_link#H8155788](https://www.uptodate.com/contents/venous-thromboembolism-initiation-of-anticoagulation-first-10-days?search=thrombosis+venous+profunda&topicRef=1362&source=see_link#H8155788)>. Acesso em: 16 maio. 2019.

MAZZOLAI, L. *et al.* Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: A joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. **European Heart Journal**, v. 39, n. 47, p. 4208–4218, 2018.

MEARNS, E. S. *et al.* Index clinical manifestation of venous thromboembolism predicts early recurrence type and frequency: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 13, n. 6, p. 1043–1052, 2015.

MEISSNER, M. H. *et al.* Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: Clinical Practice Guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. **Journal of Vascular Surgery**, v. 55, n. 5, p. 1449–1462, 2012.

NAZERIAN, P. *et al.* Accuracy of lung ultrasound for the diagnosis of consolidations when compared to chest computed tomography. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 33, n. 5, p. 620–625, 2015.

OMS. **Sociedade Internacional de Trombose e Hematose**. Dia Mundial da Trombose. Disponível em: <<http://www.worldthrombosisday.org/>>. Acesso em: 20 mar. 2019.

PAI, F. M; DOUKETIS, J. D. **Prevention of venous thromboembolic disease in adult nonorthopedic surgical patients**. Disponível em:

<[https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-venous-thromboembolic-disease-in-adult-nonorthopedic-surgical-patients?sectionName=Low dose unfractionated heparin&search=heparina&topicRef=1348&anchor=H2912724606&source=see_link#H2236658747](https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-venous-thromboembolic-disease-in-adult-nonorthopedic-surgical-patients?sectionName=Low+dose+unfractionated+heparin&search=heparina&topicRef=1348&anchor=H2912724606&source=see_link#H2236658747)>. Acesso em: 11 maio. 2019.

RUSSELL D HULL, MBBS, MSC DAVID A GARCIA, MD ALLISON E BURNETT, PHARM D, PHC, C. **Heparina e heparina LMW: Dosagem e efeitos adversos**. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/heparin-and-lmw-heparin-dosing-and-adverse-effects?search=. A heparina não-fracionada \(HNF\)&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H8476139](https://www.uptodate.com/contents/heparin-and-lmw-heparin-dosing-and-adverse-effects?search=.+A+heparina+n%C3%A3o+fracionada+(HNF)&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H8476139)>. Acesso em: 31 maio. 2019.

SANTOS, M. F. B. Heparinização Plena na Sala de Emergência. **Revista Qualidade HC**. Ribeirão Preto, p. 1–7, 2018.

SBACV. Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. **Diretriz Trombose venosa profunda: diagnóstico e tratamento**. SBACV, p. 35, 2015.

_____. Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. **Estimativas SBACV**. Disponível em: <<https://www.sbacv.org.br/imprensa/estimativas/>>. Acesso em: 22 mar. 2019.

SCHÜNEMANN, H. J. et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. **Blood advances**, v. 2, n. 22, p. 3198–3225, 2018.

ANEXOS

ANEXO A – Fatores de risco associados a TVP (HSL, 2009)

FATORES DE RISCOS ASSOCIADOS A TVP

Idade \geq 55 anos
Obesidade (IMC \geq 30kg/m ²)
Abortamento recorrente (3 ou mais perdas gestacionais antes das 20 semanas ou feto com peso inferior a 500 g)
Acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico
Uso de anticoncepcional hormonal
Câncer: neoplasia atual / ativa (histórico de câncer no passado, tratado e curado, não deve ser considerado)
Cateter venoso central: cateteres centrais por acesso central ou periférico (PICC) ou cateteres centrais de longa permanência (ex. Porth-a-cath)
Doença inflamatória intestinal: doença de Chron, retocolite ulcerativa
Doença pulmonar obstrutiva crônica: DPOC, enfisema
Doença reumatológica ativa: lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide em atividade, espondilite anquilosante, esclerodermia, etc.
Infarto agudo do miocárdio atual (atenção à possibilidade de o paciente estar sob anticoagulação)
Infecção: ativa, de caráter sistêmico
Insuficiência arterial periférica
Após insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV.
Insuficiência respiratória aguda
Internação em unidade de terapia intensiva
Paresia ou paralisia de membros inferiores: aguda. Perdas crônicas de mobilidade não são consideradas como imobilismo para efeitos de risco de desenvolvimento de TEV, desde que esses pacientes não tenham evento agudo de risco.
Puerpério (até 6 semanas)
Quimioterapia atual
Reposição hormonal
Síndrome nefrótica
Tabagismo atual
Após politrauma
TEV prévio: trombozes venosas profundas e tromboembolismo pulmonar
Trombofilias (e antecedente familiar de trombose)
Varizes/Insuficiência venosa periférica

ANEXO B – Contraindicações de profilaxia e tratamento medicamentoso e não medicamentoso (HSL, 2009)

CONTRAINDICAÇÃO DE PROFILAXIA E DE TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

As contraindicações incluem:

- Fratura exposta;
- Insuficiência arterial periférica de membros inferiores;
- Infecção em membros inferiores;
- Insuficiência cardíaca grave;
- Úlcera em membros inferiores.

CONTRAINDICAÇÃO DE PROFILAXIA E TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

As **contraindicações absolutas** incluem:

- Paciente anticoagulado;
- Hipersensibilidade a medicação de escolha;
- Plaquetopenia induzida por heparina.

As **contraindicações relativas** incluem:

- Cirurgia intracraniana ou ocular recente;
- Coleta de LCR (líquor) nas últimas 24 horas;
- Plaquetas < 50.000/mm³;
- Hipertensão arterial não controlada (> 180x110 mmHg);
- Insuficiência renal (*clearance* < 30 mL/ min)

ANEXO C – Sinais e sintomas frequentemente associados a TVP (MAZZOLAI *et al.*, 2018)

(KASPER, 2017)

SINAIS E SINTOMAS FREQUENTEMENTE ASSOCIADOS A TVP

Os principais sinais e sintomas associados a TVP são:

- Edema
- Dor
- eritema e cianose
- Calor local
- Febre inexplicada