

Trombose venosa profunda em artroplastia total de quadril*

ALEJANDRO CASSONE¹, ALEXANDRE DE CHRISTO VIEGAS¹, GUILHERME TUROLLA SGUIZZATTO², HENRIQUE ANTÔNIO BERWANGER DE AMORIM CABRITA², MARCOS DE AMORIM AQUINO², MARIA ELIZABETH FURLANETO², RODRIGO BEZERRA DE MENEZES REIFF¹, LUIZ EUGÊNIO GARCEZ LEME³, MARCO MARTINS AMATUZZI⁴

ABSTRACT

Deep venous thrombosis in total hip arthroplasty

Total hip arthroplasty is a common surgical procedure in a population with the organic frailty of aging. Deep venous thrombosis and pulmonary thromboembolism are the more common and dangerous complications of this procedure. Therefore, surgeon knowledge of diagnosis, prevention and treatment of these complications is mandatory both technically and ethically. The authors make a descriptive and critical revision of the literature regarding the most recent acquisitions in diagnosis, prevention, and treatment of these complications.

Unitermos – Artroplastia total de quadril; trombose venosa profunda; tromboembolismo pulmonar; diagnóstico; prevenção; tratamento

Key words – *Total hip arthroplasty; deep venous thrombosis; pulmonary thromboembolism; diagnosis; prevention; treatment*

INTRODUÇÃO

A artroplastia total do quadril (ATQ) é procedimento eletivo, realizado em indivíduos relativamente saudáveis. Pa-

cientes submetidos a este tipo de operação, no entanto, apresentam risco para o desenvolvimento de doença tromboembólica venosa e embolia pulmonar.

Os fenômenos tromboembólicos representam as complicações mais comuns de ATQ e são a maior causa de morte nos três primeiros meses após a operação, respondendo por mais de 50% da mortalidade pós-operatória⁽¹⁾. A seleção de um método eficaz de profilaxia desses fenômenos e um adequado conhecimento de suas peculiaridades terapêuticas são, pois, parte inerente à segurança desse procedimento cirúrgico.

O surgimento de métodos cientificamente eficazes para esse propósito propiciou óbvia diminuição do risco cirúrgico e dos custos hospitalares, o que redundou em maior segurança para o paciente e o cirurgião; no entanto, ainda não há consenso na literatura sobre alguns pontos, como a duração apropriada do tratamento, a ocorrência de eventos tromboembólicos após a alta hospitalar e o papel da investigação diagnóstica para fenômenos assintomáticos.

O objetivo deste trabalho é estruturar uma revisão descritiva desse tema, ressaltando aspectos sobre a profilaxia, diagnóstico e tratamento da doença tromboembólica, como complicação de ATQ.

EPIDEMIOLOGIA

Sem profilaxia, a trombose venosa profunda (TVP) pode ocorrer em 40% a 70% dos submetidos à ATQ, sendo possível sobrevir embolia pulmonar fatal em 0,5% a 2% destes pacientes^(2,3). A mortalidade devida à embolia pulmonar naqueles submetidos à ATQ que não receberam medicação profilática é descrita como sendo cinco vezes maior do que a ocorrida após cirurgia torácica ou abdominal em pacientes da mesma faixa etária⁽³⁾.

A formação de trombos está associada à presença da tríade: estase venosa, lesão endotelial e hipercoagulabilidade.

* Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação em Ortopedia Geriátrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

1. Médico Assistente do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IOTFMUSP) – discente autor.
2. Médico Assistente do IOTFMUSP – pesquisador.
3. Orientador de Pós-Graduação e Responsável pelo Programa.
4. Orientador de Pós-Graduação; Responsável pelo Programa e Coordenador da Área.

Estes fenômenos ocorrem durante o período perioperatório em pacientes submetidos à ATQ.

A estase venosa resulta do posicionamento do membro durante o procedimento, do edema pós-operatório localizado, da mobilidade reduzida após a operação e de redução substancial do fluxo venoso dos membros inferiores demonstrado durante a cirurgia de ATQ⁽⁴⁾.

A lesão do endotélio pode ocorrer como resultado do posicionamento e manipulação do membro inferior na mesa cirúrgica ou pela reação térmica causada pela cimentação dos componentes da prótese.

O trauma associado a ATQ pode resultar na ativação de fatores trombogênicos, que apresentarão tropismo por áreas de lesão vascular e estase venosa⁽⁵⁾. A perda sanguínea associada ao procedimento cirúrgico pode reduzir os níveis de antitrombina III e inibir o sistema fibrinolítico endógeno, permitindo, assim, a formação e crescimento do trombo^(6,7), que ocorre em vasos da perne, coxa e panturrilha.

A maioria dos trombos desenvolve-se, provavelmente, nas veias profundas da panturrilha e daí estendem-se para a coxa; no entanto, cerca de 20% a 30% dos coágulos podem ter origem primária no segmento venoso iliofemoral, sem relação com trombos provenientes da panturrilha. Aproximadamente 80% a 90% das trombose têm origem no membro operado. Em sua maioria, os coágulos da panturrilha são pequenos e clinicamente insignificantes. Da mesma forma, a trombose venosa proximal pode ser não oclusiva e assintomática, sendo que em alguns casos haverá resolução espontânea sem efeitos adversos. Entretanto, há uma importante associação entre trombose venosa profunda proximal e embolismo pulmonar, trombos não oclusivos silentes e embolismo pulmonar sintomático ou fatal^(8,9).

Muitos são os fatores associados a aumento no risco de desenvolvimento de tromboembolismo:

- 1) Episódio prévio de tromboembolismo,
- 2) Cirurgia venosa prévia e veias varicosas,
- 3) Cirurgias ortopédicas prévias,
- 4) Idade avançada,
- 5) Insuficiência cardíaca congestiva e edema crônico de membros inferiores,
- 6) Imobilização,
- 7) Obesidade,
- 8) Uso de contraceptivos orais e hormônios,
- 9) Perda excessiva de sangue e transfusão.

A falência na prevenção do tromboembolismo após ATQ tem reflexos diretos nos gastos com hospitalização e na

morbidade. A TVP leva ao adiamento da alta hospitalar por aproximadamente cinco dias e o embolismo pulmonar requer sete dias adicionais de hospitalização, além do risco que os pacientes estarão correndo⁽¹⁰⁾. A TVP é também a maior causa de readmissão ao hospital após ATQ e pode levar a insuficiência venosa crônica de caráter frequentemente incapacitante e com potencial de persistência indefinido.

A relação entre o tempo decorrido a partir da operação e o início do desenvolvimento das complicações tromboembólicas permanece controversa. Kakkar *et al*⁽¹⁰⁾ notaram que 29% dos trombos desenvolvem-se nos primeiros 12 dias após a cirurgia e 23% entre o 12º e o 24º dias. Fredin *et al*⁽¹¹⁾ verificaram que o risco máximo de desenvolvimento de embolia pulmonar fatal ocorreu durante a segunda e a terceira semanas de pós-operatório.

Sharrock *et al*⁽¹⁾ utilizaram marcadores séricos de geração de trombina e fibrinólise durante diferentes tempos de uma operação de ATQ e formularam a hipótese de que a cimentação do componente femoral estava associada ao aumento da pressão intra-óssea e à liberação de tromboplastina. Referiram ainda os autores que o período de máxima trombogênese ocorria durante o procedimento cirúrgico, especificamente quando o componente femoral era locado. A osteotomia do colo femoral e a inserção do componente acetabular não estimularam significativamente a resposta trombogênica.

Recente revisão sistemática⁽¹²⁾, com mais de 9.500 pacientes, documentou diminuição da incidência de trombose venosa profunda em pacientes submetidos à ATQ sob anestesia espinal ou epidural, quando comparadas com as realizadas sob anestesia geral. A diminuição da incidência de formação de trombos associada à anestesia regional seria atribuída ao bloqueio simpático, com subsequente vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo dos membros inferiores observado após esta técnica anestésica.

QUADRO CLÍNICO

O diagnóstico de trombose venosa profunda baseado apenas em sintomas e sinais clínicos é pouco preciso, com incidência alta de falso-positivos e falso-negativos. Estima-se que 50% a 90% dos exames clínicos falham em diagnosticar a TVP⁽¹³⁾; por outro lado, há falso diagnóstico de TVP em 50% das suspeitas clínicas.

A razão para esse quadro confuso é que mesmo grandes trombos, na verdade, podem obstruir de 10% a 40% o lume

da veia envolvida, sem manifestações clínicas. O sinal de Homan (dor na panturrilha com dorsiflexão do tornozelo) é detectável apenas quando ocorre oclusão vascular completa e, mesmo assim, está presente em apenas 70% dos casos. Na maioria dos casos, porém, a dor na panturrilha é referida e nos mais graves ela pode estender-se a todo o membro inferior⁽¹⁴⁾. O edema leve na panturrilha afetada, distensão das veias superficiais colaterais, leve febre e taquicardia⁽¹⁵⁾ sempre estão presentes, mas esses sinais podem ocorrer sem TVP⁽¹⁶⁾. Quando há envolvimento das veias femorais ou ilíacas, pode ocorrer dor diretamente nestes locais, com grande edema na coxa e na panturrilha.

Dor, edema e descoloração (“aspecto marmóreo”) do membro envolvido acompanham apenas casos de grandes trombos em veias calibrosas proximais. Tal quadro de tromboflebite iliofemoral é chamado *phlegmasia alba dolens* ou “perna leitosa”⁽¹⁵⁾. Se ocorrer espasmo arterial concomitante a forma mais grave é o *phlegmasia cerulea dolens*⁽³⁾, em que ocorrem cianose da pele ou palidez e diminuição da temperatura local, cuja evolução leva ao risco de amputação. Nestes casos a perna fica edemaciada, tensa, muito dolorosa e cianótica. Há perda das funções sensorial e motora, e o risco de gangrena.

A TVP pode evoluir para quadro de tromboembolismo pulmonar, com grande variedade de manifestações clínicas. Metade dos casos é silente. Alterações gasosas arteriais podem ser usadas como rastreamento: tromboembolia pulmonar (TEP) significativa é descartada se a pressão arterial de oxigênio (PAO₂) é maior que 90mmHg⁽¹⁷⁾. É muito comum o paciente desenvolver TEP clinicamente sem apresentar sintomas prévios de TVP.

Os sintomas clínicos da TEP são o desenvolvimento de súbita dor torácica pleurítica, taquipnéia e dispnéia, taquicardia, febre e cianose, embora não sejam confiáveis para o diagnóstico. Sinais de *cor pulmonale* estão presentes nos casos mais graves.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico da TVP e da TEP ainda é um problema não resolvido^(17,18,19,20), devido ao fato de os sintomas e os sinais serem inespecíficos⁽²¹⁾.

Numa tentativa de melhorar a acurácia diagnóstica e reduzir a necessidade de testes séricos, marcadores biológicos têm sido estudados⁽²²⁾. Até o momento, apesar de a maioria dos marcadores estar elevada na TVP e na embolia pulmonar aguda, não existe um marcador biológico que confir-

me o fenômeno tromboembólico; no entanto, a medida da quantidade de D-dímero (um produto especificamente derivado de uma fibrina híbrida) circulante no plasma parecer maior potencial de utilidade clínica⁽²¹⁾.

A utilização da ultra-sonografia Doppler/compressiva para documentar uma trombose venosa proximal é útil, prática e tem sido recomendada na literatura. Contudo, na presença de alta suspeita clínica de embolia pulmonar e de exame de ultra-sonografia duvidoso, a venografia contrastada pode ser indicada para estabelecer o diagnóstico definitivo de TVP^(23,24,25), sendo o método mais direto para esta finalidade, similar à arteriografia pulmonar para o diagnóstico de embolia pulmonar.

A flebografia permanece como o exame definitivo para o diagnóstico de trombose venosa profunda. A técnica é extremamente efetiva na detecção de trombos distais nas veias da panturrilha e trombos proximais nas veias poplíteas, femorais e ilíacas. A relação custo-benefício dessa técnica é positiva para pacientes sintomáticos, com TVP recorrente e com história de cirurgia no quadril, nos quais métodos diagnósticos não invasivos podem ter sido inconclusivos⁽²³⁾.

Embora a radiografia de tórax seja freqüentemente anormal em pacientes com embolia pulmonar aguda, quase sempre é inespecífica. Os achados radiográficos da embolia pulmonar aguda incluem: efusões pleurais, atelectasia, infiltrados pulmonares e discreta elevação do hemidiafragma. Sinais clássicos de infarto pulmonar, tais como “corcova de Hampton” ou diminuição da vascularidade (sinal de Westermarck), são sugestivos para o diagnóstico, embora não sejam encontrados com freqüência⁽²⁶⁾.

A cintilografia pulmonar com medidas de ventilação e perfusão ainda é o teste mais utilizado para o diagnóstico da embolia pulmonar^(27,28); quando, todavia, existe suspeita diagnóstica e esse teste for negativo, deve-se evitar a terapia anticoagulante. Contudo, testes adicionais são necessários em casos de diagnósticos não conclusivos. No momento, a angiografia é o método de escolha para essa categoria de pacientes⁽²⁷⁾.

O “padrão ouro” de referência para o diagnóstico de embolia pulmonar continua sendo a angiografia pulmonar⁽⁸⁾; porém, devido ao fato de ser um exame invasivo e não totalmente isento de risco, há certa relutância em pedi-lo⁽²³⁾.

A recente introdução da tomografia computadorizada helicoidal, como mais uma opção diagnóstica nos casos de suspeita de embolia pulmonar, tem modificado a aborda-

gem deste tipo de afecção, devido à possibilidade da visualização não invasiva de coágulos endoluminais nas divisões de segunda à quarta ordem da artéria pulmonar. Hoje em dia, esse exame não só é considerado uma poderosa alternativa de diagnóstico por imagem para a detecção de embolia pulmonar aguda central, mas também relatado para a possibilidade de obtenção de um alto e uniforme grau de delineamento de artérias pulmonares com diâmetros abaixo de 2-3mm^(29,30,31). A tomografia computadorizada helicoidal possui boa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de embolia pulmonar^(32,33,34), sendo também muito útil no diagnóstico de exclusão⁽³⁵⁾. A tomografia computadorizada helicoidal pode ser usada, de maneira eficiente, para descartar embolia pulmonar clinicamente significativa, prevenindo investigações adicionais e tratamentos desnecessários para a maioria dos pacientes⁽³⁶⁾. Embora a tomografia computadorizada helicoidal não seja tão eficaz quanto a arteriografia pulmonar na detecção de embolia pulmonar subsegmentar, a importância de uma embolia periférica menor é controversa⁽³⁷⁾.

A avaliação da artéria pulmonar através do exame de ressonância magnética é útil, embora ainda experimental⁽²⁸⁾. Alternativamente, a ressonância magnética pode ser utilizada como um exame de segunda linha, nos casos em que a tomografia computadorizada helicoidal não está disponível ou é contra-indicada^(35,38). Recentes avanços da tecnologia da tomografia computadorizada helicoidal (*multidetector ring spiral units and electron beam*) e da ressonância magnética permitem não apenas delinear as artérias pulmonares, mas também são capazes de prover informações sobre o sistema venoso profundo da extremidade inferior em um único exame⁽³⁹⁾.

A ecocardiografia pode ser útil no diagnóstico de embolia pulmonar. O ecocardiograma transtorácico é capaz de reconhecer sinais indiretos da doença (adequado para sobrecarga aguda de pressão à direita) e de avaliar a pressão arterial sistólica pulmonar por onda contínua de Doppler. A ecocardiografia transtorácica pode ser negativa em casos de pequena embolia pulmonar, nas quais as sobrecargas de pressão e, por conseqüência, o prejuízo hemodinâmico, são insignificantes. A sensibilidade e a especificidade da ecocardiografia transtorácica são baixas, mas seu papel no diagnóstico e manejo do embolismo pulmonar pode ser importante, porque pode mais fácil e rapidamente mostrar a presença e o grau de sobrecarga de pressão ventricular direita, e direcionar a terapia e o diagnóstico. O ecocardiograma transesofágico pode demonstrar diretamente mas-

sas trombóticas nas artérias pulmonares principais ou, com menos freqüência, trombos móveis intracavitários^(38,40).

PROFILAXIA – MÉTODOS FÍSICOS

A profilaxia da trombose venosa profunda (TVP) é muito importante na prevenção do tromboembolismo pulmonar (TEP). Na maioria das vezes, a TVP é assintomática e sua primeira manifestação clínica pode ser o TEP, por vezes fatal⁽⁴¹⁾.

Apesar da comprovada eficácia quanto à prevenção da TEP, a profilaxia da TVP não é rotineira, mesmo em alguns hospitais de Primeiro Mundo. Segundo os estudos de Goldhaber *et al*⁽⁴²⁾, somente 30% dos pacientes hospitalizados e com risco de TVP recebem profilaxia adequada.

Weinmann e Salzman⁽⁴³⁾ propõem classificar os pacientes em três níveis de risco de TVP e TEP: baixo, moderado e alto, conforme a incidência de eventos tromboembólicos, levando em consideração várias condições clínicas e cirúrgicas.

Os métodos de profilaxia, farmacológicos ou não, devem ser individualizados e aplicados conforme o grau de risco para TVP. Após a alta hospitalar, a profilaxia deve ser continuada entre os pacientes que apresentam algum risco de TVP. A recomendação é de quatro semanas de profilaxia farmacológica em pacientes de alto risco e quatro semanas de profilaxia não-farmacológica nos de baixo risco, até eles retornarem às atividades normais⁽¹⁾.

Métodos de profilaxia não-farmacológica

1) Meias elásticas

As meias elásticas de compressão gradual (18mmHg nos tornozelos, 14mmHg nas panturrilhas, 8mmHg no joelho, 10mmHg na porção distal da coxa e 8mmHg na proximal) produzem aumento de 36% na velocidade de fluxo da veia femoral, reduzindo a freqüência de TVP em mais de 50%, quando comparada com aqueles sem profilaxia em pacientes de baixo risco.

O uso precoce das meias associado à deambulação e à movimentação dos membros inferiores é a primeira medida profilática ideal entre pacientes hospitalizados.

2) Compressão pneumática intermitente

A compressão do membro inferior pela insuflação seqüencial de *cuffs*: 35mmHg (tornozelo), 30mmHg (joelho) e 20mmHg (coxa) aumentam em 240% a velocidade de fluxo na veia femoral. Há evidências de que essa modali-

dade de profilaxia aumenta a atividade fibrinolítica endógena.

3) Filtro de veia cava inferior

A colocação do filtro de veia cava é uma medida eficaz na prevenção do TEP e não atua sobre a cascata da coagulação. É indicado em situações especiais (pacientes com contra-indicação para profilaxia farmacológica e com alto risco de TEP), por exemplo: com fratura de fêmur, cujo tratamento é cirúrgico e com episódio tromboembólico recente.

Comparação de métodos

Hirsh⁽⁴⁴⁾ comparou os métodos de prevenção para TVP em cirurgias de grande porte do quadril e do joelho. Concluiu que a profilaxia farmacológica é mais efetiva nas cirurgias do quadril; nas do joelho, é importante associar a profilaxia farmacológica e a compressão pneumática intermitente.

Kaempffe *et al*⁽⁴⁵⁾ realizaram um estudo com 149 pacientes submetidos às artroplastias do quadril e do joelho: um grupo com profilaxia farmacológica e outro com profilaxia com compressão pneumática intermitente para TVP. Os resultados obtidos foram equivalentes com relação à presença de TVP, independente do meio de profilaxia utilizado (25% dos casos).

Anglen *et al*⁽⁴⁶⁾ estudaram 124 pacientes com fraturas pélvicas e femorais, e compararam a incidência de TVP com e sem profilaxia. Os submetidos à profilaxia foram divididos em dois grupos: compressão pneumática intermitente plantar e ao nível da perna. Observaram índice menor de TVP em pacientes com profilaxia, porém não houve diferença estatística em relação ao local da compressão: plantar ou da perna.

Emerson *et al*⁽⁴⁷⁾ realizaram um estudo prospectivo com 47 pacientes submetidos à artroplastias do quadril e joelho, com profilaxia para TVP e com filtro da veia cava (tipo Greenfield). Não tiveram nenhum caso de TVP e nenhuma complicação com o uso do filtro de cava, concluindo que é um excelente método profilático.

Wildin *et al*⁽⁴⁸⁾ compararam o uso de meias elásticas até o joelho; indicam as meias até o joelho para pacientes deambuladores e meias no nível proximal da coxa para os restritos ao leito.

A recomendação geral para pacientes de baixo risco é o uso de métodos não farmacológicos (movimentação dos membros inferiores, deambulação precoce, uso de meias

elásticas de média compressão até a coxa ou compressão pneumática intermitente); para aqueles de risco moderado e alto, recomenda-se associar métodos farmacológicos e não-farmacológicos. O uso do filtro de veia cava é indicado para pacientes de alto risco e com contra-indicação para utilização de profilaxia farmacológica.

PROFILAXIA MEDICAMENTOSA

O evento tromboembólico é, certamente, a complicação mais grave relacionada diretamente com as grandes cirurgias ortopédicas, podendo em alguns casos levar ao óbito. Nos EUA, ocorrem cerca de 300 a 600 mil internações com 50 mil mortes anuais por tromboembolismo pulmonar (TEP). Stein *et al*⁽⁴⁹⁾ encontraram incidência de TEP de 0,23% entre 175.730 pacientes internados. A grande maioria dos TEP é consequência de uma TVP prévia. Morris *et al*⁽⁵⁰⁾ encontraram incidência de 50 a 75% de TVP pós-ATQs nas quais não foi utilizada nenhuma profilaxia.

Dada a grande morbidade e mortalidade relacionadas com TVP/TEP, os pacientes que se submetem a ATQ beneficiam-se notavelmente de procedimentos preventivos farmacológicos. Na literatura há grande controvérsia sobre qual método seja o mais eficaz. Handoll *et al*⁽⁵¹⁾, em grande revisão sistemática com metanálise, feita com 26 ensaios e 2.600 indivíduos, mostraram que tanto a heparina de baixo peso molecular (HBPM) quanto a heparina não fracionada (HNF) são eficazes na redução da TVP. Porém, faltaram dados suficientes para confirmar a redução de TEP.

Nurmohamed *et al*⁽⁵²⁾ mostraram que a HBPM é sensivelmente mais eficaz e segura que a HNF na prevenção de TVP/TEP após cirurgia ortopédica. Levine *et al*⁽⁵³⁾ afirmam que a dose de 40mg subcutânea (SC) uma vez ao dia de enoxaparina é eficaz, com menor risco de sangramento. Green *et al*⁽⁵⁴⁾ defendem a proposta de que HNF na dose de 5.000u duas vezes ao dia é ineficaz como profilaxia de TVP, em pacientes de médio risco. Levando em conta que todos os pacientes submetidos à ATQ são de alto risco, recomendam o uso de doses maiores de HNF, ou de HBPM ou ainda de warfarin.

Alguns estudos mostram também que a HBPM tem uma relação custo/benefício melhor que a HNF e warfarin⁽⁵⁵⁾. Caprini *et al*⁽⁵⁶⁾ mostraram que para que o warfarin seja eficaz, o INR (*international normalized ratio*) deve manter-se entre 2 e 3 após a alta hospitalar.

Na literatura há controvérsias sobre quanto tempo utilizar a profilaxia contra TVP/TEP; no entanto, sabe-se que é

necessário manter a profilaxia mesmo após a alta hospitalar^(57,58,59,60,61).

TRATAMENTO

O tratamento deve ser instituído imediatamente, uma vez diagnosticado o processo de TVP. Devem-se ter em mente três objetivos:

1. Obter controle do processo trombótico,
2. Minimizar o risco imediato de tromboembolismo pulmonar,
3. Minimizar o risco tardio de recorrência de episódios de tromboembolismo e de síndrome pós-flebítica.

Os principais recursos terapêuticos para o tratamento são:

Heparina (não fracionada): Atua inibindo principalmente a atividade da antitrombina III, o que leva à diminuição da formação dos fatores Ixa, Xa e XIa. Tem meia-vida entre uma hora e meia e duas horas; é metabolizada pelo fígado e excretada pelos rins. O mecanismo em cascata do sistema de coagulação faz com que pequenas doses de heparina sejam suficientes para prevenir formação de trombos; mas uma vez estando o processo de formação do trombo instalado, são necessárias doses muito maiores de heparina para que se estanque o processo⁽⁶²⁾. Isso explica a aparente resistência à heparina observada no início do tratamento. Há evidências de que os pacientes com nível de anticoagulação eficaz nas primeiras 24 horas têm prognóstico melhor, o que justifica certa agressividade para que se atinjam níveis terapêuticos rapidamente, e é óbvio que os riscos de sangramento devem ser considerados⁽⁶³⁾.

Para a maioria dos casos, o tratamento imediato consiste na aplicação de heparina intravenosa. A infusão endovenosa contínua é preferível à aplicação de *bolus*, pois requer doses totais menores, com menor risco de fenômenos hemorrágicos. A dose de heparina deve ser ajustada com o objetivo de manter o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) em uma e meia a duas e meia vezes o valor controle inicial.

A anticoagulação completa pode ser conseguida através do uso da heparina por via subcutânea. A heparina cálcica parece ter efeito melhor para aplicação subcutânea. Se houver suspeita de tromboembolismo pulmonar, deve-se usar anticoagulação imediata com infusão endovenosa. As complicações do uso da heparina compreendem: sangramento, alopecia, osteoporose e trombocitopenia. Esta pode ocorrer precocemente no tratamento (até cinco dias após o início). A ocorrência de sangramento é a complicação mais

frequente e está relacionada ao nível de anticoagulação. O risco de sangramento aumenta oito vezes quando o TTPA atinge três vezes o valor controle.

Heparina de baixo peso molecular (HBPM): São fragmentos da molécula de heparina *standard*, obtida por quebra química ou enzimática. Seu efeito se faz principalmente por inibição do fator Xa. Atualmente, vem sendo indicada como primeira escolha para o início de tratamento; tem eficácia comparável à da heparina não fracionada, aliada à menor incidência de efeitos colaterais. Revisão da *Cochrane Collaboration*⁽⁴¹⁾ indica que a HBPM é pelo menos tão efetiva quanto a heparina não fracionada na prevenção de recorrência de tromboembolismo, e que elas reduzem significativamente a ocorrência de hemorragia e mortalidade. Dessa forma, podem ser indicadas para o tratamento de TVP não complicada, em regime ambulatorial.

O tratamento inicial com heparina (fracionada ou não fracionada) deve ser mantido, no mínimo, por cinco dias, para evitar expansão do processo trombótico, ocorrência e recorrência de embolismo.

Anticoagulantes orais: O anticoagulante oral mais frequentemente usado é o warfarin. Sua ação se faz por inibição na produção dos fatores II (protrombina), VII, XI e X. Eles são absorvidos rapidamente pelo trato gastrointestinal, unem-se a proteínas plasmáticas e são metabolizados pelo fígado.

Os anticoagulantes orais podem interagir com outras drogas: antiinflamatórios não hormonais (AINHs), clofibrato, salicilatos, cefalosporinas e cloranfenicol costumam aumentar a ação dos anticoagulantes; no entanto, digoxina, barbitúricos, corticosteróides e estrógenos diminuem a ação dos anticoagulantes orais. As sulfoniluréias têm sua ação potencializada pelo uso concomitante com os anticoagulantes orais.

Usualmente, se inicia o anticoagulante oral no 1º dia de heparinização. O risco de recorrência de trombose fica diminuído significativamente quando se atinge um INR para o tempo de protrombina (TP) entre 2 e 3.

Quanto às complicações, não há evidências de que a idade seja fator que aumente o risco de sangramento com o uso de anticoagulantes orais. Deve-se ressaltar, contudo, que o idoso faz uso frequentemente de várias medicações, que podem interferir com a ação dos anticoagulantes, sendo conveniente lembrar também que, após os 75 anos, há maior risco de hemorragia intracraniana, o que requer controle mais rígido para os pacientes idosos⁽⁶⁴⁾.

Quanto à duração do tratamento, não há consenso relativamente ao tempo de manutenção dos anticoagulantes orais após episódio de TVP. Estudos recentes têm sugerido que a manutenção por período prolongado confere maior proteção contra as recorrências; mas deve-se ter em conta que, também, representa maior risco de sangramento e que o risco de recorrência diminui com o tempo decorrido após o episódio agudo. Estudos demonstram que não há fenômeno “rebote” após a suspensão do anticoagulante⁽⁶⁵⁾.

Tem-se recomendado esse tipo de tratamento para:

Pacientes com TVP de panturrilha: seis semanas,

Pacientes com risco transitório (cirurgia ou imobilização temporária): três a seis meses,

Pacientes com trombose idiopática: seis meses,

Pacientes com risco contínuo (câncer, deficiência de antitrombina III) ou após duas ou três recorrências: tratamento por tempo indefinido.

Trombolíticos (estreptoquinase, uroquinase): Não são indicados no tratamento de TVP não complicada devido ao alto risco de sangramento. A possibilidade de uso é considerada na embolia pulmonar maciça, com colapso circulatório, e em tromboes relacionadas a uso de cateteres venosos.

Filtro de veia cava: É indicado para pacientes que tenham contra-indicação para o uso de heparina. Trata-se de um procedimento simples, praticamente não associado a efeitos colaterais, em curto prazo. Sua permanência prolongada pode atuar como foco para formação de trombos (corpo estranho).

Anticoagulação para TVP e TEP

Imediata

Heparina não fracionada

- 1) 5.000 unidades 80u/por quilo do paciente (kg) por via endovenosa, seguida de infusão de 1.200 unidades/hora (20u/kg/h)
- 2) TTPa a cada quatro a seis horas e ajustar dose para conseguir TTPa uma e meia a duas e meia vezes o valor controle

Alternativa: Heparina subcutânea (sc) a cada 12 horas. Iniciar com 18.000UI. TTPa após quatro horas, ajustar dose para conseguir TTPa, uma e meia a duas e meia vezes o valor controle.

Heparina de baixo peso molecular (HBPM): há comercialmente no Brasil enoxaparina (*Clexane*) e nadroparina (*Fraxiparina*)

- 1) Enoxaparina: 1mg/kg/dose, via sc, duas vezes/dia
 - 2) Nadroparina: 80UI/kg/dose, via sc, duas vezes/dia
- Manter heparina por cinco a sete dias, no mínimo.
-

Anticoagulação para TVP e TEP

Manutenção

Warfarin

- 1) Dose usual: 5 a 10mg/dia no dia 1
- 2) TP diariamente
- 3) Ajustar dose para conseguir INR = 2 a 3 (por dois dias consecutivos)
- 4) Descontinuar heparina quando alcançado INR adequado (tempo mínimo de heparina = cinco dias)
- 5) Controlar INR duas a três vezes por semana nas duas primeiras semanas, em seguida semanalmente, e ajustar depois a frequência de controle de acordo com a estabilidade do INR

Heparina

1. A cada 12 horas, via subcutânea, mantendo TTPa uma e meia vez o valor controle (para heparina não fracionada). Usar de preferência HBPM, que tem menos efeitos colaterais e não necessitam de monitorização laboratorial frequente⁽⁶⁶⁾.
 2. Manter anticoagulação por três a seis meses (mais usual).
-

CONCLUSÃO

Os pacientes que serão submetidos a uma ATQ apresentam risco elevado de TVP e embolia pulmonar^(2,3). Os métodos de profilaxia desse tipo de evento têm provado ser efetivos em reduzir esse risco, sempre existente, para níveis inferiores à metade do risco geral sem prevenção, constituindo, portanto, sua utilização um imperativo não apenas científico mas ético^(67,68).

Na escolha do método profilático empregado devem ser levados em conta critérios de **eficácia** (a ação satisfatória do procedimento), **eficiência** (a eficácia adequada àquela pessoa determinada) e **efetividade** (o procedimento eficiente que apresenta a melhor relação custo-benefício).

Nesse sentido, pode-se notar que os procedimentos preventivos para o aparecimento da TVP e da embolia de pulmão que utilizam meios físicos de compressão, como as meias elásticas de compressão progressiva e os equipamentos de compressão pneumática, têm eficácia semelhante à da prevenção com o uso de derivados da heparina de uso subcutâneo^(51,52,53,54,55). No entanto, apresentam o inconveniente do desconforto quanto a seu uso no pós-operatório de cirurgias ortopédicas de membros inferiores.

O uso da heparina subcutânea, particularmente o das apresentações de baixo peso molecular, parece ser, no momento, na maioria dos casos, o procedimento que apresenta melhor relação custo/benefício e, portanto, melhor efetividade.

Um ponto importante a ser considerado é a duração no período da prevenção, que deve estender-se até cessar o risco aumentado dos eventos trombóticos. No caso dos pacientes submetidos à ATQ, parece haver na literatura internacional um consenso que se vai formando da necessidade de estender, além dos 10 dias, o período de prevenção até o final da terceira ou quarta semana do pós-operatório, sendo este, no entanto, um ponto polêmico, mesmo na atualidade^(64,65,66,67,68).

A incidência, cada vez maior, de procedimentos cirúrgicos em grupos etários superiores aos 85 anos, a alta prevalência das ATQs e a estruturação de serviços diferenciados para o atendimento ortopédico a estes pacientes exigem um aprimoramento constante dos profissionais envolvidos neste atendimento, não apenas em termos de qualificação técnica, mas em conhecimento e aplicação de práticas preventivas, cada vez mais importantes.

REFERÊNCIAS

1. Sharrock N.E., Go G., Harpel P.C., Ranawat C.S., Sculco T.P., Salvati E.A.: Thrombogenesis during total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 319: 1-12, 1995.
2. Clark C., Cotton L.T.: Blood flow in deep veins of the legs. Recording technique and evaluation of methods to increase flow during operation. *Br J Surg* 55: 211-214, 1968.
3. Coventry M.B., Noland D.R., Beckenbaugh R.D.: "Delayed" prophylactic anticoagulation: a study of results and complications in 2,012 total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg [Am]* 55: 1487-1492, 1973.
4. Menzin J., Richner R., Huse D., Colditz G.A., Oster G.: Prevention of deep-vein thrombosis following total hip replacement surgery with enoxaparin versus unfractionated heparin: a pharmacoeconomic evaluation. *Ann Pharmacother* 28: 271-275, 1994.
5. Bredbacka S., Andreen M., Blomback M., Wykkam A.: Activation of cascade systems by hip arthroplasty. No difference between fixation with and without cement. *Acta Orthop Scand* 58: 231-235, 1987.
6. Eriksson B.I., Eriksson E., Gyzander E., Teger-Nilsson A.C., Risberg B.: Thrombosis after hip replacement. Relationship to the fibrinolytic system. *Acta Orthop Scand* 60: 159-163, 1989.
7. Francis C.W., Ricotta J.J., Evarts C.M., Marder V.J.: Long-term clinical observations and venous functional abnormalities after asymptomatic venous thrombosis following total hip or knee arthroplasty. *Clin Orthop* 232: 271-278, 1988.
8. Lieberman J.R., Huo M.M., Hanway J., Salvati E.A., Sculco T.P., Sharrock N.E.: The prevalence of deep venous thrombosis after total hip arthroplasty with hypotensive epidural anesthesia. *J Bone Joint Surg [Am]* 76: 341-348, 1994.
9. Pellegrini Jr. V.D., Clement D., Lush-Elman C., Keller G.S., Evarts C.M.: The natural history of thromboembolic disease following hospital discharge after total hip arthroplasty: the case for routine surveillance. *Clin Orthop* (333): 27-40, 1996.
10. Kakkar V.V., Howe C.T., Flanc C., Clarke M.B.: Natural history of postoperative deep-vein thrombosis. *Lancet* 2: 230-232, 1969.
11. Fredin H., Nilsson B., Rosberg B., Tengborn L.: Pre- and postoperative levels of anti thrombin III with special reference to thromboembolism after total hip replacement. *Thromb Haemost* 49: 158-161, 1983.
12. Rodgres A., Walker N., Schug S., et al: Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials. *BMJ* 321: 1493, 2000.
13. Lieberman J.E.: in Callaghan, Roseberg, Rubash "The adult hip". New York, Mosby Orthopedics, p. 640-641, 1999.
14. Sayze O.S., Nasser S., Roberson J.R.: Deep venous thrombosis in total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 23: 359-364, 1992.
15. Brown D.E., Neumann R.D.: *Orthopedic secrets*. New York, Mosby, p. 36-37, 1995.
16. Lotke P.A., Steinberg M.E., Ecker M.L.: Significance of deep venous thrombosis in the lower extremity after total joint arthroplasty. *Clin Orthop* 299: 25-30, 1994.
17. Lee A.Y., Ginsberg J.S.: Laboratory diagnosis of venous thromboembolism. *Baillieres Clin Haematol* 11: 587-604, 1998.
18. Raskob G.E., Hull R.D.: Diagnosis of pulmonary embolism. *Curr Opin Hematol* 6: 280-284, 1999.
19. Stöllberger C., Finsterer J., Lutz W., Stöberl C., Kroiss A., Valentin A., Slany J.: Multivariate analysis-based prediction rule for pulmonary embolism. *Thromb Res* 97: 267-273, 2000.
20. Freyburger G., Trillaud H., Labrousse S., Gauthier P., Javorschi S., Grenier N.: Rapid ELISA D-dimer testing in the exclusion of venous thromboembolism in hospitalized patients. *Clin Appl Thromb Hemost* 6: 77-81, 2000.
21. Indik J.H., Alpert J.S.: Detection of pulmonary embolism by D-dimer assay, spiral computed tomography, and magnetic resonance imaging. *Prog Cardiovasc Dis* 42: 261-272, 2000.
22. Kraaijenhagen R.A., Lensing A.W., Wallis J.W., van Beek E.J., ten Cate J.W., Büller H.R.: Diagnostic management of venous thromboembolism. *Baillieres Clin Haematol* 11: 541-586, 1998.
23. Imperiale T., Speerof T.: A meta-analysis of methods to prevent venous thromboembolism following total hip replacement. *JAMA* 271: 1780, 1994.
24. Tapson V.F., Fulkerson W.J.: Pulmonary embolism in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 9: 119, 1994.
25. Fraser J.D., Anderson D.R.: Deep venous thrombosis: recent advances and optimal investigation with US. *Radiology* 211: 9-24, 1999.
26. Gotway M.B., Edinburgh K.J., Feldstein V.A., Lehman J., Reddy G.P., Webb W.R.: Imaging evaluation of suspected pulmonary embolism. *Curr Probl Diagn Radiol* 28: 129-184, 1999.
27. Miniati M., Marini C., Allescia G., Tonelli L., Formichi B., Prediletto R., Di Ricco G., Bauleo C., Pistolesi M.: Non-invasive diagnosis of pulmonary embolism. *Int J Cardiol* 65: S83-S86, 1998.
28. Kline J.A., Johns K.L., Colucciello S.A., Israel E.G.: New diagnostic tests for pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 35: 168-180, 2000.
29. Remy Jardin M., Remy J., Artaud D., Fribourg M., Beregi J.P.: Spiral CT of pulmonary embolism: diagnostic approach, interpretative pitfalls and current indications. *Eur Radiol* 8: 1376-1390, 1998.
30. De Monyé W., Huisman M.V., Pattynama P.M.: Observer dependency of the SimpliRed D-dimer assay in 81 consecutive patients with suspected pulmonary embolism. *Thromb Res* 96: 293-298, 1999.
31. Howling S.J., Hansell D.M.: Spiral computed tomography for pulmonary embolism. *Hosp Med* 61: 41-45, 2000.
32. Grenier P.A., Beigelman C.: Spiral computed tomographic scanning and magnetic resonance angiography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Thorax* 53: S25-S31, 1998.

33. Kim K.I., Müller N.L., Mayo J.R.: Clinically suspected pulmonary embolism: utility of spiral CT. *Radiology* 210: 693-697, 1999.
34. Lipchik R.J., Goodman L.R.: Spiral computed tomography in the evaluation of pulmonary embolism. *Clin Chest Med* 20: 731-738, 1999.
35. Baile E.M., King G.G., Müller N.L., D'Yachkova Y., Coche E.E., Paré P.D., Mayo J.R.: Spiral computed tomography is comparable to angiography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 161: 1010-1015, 2000.
36. Kauczor H.U., Heussel C.P., Thelen M.: Update on diagnostic strategies of pulmonary embolism. *Eur Radiol* 9: 262-275, 1999.
37. Holbert J.M., Costello P., Federle M.P.: Role of spiral computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism in the emergency department. *Ann Emerg Med* 33: 520-528, 1999.
38. Garg K., Sieler H., Welsh C.H., Johnston R.J., Russ P.D.: Clinical validity of helical CT being interpreted as negative for pulmonary embolism: implications for patient treatment. *AJR Am J Roentgenol* 172: 1627-1631, 1999.
39. Woodard P.K., Yusef R.D.: Diagnosis of pulmonary embolism with spiral computed tomography and magnetic resonance angiography. *Curr Opin Cardiol* 14: 442-447, 1999.
40. Pavan D., Nicolosi G.L., Antonini Canterin F., Zanuttini D.: Echocardiography in pulmonary embolism disease. *Int J Cardiol* 65: S87-S90, 1998.
41. Baruzzi A.C.A., Hamerschlag N.: "Trombose venosa profunda" in Knobel E. (ed.): *Conduas no paciente grave*. 13: 218-227. São Paulo, Editora Atheneu, 1998.
42. Goldhaber S.Z., Hirsh D., MacDougall C.: Prevention of venous thrombosis after coronary artery bypass surgery (a randomized trial comparing two mechanical prophylaxis strategies). *Am J Med* 76: 993-996, 1995.
43. Weinmann E.E., Salzman E.: Deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 331: 1630-1640, 1994.
44. Hirsh J.: Prevention of venous thrombosis in patients undergoing orthopedic surgical procedures. *Acta Chir Scand Suppl* 556: 30-35, 1990.
45. Kaempffe F.A., Lifeso R.M., Meinking C.: Intermittent pneumatic compression versus coumadin. Prevention of deep vein thrombosis in lower-extremity total joint arthroplasty. *Clin Orthop* 269: 89-97, 1991.
46. Anglen J.O., Bagby C., George R.: A randomized comparison of sequential-gradient calf compression with intermittent plantar compression for prevention of venous thrombosis in orthopedic trauma patients: preliminary results. *Am J Orthop* 27: 53-58, 1998.
47. Emerson R.H. Jr., Cross R., Head W.C.: Prophylactic and early therapeutic use of the Greenfield filter in hip and knee joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 6: 129-135, 1991.
48. Wildin C.J., Hui A.C., Esler C.N., Gregg P.J.: In vivo pressure profiles of thigh-length graduated compression stockings. *Br J Surg* 85: 1228-1231, 1998.
49. Stein P.D., Huang H.I., Afzal A., Noor H.A.: Incidence of acute pulmonary embolism in a general hospital: relation to age, sex, and race. *Chest* 116: 909-913, 1999.
50. Morris B.A., Colwell C.W., Hardwick M.E.: The use of low molecular weight heparins in the prevention of venous thromboembolic disease. *Orthop Nurs* 17: 23-29, 1998.
51. Handoll H.H.G., Farrar M.J., McBirnie J., Tytherleight-Strong G., Awal K.A., Milne A.A., Gillespie W.J.: Heparin, LMWH and physical methods for preventing DVT and PE following surgery for hip fractures. *Cochrane Library*, 4, (www.cochrane.org), Oxford, The Cochrane Collaboration, 1997.
52. Nurmohamed M.T., Rosendaal F.R., Büller H.R., Dekker E., Hommes D.W., Vandenbroucke J.P., Briët E.: Low-molecular-weight heparin versus standard heparin in general and orthopedic surgery: a meta-analysis. *Lancet* 340: 152-156, 1992.
53. Levine M.N., Planes A., Hirsh J., Goodyear M., Vochelle N., Gent M.: The relationship between anti-factor Xa level and clinical outcome in patients receiving enoxaparin low molecular weight heparin to prevent deep vein thrombosis after hip replacement. *Thromb Haemost* 62: 940-944, 1989.
54. Green D.: Current trends in the use of heparins in thromboprophylaxis. *Semin Thromb Hemost* 25 (Suppl 1): 29-31, 1999.
55. Gargia Zozaya I.: Warfarin vs enoxiparin for DVT prophylaxis after THA and TKA: a cost comparison. *J Ky Med Assoc* 96: 143-148, 1998.
56. Caprini J.A., Arcelus J.I., Reyna J.J., Motykie G.D., Mohktee D., Zebala L.P., Cohen E.B.: Deep vein thrombosis outcome and the level of oral anticoagulation therapy. *J Vasc Surg* 30: 805-811, 1999.
57. Planes A., Vochelle N., Darmon J.Y., et al: Efficacy and safety of post-discharge administration of enoxaparin in the prevention of deep venous thrombosis after total hip replacement. A prospective randomized double-blind placebo-controlled trial. *Drugs* 52 (Suppl): 47-54, 1996.
58. Planes A., Vochelle N., Darmon J.Y., Fagola M., Bellaud M., Huet Y.: Risk of deep-venous thrombosis after hospital discharge in patients having undergone total hip replacement: double-blind randomized comparison of enoxaparin versus placebo [see comments]. *Lancet* 348: 224-228, 1996.
59. Planes A., Vochelle N., Darmon J.Y.: Out-of-hospital prophylaxis with low-molecular-weight heparin in hip surgery: the French study – Venographic outcome at 35 days. *Chest* 114: 125S-129S, 1998.
60. Hull R.D., Brant R.F., Pineo G.F., Stein P.D., Raskob G.E., Valentine K.A.: Preoperative vs postoperative initiation of low-molecular-weight heparin prophylaxis against venous thromboembolism in patients undergoing elective hip replacement [see comments]. *Arch Intern Med* 159: 137-141, 1999.
61. Turpie A.G., Levine M.N., Hirsh J., et al: A randomized controlled trial of a low-molecular-weight heparin (enoxaparin) to prevent deep-vein thrombosis in patients undergoing elective hip surgery. *N Engl J Med* 315: 925-929, 1986.
62. Hale L.P., Owen J.: "Thrombotic and hemorrhagic disorders" in Hazzard W.R., et al (eds.): *Principles of geriatric medicine and gerontology*. New York, McGraw-Hill, 4th ed., p. 933, 1998.
63. O'Neil P.A.: "Venous thrombotic disease and varicose ulcers" in Brocklehurst J. (ed.): *Geriatric medicine and gerontology*. London, Churchill-Livingstone, 5th ed., p. 373, 1998.
64. Gallus A.S., Baker R.I., Chong B.H., Ockelford P.A., Street A.M.: Consensus guidelines for warfarin therapy. Recommendations from the Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. *Med J* 172: 600-605, 2000.
65. Hutten B.A., Prins M.H.: "Duration of treatment with vitamin K antagonists in symptomatic venous thromboembolism (Cochrane Review)" in *The Cochrane Library*, Issue 3. Oxford: Update Software, 2000.
66. Van den Belt A.G.M., Prins M.H., Lensing A.W.A., et al: Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism *The Cochrane Library*, Issue 3, Oxford: Update Software, 2000.
67. Lieberman J.R., Geerts W.H.: Prevention of venous thromboembolism after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg [Am]* 76: 1239-1249, 1994.
68. McNally M.A., Mollan R.A.B.: Editorial. Venous thromboembolism and orthopedic surgery. *J Bone Joint Surg [Br]* 75: 517-519, 1993.