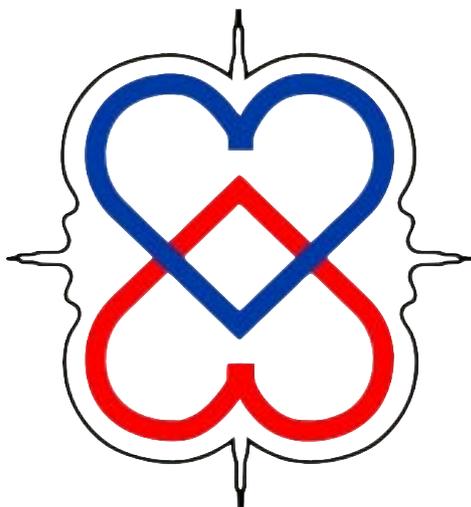


ISSN 0104-0758 – VOLUME 14 – SUPLEMENTO B – JULHO 2001

REVISTA DA SOCERJ

**Sociedade de Cardiologia do Estado do
Rio de Janeiro**



ANTICOAGULAÇÃO EM CARDIOLOGIA

UM GUIA PRÁTICO

2001



SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Coordenação

Departamento de Doença Coronária

Participantes

Adriano Caixeta

Cardiologista Intervencionista da Rede D'Or.

André Volschan

Médico da Rotina do Serviço de Emergência do Hospital Pró-Cardíaco. Médico Coordenador do Estudo Multicêntrico de Embolia Pulmonar (EMEP).

César Cardoso de Oliveira

Médico Cardiologista do Serviço de Cardiologia do Hospital Copa D'Or e do Hospital Municipal Miguel Couto. Presidente do Departamento de Doença Coronariana da SOCERJ.

Constantino González Salgado

Mestre em Cardiologia- UERJ. Médico da Unidade Coronariana e da Hemodinâmica (LICV) do Hospital Pró-Cardíaco e Hemodinamicista da Cinecaris-São Gonçalo.

Denílson Campos de Albuquerque

Chefe do Serviço de Cardiologia do Hospital Pedro Ernesto. Coordenador de Cardiologia da Rede D'Or.

Eduardo Nagib Gaudi

Chefe do Serviço de Cardiologia do Hospital Municipal Miguel Couto.

Fernando Oswaldo Dias Rangel

Mestre em Cardiologia-UFRJ. Médico do CTI de Pós-Operatório do Hospital de Laranjeiras. Presidente do Departamento de Emergência e Terapia Intensiva Cardiológica da SOCERJ.

Gabriel Rodríguez de Freitas

Mestrando de Clínica Médica do Setor de Neurologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho- Universidade Federal do Rio de Janeiro. Fellowship em doenças cerebrovasculares no Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Suíça. Neurologista da Rede D'Or.

Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Mestre em Cardiologia- UFRJ. Coordenador do CTI do Prontocor-Lagoa. Médico Intensivista do Hospital São Vicente de Paulo. Especialista em Cardiologia-SBC e em Terapia Intensiva-AMIB.

Jacob Atié

Professor Adjunto de Cardiologia da UFRJ. PHD em Eletrofisiologia Universidade de Limburg. Chefe do Serviço de Arritmia da UFRJ e Clínica São Vicente.

João Mansur Filho

Responsável pela Cardiologia do Hospital Samaritano. Médico do Hospital dos Servidores do Estado. Professor da Universidade Gama Filho.

Luiz Maurino Abreu

Chefe da Unidade Coronariana do Hospital dos Servidores do Estado-Ministério da Saúde. Diretor de publicações da SOCERJ.

Marcos Piedade

Cirurgião Vascular do Hospital São Vicente de Paulo/ Prontocor. Responsável pelo Centro de Estudos do Hospital da Polícia Militar-RJ.

Nilson Araújo Filho

Médico do Serviço de Cardiologia da UFRJ. Mestrando de Cardiologia-UFRJ.

Ricardo Mourilhe Rocha

Médico da rotina da Unidade Coronária do Hospital Pró-Cardíaco. Professor substituto do Serviço/ Disciplina de Cardiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto-UERJ.

Roberto Esporcatte

Diretor Científico da SOCERJ. Professor Assistente de Cardiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Coordenador da Unidade Coronariana do Hospital Pró-Cardíaco.

Vinício Elia Soares

Mestre em Cardiologia-UFF. Especialista em Cardiologia-SBC. Especialista em Terapia Intensiva-AMIB/ "Panamerican and Iberic Federation of Societies on Intensive and Critical Care Medicine". Chefe da Unidade Coronária do Hospital Municipal Miguel Couto e da Unidade Cardiológica Intensiva da Clínica São Vicente.

ANTICOAGULAÇÃO EM CARDIOLOGIA – UM GUIA PRÁTICO vem com a pretensão de tornar-se um instrumento de uso diário do cardiologista, para a aplicação ampla da terapia antitrombótica, possibilitando o reconhecimento das indicações e respeitando as contra-indicações.

Use-o, divulgue-o e aplique-o em seu local de trabalho.

ÍNDICE

INTRODUÇÃO _____	5
ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS _____	5
ANTAGONISTAS DA GLICOPROTEÍNA IIb/IIIa _____	6
ANTICOAGULANTES ORAIS _____	7
HEPARINAS _____	9
TROMBOLÍTICOS _____	10
TROMBOEMBOLISMO PULMONAR _____	14
TROMBOSE VENOSA PROFUNDA _____	15
INTERVENÇÕES CORONÁRIAS PERCUTÂNEAS _____	17
ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO _____	22

INTRODUÇÃO

1. DESCRIÇÃO DAS DROGAS CORRENTEMENTE EMPREGADAS, MECANISMO BÁSICO DE AÇÃO, DOSE E MODO DE EMPREGO E MANUSEIO DAS COMPLICAÇÕES HEMORRÁGICAS:

- Antiagregantes
- Heparinas
- Anticoagulantes orais
- Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa
- Trombolíticos

2. APLICAÇÃO NAS DIVERSAS CONDIÇÕES CLÍNICAS:

- SCA sem supra de ST
- SCA com supra de ST
- Intervenções coronárias percutâneas
- Fibrilação atrial e outras arritmias
- ICC
- TEP
- AVC
- Próteses valvares: profilaxia e tratamento da trombose

ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS

1. Ácido Acetil Salicílico (AAS)

- Inibição irreversível da atividade das isoenzimas cicloxigenase - COX 1 e COX 2 que propiciam a transformação do ácido aracdônico em PGH₂, que é o precursor imediato da PGD₂, PGE₂, PGF₂ α , PGI₂ e TXA₂, ocorrendo bloqueio da produção de tromboxane A₂.
- Início de ação em 20-30 minutos; pico = 1-2 h (forma não tamponada) e 3-4h (revestimento entérico); tempo de ação = 10 dias (meia-vida das plaquetas).
- Os eventos adversos predominantes são sangramentos gastrointestinais que são mais freqüentes à medida que as doses aumentam e não diminuem com as formas tamponadas.

2. Inibidores Reversíveis da Cicloxigenase

- A sulfonpirazona promove uma inibição competitiva e reversível da cicloxigenase plaquetária (COX1) com diminuição do tromboxane A₂ e mínimo efeito sobre a prostaciclina. Os grandes estudos realizados, utilizando-se esta droga no IAM e na angina instável, não foram positivos.
- O triflusal é um derivado do ácido salicílico que tem curta meia vida e é rapidamente transformada em 2-hidroxi-4-trifluorometilbenzóico que tem meia vida de 2 dias. Está indicado na SCASSST na alergia/intolerância ao AAS e na prevenção secundária do AVC.

3. Dipyridamol

- Derivado pirimido-pirimidínico que eleva o AMP cíclico plaquetário tanto inibindo a nucleotídeo fosfodiesterase cíclica, quanto bloqueando a captação de adenosina pelo endotélio vascular e hemácias.
- Principais efeitos colaterais são cefaléia, náuseas e epigastralgia, porém não há associação com doença ulcerosa péptica ou aumento de sangramento.

4. Tienopiridinas

- A ticlopidina e o clopidogrel são inibidores seletivos da adenosina difosfato (ADP) não tendo efeito direto no metabolismo do ácido aracdônico. Sua ação está intimamente relacionada à transformação propiciada pelo fígado em um metabólito ativo que possivelmente induz alterações irreversíveis em um receptor P2T_{AC} que inibe a estimulação da atividade da adenilato ciclase.
- A ticlopidina tem efeito cumulativo, com pico de ação = 1 a 3h e meia-vida = 24-36h (após dose única) e até 96h-14dias, após 250 mg/2xdia. Apresenta efeitos colaterais como trombocitopenia, anemia aplástica, púrpura trombocitopênica trombótica, neutropenia e hipercolesterolemia.

- Clopidogrel é rapidamente absorvido e extensamente metabolizado em um derivado do ácido carboxílico (SR 26334), que tem meia-vida aproximada de 8 horas. Esta inibição é dose dependente e pode ser detectada 2 horas após a ingestão de 300 mg, causando um defeito permanente em uma proteína plaquetária que desaparece após 7 dias da retirada da droga. Os efeitos colaterais descritos são diarreia e rash cutâneo. Foi relatada a ocorrência de púrpura trombocitopênica trombótica, que ocorre nas primeiras 2 semanas do uso do medicamento.

Droga	Indicações	Dose Preconizada	Tempo de uso
Ácido acetil-salicílico (AAS)	1. SCACSST e SCASSST 2. Angina estável 3. Prevenção primária* 4. AVC, ICT, doença vascular periférica e após revascularização miocárdica	200mg 1ª dose - 75-325mg/d ** 75-325mg/d ** 75-325mg/d ** 200mg 1ª dose - 50-325mg/d **	prolongado prolongado prolongado prolongado
Clopidogrel	1. SCASSST (associado ao AAS) 2. SCACSST e SCASSST (na alergia/intolerância ao AAS) 3. AVC, ICT, doença vascular periférica e após revascularização miocárdica	300mg/d 1ª dose – manutenção 75mg/d 300mg/d 1ª dose – manutenção 75mg/d 300mg/d 1ª dose – manutenção 75mg/d	9 meses prolongado prolongado
Ticlopidina	1. SCACSST, SCASSST, AVC, ICT, doença vascular periférica e pós revascularização miocárdica	250mg 2x/d na intolerância/ alergia ao AAS	prolongado
Dipiridamol	1. AVC e ICT (associado ao AAS)	325mg AAS/200mg dipiridamol - 2x/d, sendo mais efetivo que AAS isolado	prolongado
Triflusal	1. SCASSST (na intolerância / alergia ao AAS) 2. AVC	300mg/d	prolongado

* Prevenção primária – indivíduos maiores que 50 anos e pelo menos um fator de risco maior (dislipidemia, hipertensão arterial, diabete melito, tabagismo, história familiar)

** 100-200mg/dia é a dose recomendada no Brasil.

ANTAGONISTAS DA GLICOPROTEÍNA IIb/IIIa

Os receptores podem ser bloqueados ou antagonizados por vários agentes:

1. Anticorpo monoclonal: abciximab
2. Heptapeptídeo sintético: eptifibatide
3. Mimético não-peptídico
 - Uso venoso: tirofiban, lamifiban
 - Uso oral: sibrafiban, orbofiban, fradafiban, xemilofiban, roxifiban, etc.

Duas estratégias de utilização para estes agentes foram amplamente estudadas. Na primeira, o emprego dos antagonistas da GPIIb/IIIa esteve relacionado a realização de angioplastia coronariana (estudos de intervenção), enquanto que na chamada estratégia de passivação estes agentes objetivavam o controle clínico do quadro agudo, com posterior re-estratificação de risco e eventual coronariografia e intervenção percutânea ou cirúrgica.

As indicações sugeridas de inibidores de GPIIb/IIIa baseado em evidências de estudos recentes são:

INIBIDORES DA GPIIb/IIIa: INDICAÇÕES E DOSES

Droga	Indicação	Dose preconizada
Abciximab	Intervenção coronariana percutânea (ICP)	0,25mg/Kg em bólus seguido de 0,25µg/Kg/min por 12h ou 10µg/min por 12h
Tirofiban	SCASSST e SCACSST	0,4µg/Kg/min em 30min seguido de 0,1µg/Kg/min por 47h30min até 108h.
Eptifibatide	ICP e SCASSST e SCACSST	180µg/Kg em bólus seguido de 2,0µg/Kg/min por 72h

Classe I - pacientes de alto risco, quando intervenção coronariana percutânea (ICP) deve ser feita ou coronariografia planejada seguido de ICP, devem ser tratados com inibidores de GPIIb/IIIa + AAS + heparina não fracionada (os pacientes com AI/IAMSSST também devem usar clopidogrel);

Classe I - deve-se ampliar a estratégia invasiva, sobretudo para os pacientes de risco elevado e intermediário, associado ao uso de inibidores de GPIIb/IIIa;

Classe IIa - pacientes onde a ICP ou coronariografia não são planejadas, devemos utilizar inibidores de GPIIb/IIIa tipo moléculas menores (tirofiban ou eptifibatide). Abciximab não deve ser usado.

Os principais indicadores de utilização de inibidores de GPIIb/IIIa na fase aguda das SCA são a presença de dor torácica, alterações do ST, troponinas elevadas e critérios de alto risco. Na fase crônica, os inibidores de GPIIb/IIIa orais não estão indicados até o momento.

Dentre os principais eventos adversos desses medicamentos, destacam-se os sangramentos em quaisquer locais, a imunogenicidade e a trombocitopenia. Esta última pode ocorrer com todos os agentes, entre 1,1% - 5,6%, surgindo em geral nas primeiras 24h. A plaquetopenia grave aguda (<50.000 plaquetas) é mais comum com o abciximab.

ANTICOAGULANTES ORAIS

Mecanismo básico de ação dos anticoagulantes orais (ACO)

- antagonismo do ciclo de conversão da vitamina K, determinando a produção de proteínas com menor atividade pró-coagulante.

Dose e modo de emprego

- Iniciar com 5mg VO/dia ajustado pelo INR (usualmente suficiente para alcançar INR= 2,0 em torno de 4 a 5 dias).
- Considerar: menor dose em idosos, insuficiência hepática, estado nutricional inadequado e na presença de alto risco de sangramento; maior dose (7,5-10mg) se necessária obtenção de efeito rápido.
- Para uma anticoagulação mais efetiva, a heparina deve ser empregada concomitantemente por no mínimo 4 dias e interrompida quando se alcançar o INR desejado.

Terapia anticoagulante oral: faixa terapêutica recomendada

INDICAÇÃO	INR
• Profilaxia de trombose venosa (cirurgia de alto risco)	2,0 a 3,0
• Tratamento da trombose venosa	2,0 a 3,0
• Tratamento da embolia pulmonar	2,0 a 3,0
• Prevenção de embolia sistêmica	2,0 a 3,0
• Prótese valvar biológica	2,0 a 3,0
• IAM (prevenção de embolia sistêmica)	2,0 a 3,0
• Valvulopatias	2,0 a 3,0
• Fibrilação atrial	2,0 a 3,0
• Próteses valvares mecânicas	2,5 a 3,5
• Prótese valvar aórtica mecânica de duplo disco	2,0 a 3,0

MANUSEIO DE INR COM VALORES ELEVADOS

Situação clínica

INR maior do que a faixa terapêutica mas menor do que 5,0; sem sangramento significativo.

Recomendações

- Reduzir a dose ou suspender a próxima dose; reiniciar terapia com menor dose, quando o INR alcançar faixa terapêutica.

INR entre 5,0 e 9,0; sem sangramento significativo.

- Suspender uma ou duas doses, monitorar o INR mais freqüentemente e reiniciar terapia em menor dose, após o ajuste do INR.
- Alternativamente, suspender uma dose e administrar vitamina K (10 mg IV), especialmente se o paciente tem risco aumentado de sangramento.
- Nos pacientes que requerem reversão mais rápida antes de cirurgia de urgência, administra-se vitamina K (10 mg IV); se o INR permanecer elevado após 24 horas, administra-se uma dose adicional de vitamina K (10 mg IV).

INR maior do que 9,0; sem sangramento significativo.

- Suspender o anticoagulante e administrar vitamina K (10 mg IV), monitorar o INR com maior freqüência e administrar uma dose adicional de vitamina K, se necessário.

INR maior do que 20; com sangramento importante.

- Suspender anticoagulante; administrar vitamina K (10 mg em infusão venosa lenta). Dependendo da urgência, suplementar com plasma fresco ou concentrado de complexo protrombínico. Injeções de vitamina K podem ser repetidas a cada 12 horas.

Sangramento com risco de vida.

- Suspender o anticoagulante; administrar complexo protrombínico com vitamina K (10 mg por infusão lenta); repetir se necessário, dependendo do INR.

Baixo risco de tromboembolismo (sem história de tromboembolismo nos últimos 3 meses, fibrilação atrial sem história de AVC, prótese mecânica aórtica de duplo disco)

- Suspender ACO 4 dias antes da cirurgia e aguardar normalização do INR
- Cirurgia com risco de trombose: profilaxia imediata no pós-operatório com HNF (5.000 UI/SC) e reiniciar ACO.

Risco intermediário de tromboembolismo

- Suspender ACO 4 dias antes da cirurgia e aguardar normalização do INR.
- Iniciar profilaxia no pré-operatório (2 dias) com HNF (5.000 UI/SC) ou HBPM e manter no pós-operatório e reiniciar ACO.

Alto risco de tromboembolismo (história de tromboembolismo nos últimos 3 meses, prótese valvar mecânica em posição mitral, modelos antigos de próteses valvares)

- Suspender ACO 4 dias antes da cirurgia e aguardar normalização do INR.
- Iniciar heparinização plena no pré-operatório (2 dias antes) com HNF ou HBPM.
- Alternativa para o paciente ambulatorial: administrar heparina sub-cutânea e após a internação iniciar por via endovenosa e suspender

MANUSEIO DE INR COM VALORES ELEVADOS

Situação clínica	Recomendações
	5h antes da cirurgia; ou manter HNF ou HBPM subcutânea até 12 a 24h antes da cirurgia.
Baixo risco para sangramento	<ul style="list-style-type: none">• Diminuir a dose de ACO 4 a 5 dias antes da cirurgia até alcançar um INR de 1,3 a 1,5.• Reiniciar ACO no pós-operatório, e, se necessário, associar heparina (5.000UI/SC)
Procedimentos dentários	<ul style="list-style-type: none">• Suspender ACO apenas nos pacientes de alto risco de sangramento
Procedimentos dentários com necessidade de controle de sangramento local	<ul style="list-style-type: none">• Administrar “mouthwash acid” ou ácido amino capróico sem interrupção da terapia anti-coagulante.
<ul style="list-style-type: none">• Pacientes selecionados com trombose e síndrome antifosfolipídio > 2,0 a 3,0	

HEPARINAS

Mecanismo básico de ação

A heparina desenvolve seus efeitos anticoagulantes ao ligar-se a um co-fator plasmático denominado antitrombina III, o que acarreta a inativação de várias enzimas coagulantes, incluindo os fatores IIa (trombina), Xa, IXa, XIa e XIIa. Destas, a trombina e o fator Xa são os mais sensíveis à inibição. Ao inibir a trombina, a heparina previne a formação da fibrina e também inibe a ativação dos fatores V e VIII induzida pela trombina. As heparinas também induzem a secreção do inibidor da via do fator tecidual pelas células endoteliais vasculares, o que acarreta a redução da atividade do complexo do fator tecidual VIIa, contribuindo para as suas ações anti-trombóticas. A interação heparina-antitrombina é mediada por uma seqüência de pentassacarídeos, presente em menos de um terço das moléculas de HBPM. Por outro lado, as cadeias de HBPM contendo esta seqüência de pentassacarídeos exibem alto poder de inativação do fator Xa. A HNF tem uma relação antifator Xa/antifator IIa em torno de 1, enquanto que as HBPM apresentam relações entre 2 e 4, conferindo a estas potente ação anticoagulante, independente da antitrombina III.

Doses e Modo de Emprego

HNF: O quadro a seguir apresenta as recomendações para o início e ajuste da infusão de HNF, baseados no peso do paciente e no tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa). O TTPa deverá ser aferido cada 6 horas, até que se obtenham duas medidas estáveis, quando o controle poderá ser feito uma vez ao dia.

TTPa	AJUSTE
Dose Inicial de Heparina	80 UI/kg de ataque + infusão 18 UI/kg/h
<35 seg (<1,2 x controle)	Novo ataque (80 UI/kg) + aumentar infusão em 4 UI/kg/h
35 – 45 seg (1,2 – 1,5 x controle)	Novo ataque (40 UI/kg) + aumentar infusão em 2 UI/kg/h
46 – 70 seg (1,5 – 2,3 x controle)	OBJETIVO TERAPÊUTICO: manter infusão
71 – 90 seg (2,3 – 3,0 x controle)	Reduzir infusão em 2 UI/KG/h
> 90 Seg	Interromper infusão por 1 h + reduzir infusão em 3 UI/kg/h

Uso Clínico da HNF

A HNF está indicada na prevenção do tromboembolismo pulmonar e no tratamento de trombose venosa e embolia pulmonar, no tratamento inicial da angina instável e IAM; na cirurgia cardíaca com circulação extra-corpórea, cirurgia vascular, angioplastia coronariana e stents e em casos selecionados de coagulação intravascular disseminada.

SITUAÇÃO CLÍNICA

ESQUEMA DE HNF RECOMENDADO

Tromboembolismo venoso:

- Profilaxia de TVP e TEP
- Tratamento da TVP

- 5.000 UI SC cada 8 ou 12 h
- 5.000 UI IV em bólus seguida de 32.000 UI em infusão a cada 24 h, ou 35.000 a 40.000 UI SC nas 24 h, ajustado pelo TTPa

Doença arterial coronariana

- Angina instável ou IAM sem trombolítico
- IAM após trombólise com rt-PA

- 5.000 UI IV seguida de 32.000 UI em infusão cada 24 h, ajustado pelo TTPa
- 5.000 UI IV seguida de 24.000 UI em infusão cada 24 h, ajustado pelo TTPa

As HBPM estão indicadas na prevenção do tromboembolismo venoso, no tratamento da trombose venosa e na terapia inicial da angina instável.

Esquemas de heparinização subcutânea com HBPM:

HBPM	PROFILAXIA	HEPARINIZAÇÃO PLENA
Enoxaparina	20 a 40 mg /dia	1 mg/kg cada 12 h
Dalteparina	2.500 a 5.000 U/dia	120 U/kg cada 12 h
Nadroparina	2.850 a 5.700 UIAXa dose única	85 UIAXa/kg cada 12 h* ou 0,1ml/kg/dose cada 12h ou Nadroparina TX

* UIAXa: unidades internacionais anti-fator Xa (2.850 UIAXa = 0,1 ml) ou Nadroparina TX

TROMBOLÍTICOS

Mecanismo de ação: Ativação do plasminogênio na sua transformação para plasmina, para então degradar a fibrina.

Aplicações: IAMCSST, TEP, AVCi, trombose de próteses valvares, trombose arterial periférica, trombose da veia central da retina, tromboembolia pulmonar.

Agentes disponíveis: Estreptoquinase (STK), Alteplase (rt-PA), Reteplase (r-PA), Tenecteplase (TNK-tPA).

Características	STK	rt-PA	r-PA	TNK-tPA
Alergia	+	-	-	-
Ativação Plasminogênio	Indireta	Direta	Direta	Direta
Hipotensão	+	-	-	-
Patência 90'	+	+++	++++	+++(+?)
AVC hemorrágico	+	++	++	+ ou ++
Redução Mortalidade	+	++	++	?
Necessidade Heparina	-	+	+	+
Custo	+	+++	+++	+++(?)
Dose	1.500.000U/60min	100 mg/90min	10.000.000U 2x-intervalo de 30min	0,5mg/Kg – bólus

CARACTERÍSTICAS DOS AGENTES TROMBOLÍTICOS

Quadro 1 Preparo dos trombolíticos

Quadro 2 STK em próteses

Dose inicial: 25.000 U durante 2 horas

Aumento dose: 25.000 U cada 2 horas

Dose máxima: 100.000 U/hora

Tempo de utilização: de 2 a 120 horas

Quadro 3 STK em TEP

Dose de ataque: 250.000 U por 30 minutos

Dose de manutenção: 100.000 U/hora/24 horas

CONDIÇÕES CLÍNICAS E SITUAÇÕES QUE NECESSITAM DA UTILIZAÇÃO DOS TROMBOLÍTICOS

Condição clínica	Situação	Trombolítico	Dose e tempo	Heparina adjuvante
IAMCSST	≤ 12 hs	STK, rt-PA	Ver quadro 1	Não
IAMCSST	≤ 6 hs	rt-PA	Ver quadro 1	Sim
AI/IAMSSST	–	Não	–	–
AVCi	≤ 3 hs	rt-PA IV	0,9mg/Kg/60 min dose máx. 90mg	Não
AVCi (opção)*	≤ 6hs	Pró-uro IA	9 mg intra-arterial	Sim
FA	Não	Não	Não	Não
Trombose prótese valvar	–	STK, rt-PA	Ver quadro 2	Se TTPa for > 80 Sim
TEP instável	–	STK	Ver quadro 3	Se TTPa for < 80 Sim
TEP instável	–	rt-PA	100 mg/ 2 hs	Sim
TEP estável	–	disfunção de VD	–	–

* ainda não aprovada pela FDA

SÍNDROMES CORONÁRIAS ISQUÊMICAS AGUDAS

SCACSST e trombólise com rtPA

- AAS 200 mg VO salvo contra-indicação (o mais precoce possível)
- Heparina em dose inicial de 60 UI/kg IV (máximo de 4.000 UI) no início da infusão do rtPA, seguida de infusão IV contínua com 12 UI/kg/h (máximo de 1.000 UI/h) por 48 horas com meta de TTPa de 1,5 a 2,0 x o basal

SCACSST e trombólise com SK

- AAS 200 mg VO salvo contra-indicação (o mais precoce possível)
- Heparina IV em regime terapêutico rotineiramente após terapia trombolítica com SK não é necessária
- Heparina não fracionada ou de baixo peso molecular por via SC em regime profilático, enquanto o paciente não estiver deambulando ou talvez até a alta hospitalar

SCACSST sem terapia trombolítica e com risco de fenômenos tromboembólicos (grave disfunção de VE, insuficiência cardíaca, localização anterior do IAM com onda Q, fibrilação atrial, trombo evidenciado no ecocardiograma)

- AAS 200 mg VO salvo contra-indicação (o mais precoce possível)
- Heparina em dose inicial de 75 UI/kg IV seguida de infusão IV contínua com 1.000 UI/h por 48 horas com ajuste na infusão para a meta de TTPa de 1,5 a 2,0 x o basal

SÍNDROMES CORONÁRIAS ISQUÊMICAS AGUDAS

SCACSST e trombólise com rtPA e com risco de fenômenos tromboembólicos (grave disfunção de VE, insuficiência cardíaca, localização anterior do IAM com onda Q, fibrilação atrial, trombo evidenciado no ecocardiograma)

- AAS 200 mg VO salvo contra-indicação (o mais precoce possível)
 - Heparina em dose inicial de 60 UI/kg IV (máximo de 4.000 UI) no início da infusão do rtPA, seguida de infusão IV contínua com 12 UI/kg/h (máximo de 1.000 UI/h) por 48 horas com meta de TTPa de 1,5 a 2,0 x o basal
 - Manter além de 48 horas heparina não fracionada por via SC com dose de 17.500 UI de nadroparina de 12/12h ou enoxiparina por via SC em regime terapêutico (1 mg/kg/dose de 12/12h) ou regime equivalente terapêutico de outra heparina de baixo peso molecular
-

SCACSST e trombólise com SK e com risco de fenômenos tromboembólicos (grave disfunção de VE, insuficiência cardíaca, localização anterior do IAM com onda Q, fibrilação atrial, trombo evidenciado no ecocardiograma)

- AAS 200 mg VO salvo contra-indicação (o mais precoce possível)
 - Heparina em infusão IV contínua por 48 horas (sem dose de ataque), com início 6 horas após infusão de SK desde que o TTPa já seja menor que 2 vezes o basal – titular infusão (inicialmente pode ser de 1.000 UI/h)
 - Manter além de 48 horas heparina não fracionada por via SC, com dose de 17.500 UI de nadroparina de 12/12h ou enoxiparina por via SC, em regime terapêutico (1 mg/kg/dose de 12/12h) ou regime equivalente terapêutico de outra heparina de baixo peso molecular
-

SCACSST e ICP com ou sem stent

- AAS 200 mg VO salvo contra-indicação (o mais precoce possível)
 - Caso haja emprego de stent - ticlopidina 500 mg VO de 12/12 horas nas primeiras 24/48 horas e posteriormente 250 mg VO de 12/12 horas por pelo menos 30 dias ou clopidogrel 300 mg VO na primeira dose e, posteriormente, 75 mg VO por dia por pelo menos 30 dias
 - Fortemente recomendado Abciximab com ataque de 0,25mg/kg e posteriormente infusão IV contínua por 12 horas com 125 µg/kg/min (dose máxima de 10µg/min)
 - Heparina IV contínua além da heparina utilizada no laboratório de hemodinâmica (após retirada da bainha) em casos selecionados (dissecção, fluxo lento, lesão residual significativa) – infusão de 1.000 UI/h titulada para manter TTPa de 1,5 a 2 vezes o basal
-

Suspeita de SCA

- AAS 200 mg VO salvo contra-indicação (o mais precoce possível)
-

SÍNDROMES CORONÁRIAS ISQUÊMICAS AGUDAS

SCASSST confirmada

- AAS 200 mg VO salvo contra-indicação (o mais precoce possível)
- Heparina em dose inicial de 75 UI/kg IV seguida de infusão IV contínua com 1.000 UI/h por pelo menos 48 horas com ajuste na infusão para a meta de TTPa de 1,5 a 2,0 x o basal ou enoxiparina por via SC em regime terapêutico (1 mg/kg/dose de 12/12h) ou regime equivalente terapêutico de outra heparina de baixo peso molecular (maior benefício com heparina de baixo peso molecular)

SCASSST de alto risco (isquemia persistente ou recorrente, disfunção de VE, arritmia ventricular, acentuadas alterações de ST/T, marcadores bioquímicos elevados (troponinas, CPK-MB) com ICP

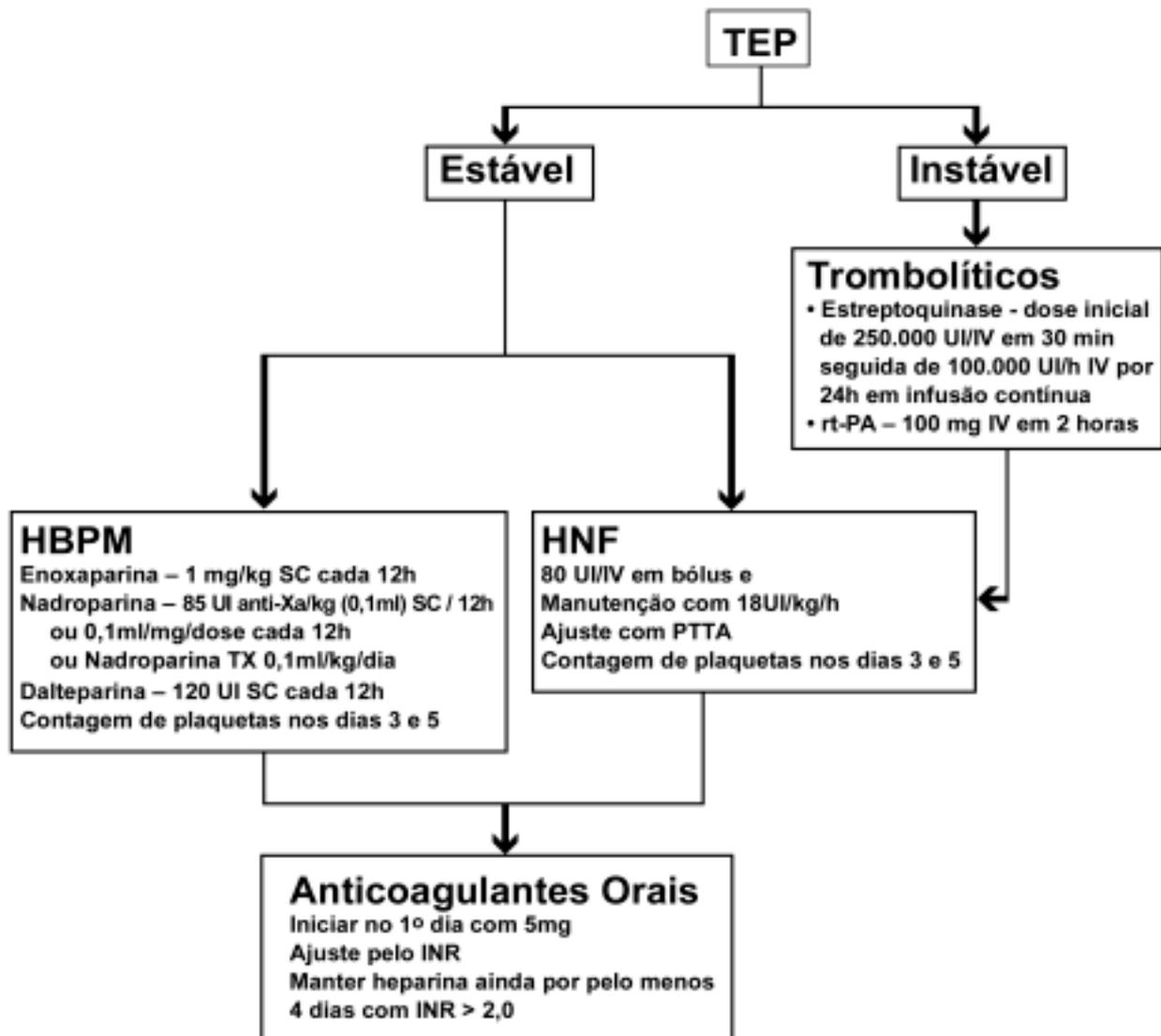
- AAS 200 mg VO salvo contra-indicação (o mais precoce possível)
- Caso haja emprego de stent - ticlopidina 500 mg VO de 12/12 horas nas primeiras 24/48 horas e posteriormente 250 mg VO de 12/12 horas por pelo menos 30 dias ou clopidogrel 300 mg VO na primeira dose e, posteriormente, 75 mg VO por dia por pelo menos 30 dias
- Fortemente recomendado Abciximab com ataque de 0,25mg/kg e posteriormente infusão IV contínua por 12 horas com 125 µg/kg/min (dose máxima de 10µg/min)
- Heparina IV contínua além da heparina utilizada no laboratório de hemodinâmica (após retirada da bainha) em casos selecionados (dissecção, fluxo lento, lesão residual significativa) – infusão de 1.000 UI/h titulada para manter TTPa de 1,5 a 2 vezes o basal

SCASSST de alto risco (isquemia persistente ou recorrente, disfunção de VE, arritmia ventricular, acentuadas alterações de ST/T, marcadores

- AAS 200 mg VO salvo contra-indicação (o mais precoce possível)
 - Fortemente recomendado tirofiban com ataque de 0,4 µg/kg/min em 30 min e posteriormente infusão IV contínua por período de 48 a 108 horas com 0,1 µg/kg/min
 - Heparina IV com infusão de 1.000 UI/h titulada para manter TTPa de 1,5 a 2 vezes o basal
-

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

O tratamento do tromboembolismo pulmonar dependerá da sua apresentação clínica. Pacientes com instabilidade hemodinâmica devem ser submetidos à terapia trombolítica, sendo controversa sua indicação na presença de insuficiência respiratória ou disfunção ventricular direita.



TROMBOSE VENOSA PROFUNDA

TVP



SUSPEITA

- Testes de coagulação e método de imagem
- Avaliar contra-indicações anticoagulação
- HNF 5.000 U IV ou
- HBPM: enoxaparina sódica 1mg/Kg nadroparina cálcica 85UIAXa/Kg cada 12h ou 0,1 ml/Kg/ dose cada 12h ou Nadroparina TX 0,1 ml/Kg/dia

CONFIRMADA

- HBPM: enoxaparina 1mg/Kg peso 2x nadroparina cálcica 85 U/ Kg (0,1 ml) a cada 12h
- HNF bólus 80 U/Kg IV, manter com 18 U/Kg com PTT 46-70 seg (6/6 horas até PPT ideal e 1x dia após)
- Warfarina 5mg no 1º dia ajustada por INR por:
 - ≥ 3 meses - 1º episódio com fator de risco reversível
 - ≥ 6 meses - idiopática
 - ≥ 12 meses - recorrente ou se câncer, deficiência de antitrombina, síndrome anticorpo anticardiolipina
- Suspende esquema combinado após 4/5 dias ou quando INR > 2,0 – INR ideal = 2,5(2,0-3,0)
- Contagem de plaquetas a cada 3 e 5 dias (fase hospitalar)
- Filtro de veia cava: TVP proximal em pacientes de alto risco, contra-indicação/complicação anticoagulação, TVP recorrente apesar da anticoagulação eficaz com/sem hipertensão pulmonar, após cirurgia de tromboembolectomia ou tromboendarterectomia

PROFILAXIA DE TVP/ TEP:

Nos pacientes considerados de baixo risco para TEP/TVP em cirurgias (pequenos procedimentos, indivíduos abaixo de 40 anos, ausência de outros fatores de riscos), a recomendação mais importante compreende a imediata mobilização e deambulação. O quadro a seguir resume as orientações para os demais pacientes:

GRUPO DE RISCO

PROFILAXIA RECOMENDADA

Cirurgia Geral

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Moderado risco (presença de outros fatores de risco ou grande cirurgia)• Alto risco (presença de dois dos seguintes itens: idade >40 anos, fatores de risco adicionais ou grande cirurgia)• Risco muito alto (múltiplos fatores de risco) | <ul style="list-style-type: none">• HNF em baixas doses, HBPM, meia elástica ou botas pneumáticas• Como acima, exceto meias elásticas (não eficaz)• Profilaxia farmacológica + mecânica |
|--|---|

Cirurgia Ginecológica

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Doença benigna com cirurgia de grande porte• Doença maligna | <ul style="list-style-type: none">• HNF em baixas doses x 2; HBPM, botas pneumáticas iniciadas antes da cirurgia e mantidas por vários dias• HNF em baixas doses x 3 |
|--|---|

Cirurgia Urológica

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Procedimentos maiores não-transuretrais• Alto risco | <ul style="list-style-type: none">• HNF em baixas doses, HBPM, meia elástica ou botas pneumáticas• Profilaxia farmacológica + mecânica |
|--|---|

Cirurgia Ortopédica (manter profilaxia por 7 a 10 dias após)

- Cirurgia eletiva de prótese de quadril ou prótese total de joelho.
- Cirurgia de fratura de quadril
- HBPM: 12 h antes ou 12-24 h após ou warfarina ajustada para INR = 2,5 (2,0 a 3,0) no pré ou pós-operatório imediato. Uso alternativo de botas pneumáticas para cirurgia de joelho.
- HBPM ou warfarina ajustado para INR = 2,5 (2,0 – 3,0).

Neurocirurgias e lesões medulares

- Neurocirurgia intracraniana
- Trauma com fator de risco para TEP
- Lesão aguda de medula
- Profilaxia mecânica ou uso alternativo de baixas doses de HNF ou HBPM. Em pacientes de alto risco, associar as duas estratégias.
- HBPM logo que seguro; uso alternativo de profilaxia mecânica.
- HBPM que deverá ser mantida durante a fase de reabilitação.

DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA OCLUSIVA

CONDIÇÃO ASSOCIADA

Doença Arterial Periférica Crônica

- Claudicação intermitente aterosclerótica
- Doença vascular periférica com/sem claudicação intermitente > 100 m
- Claudicação intermitente incapacitante (<100m)
- Dor em repouso ou lesão trófica

Doença Arterial Periférica Aguda

- Embolia/trombose arterial aguda
- Doença oclusiva trombótica/embólica aguda (<14 dias)

CONDUTA RECOMENDADA

- AAS 100-300 mg - uso prolongado com/sem dipiridamol 75 mg x 2
- Clopidogrel 75 mg/dia / AAS 100-300 mg
- Revascularização se possível
- Revascularização se possível

- HNF bólus 80 U/Kg IV, manter com 18 U/Kg com TTPa 46-70 seg (6/6 h até TTPa ideal, 1x dia após)
- Warfarina 5mg /10 d ajustada por INR
- Tromboembolectomia
- Terapia trombolítica intra-arterial

Endarterectomia Carotídea

- AAS 100-300 mg/dia antes e após

Cirurgia de Anastomose Vascular Periférica

- Cirurgia de reconstrução vascular maior
- Reconstrução vascular de alto fluxo em artérias de baixa resistência com diâmetro 6 mm
- Revascularização fêmoro-poplítea protética
- Revascularização fêmoro-poplítea (ponte de safena) ou revascularização distal
- Revascularização infra-inguinal
- HNF bólus 80 U/Kg IV, manter com 18 U/Kg com TTPa 46-70 seg (6/6 h até TTPa ideal, 1x dia após)
- AAS 100-300 mg uso prolongado
- AAS 100-300 mg pré e após, Uso alternativo dipiridamol 75 mg x2
- AAS 100-300 mg uso prolongado, Uso alternativo clopidogrel 75 mg/d
- AAS 100-300 mg uso prolongado + Warfarina 5mg/ 1º dia ajustada por INR em pacientes de alto risco

Observações:

- Todos os pacientes com evidências clínicas de doença coronária ou cerebrovascular deverão fazer uso de AAS 100-300 mg/dia.
- Todos os pacientes com vasculopatia periférica deverão ser incentivados a modificar seu estilo de vida e ao controle dos fatores de risco.
- Nas anastomoses vasculares, infundir o Dextran 40 no pré e pós imediato.

INTERVENÇÕES CORONÁRIAS PERCUTÂNEAS

TABELA 1

RECOMENDAÇÕES PARA TERAPIA COM ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS ORAIS, ANTITROMBÍNICOS E INIBIDORES DA GLICOPROTEÍNA II b/IIIa DE PLAQUETAS NAS INTERVENÇÕES CORONÁRIAS PERCUTÂNEAS

SITUAÇÕES CLÍNICAS	RECOMENDAÇÕES
Redução de complicações precoces (Pré-ICP) <ul style="list-style-type: none">• Todos os pacientes• Pacientes que não toleram AAS	<ul style="list-style-type: none">• Pré-tratamento com AAS (100 a 325 mg/dia)• Pré-tratamento com clopidogrel (300mg em dose de ataque e 75 mg/ dia), ou ticlopidina (500 mg em dose de ataque 24-48h e 250 mg 2 vezes ao dia, após)
Prevenção secundária (Após ICP) <ul style="list-style-type: none">• Angioplastia com balão, cutting balloon, aterectomia rotacional, aterectomia direcionada ou excimer laser• Implante de stent	<ul style="list-style-type: none">• AAS (100 a 325 mg/dia) continuamente <p>Associar:</p> <ul style="list-style-type: none">• AAS (100 a 325 mg/dia) em uso contínuo e• Clopidogrel (300mg em dose de ataque e 75 mg/ dia por 14 a 30 dias), ou ticlopidina (500 mg em dose de ataque 24-48h e 250 mg 2 vezes ao dia, por 14 a 30 dias)
Redução de complicações isquêmicas com iGPIIb/IIIa <ul style="list-style-type: none">• Redução na incidência de complicações isquêmicas em todos os pacientes submetidos a ICP, especialmente naqueles com angina instável refratária ou outros fatores clínicos, laboratoriais ou angiográficos de alto risco¹• Redução na incidência de complicações nos pacientes com IAMCSST submetidos a ICP• Pacientes submetidos a ICP complicada com trombose, oclusão ou iminência de oclusão do vaso sem o uso prévio de iGPIIb/IIIa• Pacientes encaminhados para angiografia coronária e ICP em uso de Abciximab, Eptifibatide ou Tirofiban	<p>Infusão intravenosa de uma das drogas:</p> <ul style="list-style-type: none">• Abciximab² (bólus de 0,25mg/Kg de 10 a 60 min. antes da intervenção e infusão contínua de 0,125 µg/Kg min (máximo de 10µg/Kg min por 12 h) ou• Eptifibatide (bólus de 180 µg/Kg e infusão de 2,0 µg/Kg min por 20 a 24 h)• Tirofiban (bólus de 10 µg/Kg em 3 min. e infusão de 0,10 µg/Kg min. por 18 a 36 h, após a intervenção)• Abciximab³ (bólus de 0,25mg/Kg de 10 a 60 min antes da intervenção e infusão contínua de 10µg/min por 12 h)• Abciximab⁴ (bólus de 0,25mg/Kg e infusão contínua de 10µg/min por 12 h) <p>Manter infusão da mesma droga durante e após a intervenção:</p> <ul style="list-style-type: none">• Abciximab: manter infusão contínua de 0,125 µg/Kg (máximo de 10 µg/Kg min até 12 h após a intervenção) ou• Eptifibatide (manter infusão contínua por mais 20 a 24 h)• Tirofiban (manter infusão contínua por mais 12 a 24 h)

¹ Pacientes com troponina positiva, ICP em dois ou mais vasos ou implante de dois ou mais stents, lesões ulceradas, lesões com presença de trombo, lesões em bifurcação, ICP em tronco de coronária esquerda, ponte de safena e aterectomia rotacional.

² Existem evidências que o abciximab é a droga de escolha nos pacientes candidatos as ICP, seguida pelo eptifibatide e tirofiban. Esta droga é a mais testada entre as atuais disponíveis e é a que mostrou maior superioridade quando testada diretamente com o tirofiban .

³ Recomenda-se fortemente o uso do Abciximab nos pacientes com IAMCSST; embora não existam dados unânimes na indicação do Abciximab em todos os casos de IAM

⁴ Nessa condição, Abciximab é a única droga entre os iGPIIb/IIIa com evidências de benefícios clínicos.

I - TERAPIA ANTI-PLAQUETÁRIA ORAL (ácido-acetil-salicílico e derivados tienopiridínicos)

1. Ácido acetil salicílico

A sua administração 24h antes da ATC proporciona redução de 64 a 77% nas complicações isquêmicas. Por outro lado, a sua não utilização é descrita como o fator preditor mais significativo para o desenvolvimento de trombo durante o procedimento. Os benefícios obtidos com o AAS independem da dose administrada. Entretanto, doses maiores estão relacionadas ao desenvolvimento de efeitos colaterais gastro-intestinais. A dose recomendada de 100 a 325 mg/dia deve ser administrada de preferência pelo menos 2h antes da intervenção.

2. Derivados tienopiridínicos (ticlopidina e clopidogrel)

Nos pacientes com intolerância ao AAS, utiliza-se o clopidogrel na dose de 75 mg/dia após dose única de ataque de 300mg ou a ticlopidina 250mg 2x/dia após dose de ataque de 500 mg. Estas drogas em situações eletivas devem ser iniciadas pelo menos 24 a 48 h antes do procedimento. Os efeitos adversos relacionados a ticlopidina são os distúrbios gastro-intestinais (20%), *rash* cutâneo (4,8-15%), alterações nas provas de função hepática e neutropenia. Esta última é geralmente reversível com a suspensão da droga. Casos de púrpura trombocitopênica trombótica também são descritos com o uso da ticlopidina. A monitorização com hemograma seriado a cada 15 dias desde o início do tratamento possibilita a identificação de possíveis alterações hematológicas.

A administração de clopidogrel é recomendada como alternativa à ticlopidina. A associação do clopidogrel com o AAS apresenta resultados semelhantes aos da combinação ticlopidina e AAS nas intervenções com implante de stent, com menos efeitos colaterais. Casos raros de síndrome hemolítico urêmica e de púrpura trombocitopênica também foram relatados.

II - TERAPIA ANTI-TROMBÍNICA

1. Heparina não-fractionada (HNF)

A sua utilização endovenosa é descrita desde a introdução da angioplastia transluminal coronária com balão e, apesar do surgimento de novos anti-trombóticos, permanece como terapia anti-trombótica de escolha durante as intervenções coronárias percutâneas (ICP).

Nas ICP, a HNF atua suprimindo a ação da trombina gerada pelo trauma vascular induzido pelo cateter balão, prevenindo também a formação de trombos nos materiais utilizados no procedimento (fios guias, cateteres guias, balões e stents). Para tanto, doses mais elevadas do que as utilizadas no manuseio clínico são administradas visando a anti-coagulação plena imediata. O tempo de coagulação ativado (TCA) por ter uma faixa de leitura mais ampla, além de ser de fácil realização e fornecer resultados imediatos, é utilizado para monitorização da anticoagulação durante as ICP.

Recomendamos o uso da heparina:

- HNF em bólus ajustada por Kg/peso (70 a 150 UI/Kg). Manter o TCA entre 250 a 300s para o sistema HemoTec e entre 300 a 350 s com o sistema Hemocron durante a intervenção coronária. Quando o controle de TCA não estiver disponível fazer 5.000 a 15.000UI intravenosa e doses adicionais de 1.000UI a cada hora do procedimento.
- Retirada precoce da bainha femoral após o procedimento para diminuir a incidência de complicações vasculares (TCA < 150 a 180s ou TPPa <50 s).
- Quando o Abciximab é utilizado: reduzir o bólus para 50 a 70 UI/Kg (manter TCA entre 200 a 300 s para os sistemas HemoTec e Hemocron). Retirada precoce da bainha femoral após o procedimento quando o TCA < 150 a 180s ou TPPa <50 s, mesmo sob infusão de Abciximab.
- Quando o Tirofiban ou Eptifibatide é utilizado na intervenção, a dose de HNF é a mesma para as intervenções coronárias sem o uso da droga.

Não recomendamos o uso da heparina:

- Infusão de HNF de rotina após o procedimento em intervenções não complicadas não está recomendada.
- Mesmo com o uso de iGPIIb/IIIa na intervenção, não recomendamos o uso da HNF ou HBPM após o procedimento.
- Utilizar HNF em associação com iGPIIb/IIIa após o procedimento apenas nos casos de exceção (dissecções acentuadas, trombo, lesão residual > 50% ou fluxo coronário lentificado).

2. Heparinas de baixo peso molecular (HBPM)

A infusão endovenosa durante a angioplastia coronária foi avaliada em um estudo piloto, apresentando resultados similares aos da HNF. Já a pré medicação subcutânea por 48h e realização da ATC em até 8 h após a última dose foi avaliada em estudo com uma casuística maior, demonstrando também segurança e eficácia. Contudo, apesar de conferir uma boa perspectiva, devemos aguardar mais estudos para a sua utilização na prática. Outros fatores limitantes são a dificuldade na monitorização da atividade anti Xa e a incapacidade de sua mensuração tanto pelo TTPa quanto pelo TCA tem contribuído para a não utilização rotineira durante as intervenções.

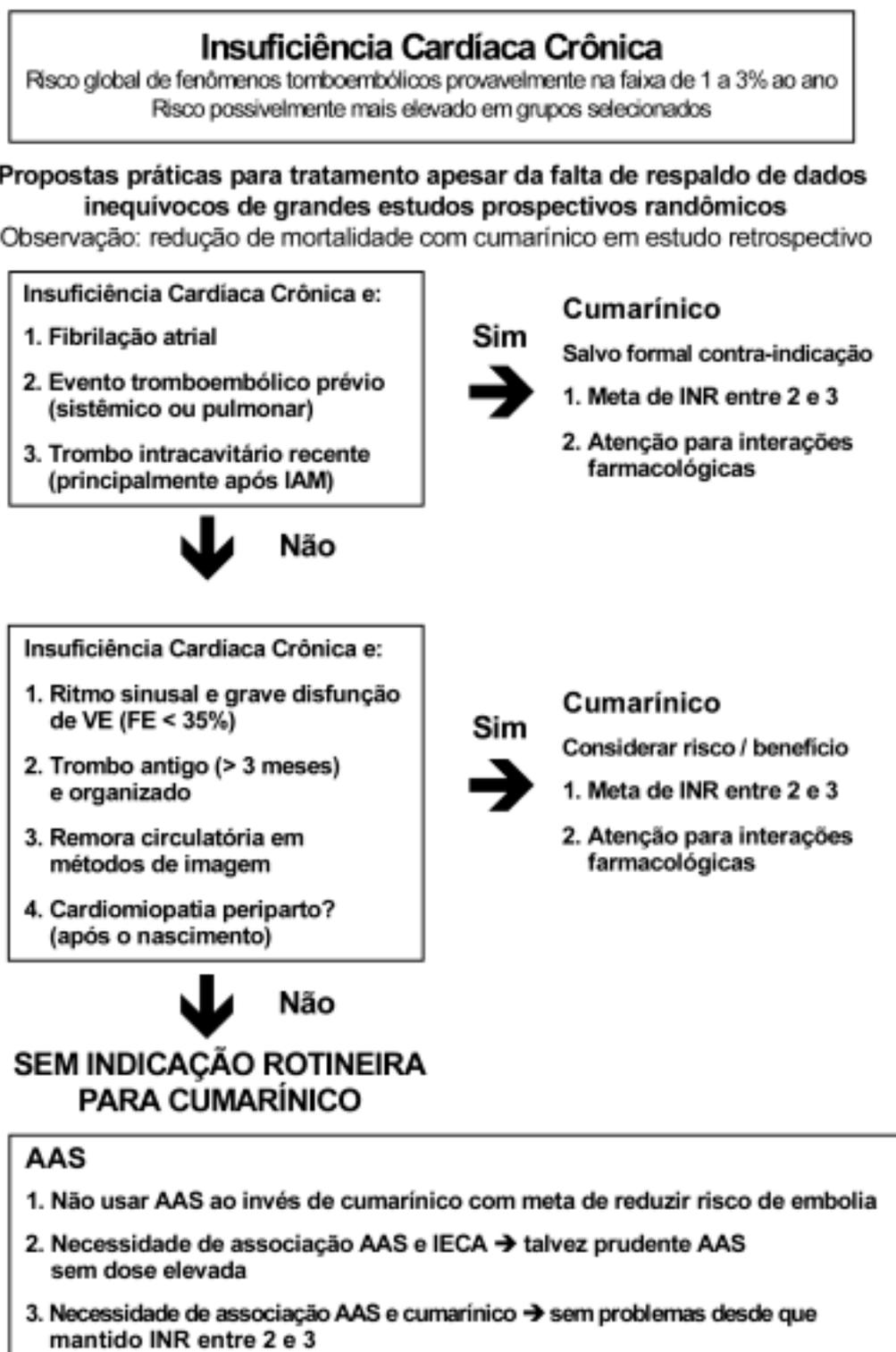
3. Inibidores diretos da trombina (hirudina e bivalirudina)

Os inibidores diretos da trombina diferem das heparinas por não necessitarem de um co-fator para antagonizar a trombina. Ao contrário da heparina, não induzem trombocitopenia, podendo ser utilizadas como alternativa neste subgrupo de pacientes. Quando utilizada na ATC, a hirudina (inibidor irreversível da trombina) demonstrou ser semelhante a HNF quanto a ocorrência de complicações hemorrágicas, conferindo uma pequena redução de eventos isquêmicos. Já a bivalirudina (Hirulog), utilizada nos casos de angioplastia coronária em pacientes com angina instável e angina pós-infarto, proporcionou menos complicações hemorrágicas e redução de eventos isquêmicos no subgrupo pós-infarto. Estas drogas ainda não estão disponíveis em nosso meio.

Recomendamos o uso dos inibidores da trombina:

- Pacientes submetidos a ICP com conhecida ou suspeita trombocitopenia induzida por heparina. Estas drogas ainda não estão disponíveis em nosso meio.

FIGURA 1.
SUMÁRIO DA ANTICOAGULAÇÃO NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CRÔNICA



I- UTILIZAÇÃO DE ANTICOAGULANTES NA REVERSÃO DAS ARRITMIAS COM CARDIOVERSÃO ELÉTRICA OU DROGAS

1. Taquicardia ventricular: **não** anticoagular
2. Taqui-arritmias supraventriculares regulares: **não** anticoagular
3. Fibrilação atrial aguda
 - a. Início inferior a 48 horas
Reverter e avaliar anticoagulação a longo prazo
 - b. Ignorado ou superior a 48h (maior risco de trombos intra-cavitários)
 - b.1 Cumarínico por 4 semanas antes, posteriormente reverter e manter anticoagulação por pelo menos 4 semanas após-INR ideal de 2,5 (2,0-3,0).
Reavaliar anticoagulação a longo prazo
ou
 - b.2 Ecocardiograma transesofágico sem trombos, anticoagular e realizar cardioversão elétrica mantendo heparinização plena até o ajuste da warfarina.
Com trombos: anticoagular com warfarina por 4 semanas e reavaliar para reversão. Sempre fazer a avaliação de anticoagulantes a longo prazo.
4. Flutter Atrial Agudo
 - a. Flutter atrial agudo tipo I: não anticoagular
 - b. Flutter atrial crônico tipo I: ecocardiograma transesofágico sem trombos, realizar cardioversão elétrica sem anticoagulação. Caso exista trombos, tratar com o mesmo esquema da fibrilação atrial
 - c. Flutter atrial tipo II com ou sem episódio documentado de fibrilação atrial: a estratégia de tratamento deve ser semelhante à da fibrilação atrial

II- UTILIZAÇÃO DE ANTICOAGULANTES NA FIBRILAÇÃO ATRIAL PERSISTENTE

IDADE	RISCO	DOSE
< 65 anos	Baixo	AAS 325 mg/dia
	Moderado	AAS (325mg/d) ou warfarina (INR =2,5)
	Alto	Warfarina INR ideal=2,5(2,0-3,0)
65-75 anos	Sem fator de risco	AAS (325mg/d) ou warfarina (INR =2,5)
	Baixo, moderado ou alto	Warfarina INR ideal=2,5(2,0-3,0)
> 75 anos	Todos os pacientes	Warfarina INR ideal=2,5(2,0-3,0)

Fatores de alto risco: embolia prévia (sistêmico, cerebral), hipertensão arterial sistólica > 160 mmHg, função sistólica do ventrículo esquerdo deprimida, doença orovalvar mitral reumática, próteses cardíacas.

Fatores de risco moderado: diabetes melito, doença vascular periférica, doença tireoidiana, átrio esquerdo > 5cm

Só utilizar cumarínico se não houver contra-indicação formal ao seu uso.

ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO

A. Janela das três primeiras horas do início dos sintomas de AVC: uso do ativador de plasminogênio tissular (rt-PA) intravenoso periférico.

Avaliar rigorosamente os critérios de inclusão. Se o paciente preenche os critérios de elegibilidade, iniciar esquema de rt-PA – 0,9 mg/Kg (Máximo de 90 mg; 10% como bólus inicial e infusão contínua do restante da droga por 60 min.)

TABELA 1

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO PARA O USO INTRAVENOSO DE rt-PA NO AVC COM , < 3 H DE SINTOMAS

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	Idade > 18 anos com diagnóstico clínico de AVC com déficit neurológico significativo; tempo de aparecimento dos sintomas < 3 h; TC sem evidência de hemorragia intracraniana;
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	Sintomas neurológicos fugazes; TC com sinais de hemorragia intracraniana; convulsões no aparecimento do AVC; AVC ou TCE grave < 3 meses; grande cirurgia ou trauma grave, 2 semanas; hemorragia do trato urinário ou gastrointestinal, PAS \geq 185 mmHg ou PAD \geq 110 mmHg; plaquetopenia < 100.000/mm ³ ; glicemia < 50 ou > 400 mg/dl; punção lombar < 1 semana, pericardite pós-IAM, gravidez ou uso de anticoagulante oral (INR > 1,7)

B. Opção (* ainda não aprovada pela FDA). Janela até 6 h do início dos sintomas de AVC: uso intra-arterial de pró-uroquinase

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	Novos sintomas compatíveis com território da artéria cerebral média com início nas últimas 6 horas, escala do NIH > 4 (com exceção de afasia ou hemianopsia isoladas), idade 18-85 anos. Critério angiográfico: oclusão (TIMI 0) ou suboclusão (TIMI 1) do ramo M1 ou M2 da artéria cerebral média.
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	Escala do NIH > 30; coma; sinais neurológicos melhorando rapidamente; AVC < 6 semanas; convulsões no aparecimento do AVC; clínica compatível com HSA; história de AVC hemorrágico, neoplasia ou HSA; embolia séptica; AVC lacunar; cirurgia, biopsia de órgão parenquimatoso; trauma com lesão interna ou punção lombar < 90 dias; TCE < 90 dias; hemorragia ativa ou < 30 dias; história de diátese hemorrágica, INR > 1,7, PTT > 1,5 X controle ou plaquetopenia < 100.000; alergia ao contraste; PAS > 180 mmHg ou PAD \geq 110 mmHg. Critérios radiológicos: TC com tumor (exceto por pequenos meningiomas), hemorragia, efeito de massa ou hipodensidade ou apagamento de sulcos em área > 1/3 do território da artéria cerebral média.

1. PACIENTES INELEGÍVEIS PARA O USO DE TROMBOLÍTICO INTRAVENOSO OU INTRA-ARTERIAL

Recomenda-se:

- Pacientes com AVC que não receberam terapia trombolítica ou anticoagulante devem receber AAS (160 a 325 mg/dia). A terapia com AAS deve ser iniciada nas primeiras 48 h após o início dos sintomas. Recomenda-se heparina SC para profilaxia de trombose venosa profunda.
- Pacientes com cardioembolismo agudo e AVC, a anticoagulação deve ser considerada, embora não existam evidências convincentes de quando a iniciar. Uma TC deve ser realizada antes do início da anticoagulação para excluir hemorragia e para estimar a área do infarto. Inicia-se heparina cerca de 48-72 horas após início dos sintomas. No caso do AVC extenso, este período é prolongado, de forma empírica, para cerca de uma semana.

TRATAMENTO ANTITROMBÓTICO EM VALVULOPATIAS CARDIACAS

Doença Valvar Reumática (EM e/ou IM)

- Antecedente embólico sistêmico ou FA paroxístico ou crônico
 - Ausência de ritmo sinusal
AE > 5,5
 - Tromboembolismo recorrente já em AC regular
- AC oral prolongado – objetivo INR = 2,5 (faixa de 2,0 a 3,0)
 - AC oral prolongado – objetivo INR = 2,5 (faixa de 2,0 a 3,0) para os com fatores de risco para tromboembolismo (tamanho do AE, idade avançada, repercussão hemodinâmica da lesão)
 - Aumentar o INR para 3 (faixa de 2,5 3,5) ou acrescentar AAS (100 mg/dia). Opção de dipiridamol (400 mg/dia) ou ticlopidina (250 mg 2 vezes/dia) ou clopidogrel nos intolerantes ao AAS
-

Prolapso da Válvula Mitral

- Ausência de embolização, FA ou ICT
 - ICT documentada, inexplicada
 - Embolismo sistêmico ou ICT recorrente já com AAS
 - FA crônica ou paroxística recorrente mesmo em uso de AAS
- Não anticoagular
 - AAS prolongado (100-200 mg/dia)
 - AC oral prolongado – objetivo INR = 2,5 (faixa de 2,0 a 3,0)
 - AC oral prolongado – objetivo INR = 2,5 (faixa de 2,0 a 3,0)
-

Calcificação do Anel Mitral

- Embolismo sistêmico, não documentado como embolismo cálcico
 - FA
- AC oral prolongado – objetivo INR = 2,5 (faixa de 2,0 a 3,0)
 - AC oral prolongado – objetivo INR = 2,5 (faixa de 2,0 a 3,0)
-

Regurgitação Mitral Não Reumática

- FA
 - História de embolismo sistêmico
- AC oral prolongado – objetivo INR = 2,5 (faixa de 2,0 a 3,0)
 - AC oral prolongado – objetivo INR = 2,5 (faixa de 2,0 a 3,0)
-

Doenças do Arco Aórtico e da Válvula Aórtica

- Ateroma aórtico móvel e placa aórtica > 4 mm, medida pelo ETE
 - Nenhuma outra indicação para anti coagulação
- AC oral prolongado – objetivo INR = 2,5 (faixa de 2,0 a 3,0)
 - Não anticoagular
-

Foramen oval Patente e Aneurisma do Septo Atrial

- Embolismo sistêmico inexplicado ou ICT, trombose venosa demonstrável ou TEP, e tanto foramen oval patente ou aneurisma de septo atrial
- AC oral prolongado – objetivo INR = 2,5 (faixa de 2,0 a 3,0), a menos que haja abordagem cirúrgica com correção das alterações. Há risco potencial de embolismo arterial sistêmico (embolia paradoxal)
-

Endocardite infecciosa

- Válvula protética mecânica
- Continuar a AC oral em curso, a menos que haja contra-indicações. Atenção ao grande risco de hemorragia intracraniana.
-

Endocardite Trombótica Não Infecciosa

- Embolismo sistêmico ou TEP
 - Câncer disseminado, ou doença debilitante, com vegetações visibilizadas ao ECO
- Heparinização
 - Heparinização
-

Trombose de Válvula Protética

- Quadro clínico de piora funcional com modificação da ausculta com ausência ou diminuição dos estalidos da prótese valvular
- Optimizar a dose de AC para INR de 3,0 a 4,0 e como opção ao tratamento cirúrgico, o uso de estreptoquinase, com esquema de doses progressivas sem dose de ataque, começando com 25 mil UI e a cada 2 horas crescendo mais 25 mil UI, com dose máxima de 100 mil UI por no máximo 120 horas. Controle de parâmetros clínicos e Ecocardiográficos (vide texto original)
-

VÁLVULAS CARDÍACAS PROTÉTICAS MECÂNICAS

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	RECOMENDAÇÕES
• Válvula aórtica de duplo folheto, AE normal, ritmo não sinusal	• AC oral prolongado – objetivo INR = 2,5 (faixa de 2,0 a 3,0)
• Válvula aórtica de duplo folheto ou válvula aórtica de disco inclinado Medtronic-Hall; AE normal; ritmo não sinusal	• AC oral prolongado – objetivo INR = 2,5 (faixa de 2,0 a 3,0)
• Válvula de disco basculante; ou válvula de duplo folheto em posição mitral; ou válvula mecânica de duplo folheto em posição aórtica e FA	• AC oral prolongado – objetivo INR = 3,0 (faixa de 2,5 a 3,5) • Alternativa : AC oral prolongado – objetivo INR = 2,5 (faixa de 2,0 a 3,0) e AAS – 100 mg/dia
• Válvula em gaiola ou bola	• AC oral prolongado – objetivo INR = 3,0 (faixa de 2,5 a 3,5) e AAS – 100 mg/dia
• Fatores de risco adicionais	• AC oral prolongado – objetivo INR = 3,0 (faixa de 2,5 a 3,5) e AAS – 100 mg/dia
• Embolismo sistêmico, apesar do uso adequado de AC oral	• AC oral prolongado – objetivo INR = 3,0 (faixa de 2,5 a 3,5) e AAS – 100 mg/dia

É recomendado até o ajuste do INR, o uso de HNF ou HBPM, especialmente no pós-operatório.

VÁLVULA CARDÍACA PROTÉTICA BIOLÓGICA

CONDIÇÃO CONCOMITANTE	RECOMENDAÇÃO
• Válvula em posição mitral	• AC oral pelos 3 primeiros meses após a cirurgia de implante da válvula
• Válvula em posição aórtica	• AC oral pelos 3 primeiros meses após a cirurgia de implante da válvula • Em ambos os grupos : objetivo do INR 2,5 (2,0 a 3,0) • Em ambos os grupos: HNF ou HBPM pode ser usada até que o INR alvo seja obtido em duas medidas seguidas, em 48 horas
• FA	• AC oral prolongado – objetivo INR = 2,5 (faixa de 2,0 a 3,0) e AAS – 100 mg/dia
• Evidência de trombo em AE durante a cirurgia	• AC oral prolongado – objetivo INR = 2,5 (faixa de 2,0 a 3,0) e AAS – 100 mg/dia (duração do tratamento incerta)
• Marca-passo definitivo	• AC oral prolongado – objetivo INR = 2,5 (faixa de 2,0 a 3,0) e AAS – 100 mg/dia
• História de embolismo sistêmico	• AC oral por 3 a 12 meses – INR 2,5 (faixa de 2,0 a 3,0)
• Ritmo não sinusal	• AAS prolongado – 100 mg/dia