DIRETRIZES EUROPEIAS PARA PROFILAXIA PERIOPERATÓRIA PARA TROMBOEMBOLISMO VENOSO - CIRURGIA AMBULATORIAL E CIRURGIA *FAST-TRACK*

Linas Venclauskas, Juan V. Llau, Jean-Yves Jenny, Per Kjaersgaard-Andersen e Øivind Jans, para o ESA VTE Guidelines Task Force

Nos últimos anos, o número de cirurgias ambulatoriais e cirurgias *fast-track* têm aumentado continuamente. Atualmente, muitos procedimentos são realizados em protocolo ambulatorial, incluindo cirurgias gerais, ortopédicas, oncológicas, reconstrutivas ou vasculares. Ainda que o manejo desses pacientes seja seguro, a incidência de tromboembolismo venoso nessa população permanece desconhecida. Vários fatores de risco podem ser identificados e estratificados com base em estudos sobre tratamento cirúrgico hospitalar (por exemplo, escore de Caprini). As recomendações para tromboprofilaxia devem ser adaptadas de acordo com a avaliação de fatores de risco pessoais e relacionados ao procedimento, embora haja falta de evidências para aplicação em tratamentos ambulatoriais. Para pacientes submetidos a um procedimento de baixo risco e sem fatores de risco adicionais, recomenda-se apenas medidas gerais de tromboprofilaxia (deambulação precoce, maior hidratação) (Grau 1B). Para pacientes submetidos a procedimentos de baixo risco, mas com fatores de risco adicionais, ou a procedimentos de alto risco e sem fatores de risco adicionais, recomenda-se medidas de tromboprofilaxia padrão (Grau 1B), e sugere-se a administração de profilaxia farmacológica com heparina de baixo peso molecular (Grau 2B). Para pacientes submetidos a procedimentos de alto risco com fatores de risco adicionais, recomenda-se medidas de tromboprofilaxia padrão (Grau 1B), e profilaxia farmacológica com heparina de baixo peso molecular preferencialmente a outros medicamentos (Grau 1B), ou sugere-se profilaxia mecânica específica em caso de aumento do risco de sangramento (Grau 2C). A profilaxia farmacológica deve durar no mínimo 7 dias (Grau 1B), embora em casos específicos de cirurgia *fast-track*, a tromboprofilaxia possa ser limitada apenas ao período de internação hospitalar (Grau 2C), e em certos casos de procedimentos de alto risco, a tromboprofilaxia possa ser estendida por até 4 semanas (Grau 2B).

Este artigo faz parte das diretrizes europeias sobre profilaxia perioperatória para tromboembolismo venoso. Para detalhes sobre bases, métodos e membros do ESA VTE Guidelines Task Force, consulte:

Samama CM, Afshari A, for the ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. Eur J Anaesthesiol 2018; 35:73–76.

Uma sinopse de todas as recomendações pode ser encontrada no seguinte artigo:

Afshari A, Ageno W, Ahmed A, et al., for the ESA VTE Guidelines Task Force. European Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. Executive summary. Eur J Anaesthesiol 2018; 35:77–83.

Introdução

Os procedimentos cirúrgicos mudaram, graças a cirurgiões, anestesistas, melhorias tecnológicas, pressão de seguros de saúde, governos e, é claro, pacientes. A cirurgia ambulatorial e os procedimentos *fast-track* (rápidos) já representam a maior parte dos procedimentos cirúrgicos na Europa. O risco global de tromboembolismo venoso (TEV) está sob maior controle do que antes, e novas questões estão surgindo relacionadas ao nível de risco cirúrgico, o tipo de profilaxia, a duração e as doses. As diretrizes anteriores não levavam essa evolução em consideração. Ainda não há estudos sólidos baseados em evidências, mas há uma enorme necessidade de novas diretrizes e novos estudos baseados em novas recomendações.

Definições

Antes de escrever as recomendações para cirurgia ambulatorial e cirurgia *fast-track*, achamos importante definir os dois conceitos.

A cirurgia ambulatorial pode ser definida como “um procedimento cirúrgico no qual o paciente recebe alta no mesmo dia da cirurgia, ou é admitido e recebe alta dentro de 24 horas”.

A cirurgia “*fast-track*” pode ser definida como “uma cirurgia na qual os pacientes são mobilizados dentro de horas no pós-operatório, e com mobilização total o mais tardar no dia seguinte ao pós-operatório, com previsão de alta de no máximo cinco dias”.

Justificativa

A incidência real de TEV, assintomática ou sintomática, em pacientes que recebem tromboprofilaxia ou não em cirurgia ambulatorial ou em cirurgia *fast-track,* não é totalmente conhecida, e os dados existentes com foco no TEV são escassos e limitados a estudos não randomizados. Por exemplo, em uma pesquisa dinamarquesa que incluiu 16.048 pacientes submetidos a vários tipos de cirurgias ambulatoriais (até 18.736 procedimentos), a incidência

de TEV foi de 0,04%, e 0,4% para hematomas ou hemorragias em 60 dias de acompanhamento.[1] Em um estudo com o objetivo de identificar preditores independentes de tromboembolismo venoso após cirurgia ambulatorial, a incidência geral de TEV em 30 dias que necessitou de tratamento foi de 0,15% e 1,18% em pacientes de "maior risco".[2]

As recomendações para cirurgia ambulatorial e cirurgia *fast-track* baseiam-se principalmente na revisão da literatura a seguir:

O *SysteMatische Datenerfassung im Ambulanten Bereich zur Risikoabschätzung Thromboembolischer Ereignisse bei chirurgischen Patienten* – Documentação SisteMática em ambiente ambulatorial para avaliar o risco de eventos tromboembólicos em pacientes cirúrgicos[3] examinou a profilaxia com enoxaparina em pacientes não selecionados submetidos a cirurgia ambulatorial, incluindo dados de 11.794 pacientes. Os pacientes receberam 20 mg (63,6%) ou 40 mg (36,4%) de enoxaparina em uma média de 12,4±9,8 dias. A escolha da dose baseou-se na estratificação de risco de trombose após avaliação de risco pelo escore de Haas. Os pacientes eram geralmente jovens (ressecção do menisco foi a intervenção mais frequente), 61,5% não apresentavam fator de risco predisponente, e 67,1% não receberam medicação concomitante com potencial de aumentar o risco de sangramento. Quarenta e quatro pacientes (0,39%) apresentaram trombose venosa profunda confirmada e sintomática, e um paciente apresentou embolia pulmonar. Ocorreu sangramento em 3,47% dos pacientes, com sangramento leve em 3,29% dessa população. A tromboprofilaxia foi instituída principalmente no dia da cirurgia e frequentemente antes da cirurgia (75,7% dos casos); somente em 293 pacientes (2,6%) a primeira dose foi administrada após a cirurgia. Outro ponto a ser destacado é a duração da administração de enoxaparina: na maioria dos casos, o medicamento foi administrado por 7 e 13 dias (64,3%), um "protocolo curto" foi empregado em 14,1%, e uma estratégia estendida (>13 dias) em 21,6%. Não há explicação para essa diferença na duração da administração de enoxaparina além da estratificação de risco para trombose dos pacientes: maior duração para pacientes de maior risco. Finalmente, métodos de profilaxia mecânica foram empregados na maioria dos casos: meias elásticas de compressão em 47,6% dos pacientes, e bandagens de compressão em 24,7%; somente 33,9% dos pacientes não foram tratados com dispositivo ou método mecânico. Os autores concluíram que os resultados mostraram um efeito benéfico da tromboprofilaxia nessa população de pacientes, sendo mais importante quando a cirurgia ambulatorial se estende e passa a incluir procedimentos mais complexos em pacientes mais idosos e com doenças coexistentes mais graves. Além disso, os autores propuseram que a dosagem de tromboprofilaxia seja de acordo com o risco de tromboembolismo em cada paciente.

Em um estudo prospectivo de coorte observacional abrangente publicado em 2012,[2] com dados de 259.231 pacientes, a incidência geral de TEV em 30 dias foi de 0,15%. No entanto, com base nos fatores de estratificação de risco, o índice de risco ponderado identificou uma variação de 20 vezes no TEV em 30 dias para pacientes com baixo (0,06%) e maior risco (1,18%). Neste estudo, a maioria dos pacientes era não-ortopédica (apenas 9,1% dos pacientes foram submetidos a "cirurgias musculoesqueléticas"), e a herniorrafia foi o procedimento mais frequente (33%). A população incluída neste estudo aumenta o risco de viés de interpretação e reduz a validade externa de seus resultados. No entanto, como os fatores de risco foram desenvolvidos especificamente para cirurgias ambulatoriais e, apesar da falta de validação em um estudo prospectivo, não se pode rejeitar inteiramente a estratificação dos pacientes cirúrgicos ambulatoriais. Outras variáveis a serem destacadas como preditores independentes de TEV a partir de um modelo de regressão logística multivariado para cirurgia ambulatorial são:

- gravidez atual [*odds ratio* (OR) ajustada 7,80, P=0,044],

- câncer ativo (OR 3,66, P=0,005),

- idade : 41 a 59 anos (OR 1,72, P=0,008),

- mais de 60 anos (OR 2,48, P<0,001),

- índice de massa corporal de 40 kgm^{-2} ou maior (OR 1,81, P=0,015),

- duração da cirurgia de 120 minutos ou mais (OR 1,69, P=0,027),

- Artroscopia (OR 5,16, P<0,001),

- cirurgia de junção safeno-femoral (OR 13,20, P<0,001),

- cirurgia venosa que não envolva a veia safena magna (OR 15,61, P<0,001).

Um total de 254 pacientes foram diagnosticados com trombose venosa profunda (TVP)/embolia pulmonar (incidência de 0,15%). Os procedimentos mais trombogênicos foram os que envolveram "artérias e veias" (0,85% da incidência geral de TVP/embolia pulmonar), seguidos por "sistema sanguíneo e linfático, mediastino e diafragma" (0,49%), "procedimentos peritoneais diversos" (0,26%) e "procedimentos musculoesqueléticos" (0,25%).

Com base em todos os fatores de risco (relacionados ao paciente e ao procedimento) e após o uso de modelos de regressão, os autores propuseram uma abordagem estratificada baseada em escores. O escore final prevê a taxa de TEV em 30 dias e divide os pacientes em baixo risco (<0,1%), risco moderado (0,1 a 0,3%), alto risco (0,3 a 0,5%), e maior risco (até 1,2 %).

Apesar de suas limitações metodológicas, este estudo pode fornecer uma base para estratificação de risco em cirurgias ambulatoriais.

Outro estudo de cirurgia *fast-track* focou em cirurgias ortopédicas de grande porte (artroplastia total do quadril e artroplastia total do joelho) com protocolo curto de tromboprofilaxia durante a hospitalização.[4] Os autores encontraram que as incidências de eventos de tromboembolismo venosos foram: embolia pulmonar, 0,11%; qualquer TVP, 0,30%; e qualquer TEV, 0,41%. A mediana do tempo de permanência (TMP) foi de 2 dias (IIQ 2 a 3).

Ao comparar os resultados de pacientes com TMP de pelo menos 5 dias com pacientes com alta precoce com posterior readmissão, a taxa de eventos de tromboembolismo foi significativamente maior no segundo grupo (embolia pulmonar, 1,89%; qualquer TVP, 0,75%; qualquer TEV, 2,62%). O aumento do TMP deveu-se frequentemente a comorbidades dos pacientes (hipercolesterolemia, hipertensão) ou à situação social (paciente morar sozinho ou com outras pessoas). Os autores não propuseram que a tromboprofilaxia fosse estendida além da hospitalização em cirurgias *fast-track*, mesmo entre pacientes com alto risco de TEV.

No entanto, os autores apresentaram propostas contraditórias quando comparadas às recomendações da maioria das diretrizes existentes: a continuação da tromboprofilaxia após artroplastia total do quadril (ATQ) por até 28 a 35 dias, e na artroplastia total do joelho por pelo menos até 14 dias. Eles propõem ainda que as diretrizes sobre tromboprofilaxia podem ser reconsideradas em cirurgias *fast-track* eletivas.

Um estudo observacional prospectivo recente revisou a eficácia e a segurança de diferentes durações de profilaxia em pacientes que passaram por artroplastia do quadril.[5] O estudo não foi realizado em casos de cirurgia ambulatorial ou *fast-track*. Os autores avaliaram todos os procedimentos primários de ATQ realizados na Dinamarca de 2010 a 2012 (n=16.865). Eles examinaram o risco de TEV sintomático e hemorragia grave entre pacientes que receberam tromboprofilaxia de curto prazo (1 a 6 dias) e padrão (7 a 27 dias) *versus* profilaxia estendida (≥28 dias). A incidência total de TEV foi de 1,1% no grupo de curto prazo, 1,4% no grupo de duração padrão, e 1,0% no grupo de duração estendida. A taxa de risco ajustada do tratamento curto *versus* estendido foi de 0,83 (95%, intervalo de confiança [IC] 0,52 a 1,31), e 0,82 (95% IC 0,50 a 1,33) para a estratégia padrão *versus* estendida.

Esses resultados levantam questões sobre a duração ideal da tromboprofilaxia nesses pacientes, pois as comparações de benefícios e danos não favorecem nenhuma das três durações.

O câncer tem sido descrito como um dos fatores de risco mais importantes para TEV por várias diretrizes[6,7] e pelos escores mais utilizados (Caprini[8] ou Rogers *et al*.[9]). No entanto, existem poucas evidências sobre a importância do câncer como fator de risco em cirurgias ambulatoriais ou cirurgias *fast-track*. Encontramos um artigo sobre cirurgias oncológicas-ginecológicas[10] em que 419 mulheres submetidas a um procedimento minimamente invasivo com alta precoce (dentro de um dia da cirurgia); dessas, 352 mulheres (84%) não receberam profilaxia para TEV, enquanto 67 (16%) receberam heparina por via subcutânea (HBPM ou HNF); a taxa de TEV no grupo de pacientes não tratadas foi de 0,57%, em comparação com nenhuma paciente entre as que receberam tromboprofilaxia. No entanto, entre as pacientes que receberam profilaxia, 57,8% receberam apenas uma dose e 31,1% receberam duas doses, e apenas cinco mulheres (11,1% das pacientes no grupo que recebeu tromboprofilaxia) receberam pelo menos três doses de heparina.

Assim, este pequeno estudo de coorte indica uma baixa taxa de TEV neste grupo selecionado de pacientes com câncer e agendadas para cirurgia *fast-track*.

Nas diretrizes atualizadas do *National Institute of Health and Care Excellence* (NICE) de 2010[6], nenhum fator de risco específico foi associado à cirurgia ambulatorial. Os autores sugerem a aplicação dos fatores de risco de Caprini (escore de Caprini[8]), apesar da falta de evidências para cirurgia ambulatorial, para

- Câncer ativo ou tratamento contra o câncer.

- Idade acima de 60 anos.

- Admitido para terapia intensiva.

- Desidratação.

- Trombofilia diagnosticada.

- Obesidade (IMC acima de 30 kgm^{-2})

- Uma ou mais comorbidades médicas significativas (como doenças cardíacas, patologias metabólicas, endócrinas ou respiratórias, doenças infecciosas agudas ou doenças inflamatórias).

- Histórico pessoal ou parente de primeiro grau com histórico de TEV.

- Uso de terapia de reposição hormonal.

- Uso de terapia contraceptiva contendo estrogênio.

- Varizes com flebite.

- Gravidez ou até 6 semanas pós-parto.

Os autores reconhecem que sua proposta é baseada na extrapolação de dados de cirurgias padrão, sugerindo que a avaliação do risco "global" de TEV em cirurgias ambulatoriais deve ser calculada não apenas pelo risco pessoal, mas também pelo risco associado a vários tipos de cirurgia.

Por fim, nas diretrizes da ACCP[7] não há nenhuma referência específica a cirurgias ambulatoriais ou *fast-track*. Assim, pode-se novamente propor uma extrapolação para cirurgias ambulatoriais, principalmente com base na estratificação de escores para cirurgia geral (escores de Rogers e Caprini), apesar da ausência de evidências. Atualmente, não há recomendações para procedimentos ortopédicos "de pequeno porte" em cirurgias ambulatoriais ou *fast-track*.[11]

Fatores de risco para tromboembolismo venoso

Os riscos trombóticos globais derivam da soma de fatores de risco relacionados ao procedimento e fatores de risco do paciente. Reconhecemos a falta de evidência para cirurgias ambulatoriais ou *fast-track*, e as recomendações advêm de dados extrapolados obtidos em cirurgias não-ambulatoriais, que podem variar com base no padrão de atendimento e logística de cada hospital.

Fatores de risco relacionados aos procedimentos

Como discutido anteriormente, atualmente não existem estudos publicados com protocolos apenas para cirurgias ambulatoriais ou *fast-track*. Como resultado, não podemos fornecer propostas baseadas em evidências. Assim, uma estratificação necessária dos procedimentos cirúrgicos e a extrapolação a partir das recomendações de artigos citados anteriormente continuam sendo nossa única opção.

A partir destas propostas gerais, a profilaxia deve ser considerada como indicada para o grupo de pacientes que se encaixam nas mesmas:

- A maioria dos procedimentos pode ser classificada como de baixo risco para TEV (TEV sintomático de 0,5 a 1,5%, de acordo com o escore de Caprini modificado).

- Alguns procedimentos podem ser classificados como alto risco de TEV (risco estimado em torno de 3% a 6%).

Portanto, o primeiro passo para estratificação global deve ser alocar cada tipo de procedimento para a “caixa certa”:

- Procedimentos com baixo risco de TEV.

- Procedimentos com alto risco de TEV.

Fatores de risco do paciente

Não há nenhum escore completamente validado para cirurgias ambulatoriais/fast-track. Alguns estudos observacionais publicaram abordagens para fatores de risco específicos, mas um deles não envolve procedimentos ortopédicos[2], e o outro não é projetado para validá-las.[3] Embora não haja evidências, a proposta é incluir como fatores de risco pessoais para TVP aqueles que derivam do escore de Caprini, estratificando-os em duas categorias:

Fatores de risco menores:

- Pelo menos 60 anos de idade.

- Obesidade (IMC ≥40 kgm^{-2}).

- Imobilização pré-operatória de pelo menos 4 dias.

- Insuficiência venosa crônica.

Fatores de risco maiores:

- Câncer ativo ou em tratamento.

- Trombofilia ou histórico pessoal de TVP/embolia pulmonar.

- Histórico familiar de TVP/embolia pulmonar.

- Gravidez atual ou puerpério.

- Duração da cirurgia de no mínimo 120 minutos.

Recomendações

A partir de todas essas considerações, podemos extrair algumas propostas, derivadas das últimas diretrizes do NICE[6] e ACCP[7], e levando em consideração as pesquisas mencionadas acima. Todas essas recomendações foram especificamente modificadas e aplicadas a cirurgias ambulatoriais/*fast-track* (Tabela 1).

1. Recomendamos que todos os pacientes submetidos a um protocolo ambulatorial/*fast-track* sejam avaliados quanto ao risco de TEV do procedimento e para qualquer risco pessoal/adicional de TEV (Grau 1B).

2. Para pacientes submetidos a procedimentos de baixo risco, sem risco adicional de acordo com o escore de Caprini, recomendamos medidas gerais de tromboprofilaxia (incluindo deambulação precoce e maior hidratação) acima de outras medidas específicas (mecânicas ou farmacológicas) (Grau 1B).

3. Para pacientes submetidos a procedimentos de baixo risco, mas com fatores de risco adicionais, recomendamos medidas gerais de tromboprofilaxia (por exemplo, deambulação precoce e maior hidratação) (Grau 1B). Sugerimos avaliar a possibilidade de profilaxia farmacológica com HBPM preferencialmente a outros medicamentos (Grau 2B). Sugerimos o uso de profilaxia mecânica específica [dispositivos de compressão pneumática intermitente (CPI)] em pacientes com risco aumentado de sangramento (Grau 2C).

4. Para pacientes submetidos a procedimentos de alto risco e sem fatores de risco adicionais, recomendamos medidas gerais de tromboprofilaxia (por exemplo, deambulação precoce e maior hidratação) (Grau 1B). Sugerimos a administração de profilaxia farmacológica com HBPM preferencialmente a outras drogas (Grau 2B). Sugerimos avaliar medidas de profilaxia mecânica específica (CPI) em pacientes com risco aumentado de sangramento (Grau 2C).

5. Para pacientes submetidos a procedimentos de alto risco e com fatores de risco adicionais, recomendamos medidas gerais de tromboprofilaxia (por exemplo, deambulação precoce e maior hidratação) e profilaxia farmacológica com HBPM preferencialmente a outros medicamentos (Grau 1B), ou medidas de profilaxia mecânica específica (CPI) em pacientes com um risco aumentado de sangramento (Grau 2C).

6. Sugerimos o uso de aspirina para prevenção de TEV após artroplastia total do quadril, artroplastia total do joelho e cirurgia de fraturas do quadril (procedimentos ortopédicos de alto risco) em pacientes sem alto risco de TEV (Grau 2C).

7. Sugerimos o uso de aspirina para prevenção de TEV após procedimentos ortopédicos de baixo risco em pacientes com alto risco de TEV, ou após outros procedimentos ortopédicos de alto risco em pacientes com baixo risco de TEV (Grau 2C).

8. Não recomendamos prevenção farmacológica contra TEV após procedimentos ortopédicos de baixo risco (por exemplo, artroscopia do joelho) em pacientes com baixo risco de TEV (Grau 1C).

9. Para profilaxia farmacológica, recomendamos uma duração mínima de 7 dias de tratamento em vez de protocolos com duração de 3 dias ou protocolos de dose única (Grau 1B), embora em casos selecionados de cirurgia *fast-track*, a tromboprofilaxia apenas durante a hospitalização possa ser uma opção (Grau 2C). Recomendamos estender a duração da tromboprofilaxia por até 4 semanas em casos específicos de procedimentos de alto risco, de acordo com regras gerais (Grau 2B).

10. Quando a tromboprofilaxia escolhida utilizar HBPM, a primeira dose pode ser administrada antes da cirurgia (cerca de 12 horas antes do início do procedimento) ou após a cirurgia (tempo ideal de 6 a 8 horas após o final do procedimento) (Grau 2C). Caso haja planos para realização de bloqueio neuraxial para o procedimento cirúrgico, a administração pós-operatória deve ser preferida (Grau 2C).

Tabela 1: Compilação de recomendações para tromboprofilaxia em cirurgia ambulatorial ou *fast-track* a partir dos fatores de risco do procedimento e do paciente:

	Procedimento com baixo risco de TEV	Procedimento com alto risco de TEV
Paciente com baixo risco de TEV	Sem profilaxia específica[a]	Opções: HBPM e/ou CPI Alternativa em CO: AAS e/ou CPI
Paciente com alto risco de TEV	Opções: HBPM e/ou CPI[b] Alternativa em CO: AAS e/ou CPI	HBPM e/ou CPI

AAS, aspirina; CPI, compressão pneumática intermitente; HBPM, heparina de baixo peso molecular; CO, cirurgia ortopédica; TEV, tromboembolismo venoso. [a] Se esses pacientes, por algum motivo (geralmente complicações), tiverem que permanecer na cama por mais de 2 dias,

inicie a HBPM durante a internação hospitalar. [b] CPI pode ser usada como adjuvante da tromboprofilaxia farmacológica, ou como escolha primária em caso de alto risco de sangramento.