

Diretrizes europeias para profilaxia perioperatória do tromboembolismo venoso

Cirurgia em idosos

Guideline Atualizado da ESAIC - Sociedade Europeia de Anestesiologia e Cuidados Intensivos



Guideline traduzido pela SAESP - Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo, com autorização da ESAIC - Sociedade Europeia de Anestesiologia e Cuidados Intensivos

Diretrizes europeias para profilaxia perioperatória do tromboembolismo venoso

Cirurgia em idosos

Sibylle Kozek-Langenecker, Christian Fenger-Eriksen, Emmanuel Thienpont and Giedrius Barauskas, for the ESA VTE Guidelines Task Force

O risco de tromboembolismo venoso (TEV) no pós-operatório aumenta em pacientes com idade superior a 70 anos e em pacientes idosos com comorbidades, por exemplo, doenças cardiovasculares, tumor maligno ou insuficiência renal. Portanto, estratificação de risco, correção de fatores de risco modificáveis e tromboprofilaxia perioperatória prolongada são essenciais nessa população de pacientes. O tempo e a dosagem da farmacoprofilaxia podem ser extrapolados a partir da população em geral. Anticoagulantes orais são eficazes e bem tolerados em idosos; estatinas não substituem a tromboprofilaxia farmacológica. A mobilização precoce e o uso de meios não farmacológicos de tromboprofilaxia devem ser explorados. Em pacientes idosos, sugerimos a identificação de comorbidades que aumentam o risco de TEV (por exemplo, insuficiência cardíaca congestiva, doença vascular pulmonar, insuficiência renal, linfoma, câncer metastático, obesidade, artrite, terapia com estrogênio pós-menopausa), e correção, se houver (por exemplo, anemia, coagulopatia) (Grau 2C). Recomendamos que para prótese bilateral do joelho em pacientes idosos e frágeis (Grau 2C) o tempo e a dosagem da profilaxia farmacológica para TEV siga o estipulado para a população não envelhecida (Grau 2C). Em pacientes idosos com insuficiência renal, pode ser usada heparina não fracionada (HNF) em baixa dose ou doses ajustadas por peso de heparina de baixo peso molecular (Grau 2C). Em idosos, recomendamos prescrição cuidadosa da profilaxia para TEV pós-operatória e mobilização pós-operatória precoce (Grau 1C). Recomendamos intervenção multimodal para profilaxia para TEV em pacientes idosos e frágeis, incluindo dispositivos de compressão pneumática, heparina de baixo peso molecular (e/ou anticoagulantes orais diretos após artroplastia de joelho ou quadril) (Grau 1C).

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

Poucos conjuntos de diretrizes abordaram a questão da idade. Nenhuma recomendação é dedicada diretamente aos idosos, principalmente no contexto perioperatório. No entanto, como se sabe que o risco de tromboembolismo venoso (TEV) aumenta com a idade, sabe-se que o risco de sangramento também aumenta. Portanto, é de extrema importância abordar a questão do idoso nessas diretrizes.

Fatores de risco para tromboembolismo venoso em idosos

Grandes estudos epidemiológicos de base populacional mostram que o TEV é predominantemente uma doença da idade avançada, e raramente ocorre antes do final da adolescência.¹⁻⁸ As taxas de incidência aumentam acentuadamente com a idade para homens e mulheres, e isso vale para trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar.^{2,4,6}

Cushman et al.² realizaram uma investigação longitudinal da causa do TEV em uma coorte de pacientes de meia-idade (>45 anos) e idosos nos Estados Unidos (n=21.680) e os acompanharam por 7,6 anos. A incidência do primeiro episódio de TEV padronizado por idade foi de 1,92 por 1.000 pessoas-ano. A incidência de TEV aumentou com a idade, com taxas entre os pacientes com mais de 65 anos três vezes mais altas do que em pacientes com idade entre 45 e 54 anos. Os pesquisadores relataram que a incidência foi semelhante em homens e mulheres. Porém, após os 75 anos, a taxa nos homens foi duas vezes maior do que nas mulheres [5,5 [intervalo de confiança de 95% (IC) 3,8 a 8,0] por 1.000 pessoas-ano *versus* 2,7 (IC95% de 1,7 a 4,3) por 1000 pessoas-ano]. Não havia histórico de trauma anterior, cirurgia, imobilização ou diagnóstico de câncer em 48% (175/366) dos eventos.

Naess et al.⁴ conduziram um estudo de caso controle de base populacional em um município com 91.194 residentes com mais de 20 anos de idade, na Noruega. A taxa de incidência para todos os primeiros eventos de TEV foi de 1,43 por 1.000 pessoas-ano (IC95% 1,33 a 1,54); para TVP, foi de 0,93 por 1.000 pessoas-ano (IC95% 0,85 a 1,02); e para embolia pulmonar, foi de 0,50 por 1.000 pessoas-ano (IC-95% 0,44 a 0,56). As taxas de incidência aumentaram

exponencialmente com a idade e foram ligeiramente mais altas nas mulheres do que nos homens.

Silverstein et al.⁶ acompanharam uma população de um condado nos Estados Unidos (106.470 habitantes) durante um período de 25 anos e descobriram que a incidência de TEV aumentou acentuadamente com o avanço da idade em ambos os sexos, com embolia pulmonar representando o maior aumento. Significativamente, os pesquisadores descobriram que a taxa de embolia pulmonar diminuiu acentuadamente durante o estudo; foi aproximadamente 45% menor nos últimos 15 anos do estudo. Esse efeito foi observado em homens e mulheres e em todas as faixas etárias. A incidência de TVP, no entanto, permaneceu constante para homens em todas as faixas etárias, diminuiu para mulheres com menos de 55 anos, e aumentou para mulheres com mais de 60 anos.

Mais evidências da relevância da idade como fator de risco para TEV foram publicadas por Oger⁵ em um estudo sobre a incidência de TEV em uma população francesa. Os pesquisadores descobriram que a taxa de TEV aumentou com a idade. Para pacientes com mais de 75 anos, foi encontrada uma incidência de mais de 1%. Este estudo também relatou que a taxa de embolia pulmonar como proporção do TEV total aumentou com a idade.

Um estudo populacional recente com residentes de uma grande área metropolitana da Nova Inglaterra revelou que a magnitude do TEV aumenta ainda mais drasticamente para 885/100.000 da população em pessoas com 85 anos ou mais.⁹

Anderson e Spencer¹⁰ identificaram e categorizaram fatores de risco para TEV em

(1) alto [*odds ratio* (OR) >10] – fratura/artroplastia do quadril ou perna, cirurgia geral de grande porte, trauma grave, lesão medular

(2) moderado (2<OR<9) – artroscopia do joelho, linhas venosas centrais, quimioterapia, insuficiência cardíaca ou respiratória congestiva, TRH, tumor maligno, acidente vascular cerebral parálítico, TEV anterior, trombofilia

(3) baixo (OR<2) – repouso por mais de 3 dias, idade avançada, cirurgia laparoscópica, obesidade, varizes.

Em um estudo de coorte prospectivo em quatro comunidades dos EUA, envolvendo 4859 participantes com 65 anos ou mais, 52% da amostra foi classificada como tendo fragilidade intermediária ou definida.¹¹ Após o ajuste para idade, raça, sexo, IMC e diabetes, o risco relativo (RR) do TEV total para pessoas frágeis em comparação com pessoas não-frágeis foi de 1,31

(IC95% 0,93 a 1,84). O RR comparativamente ajustado para TEV idiopático foi de 1,79 (IC95% 1,02 a 3,13).

Da mesma forma, Leibson et al.¹² encontraram em um estudo de caso-controle de base populacional que, contrariamente às suposições anteriores, a maioria dos fatores de risco de TEV identificados em populações fora de casas de repouso/asilos não se aplicam aos residentes de casas de repouso, que podem ser caracterizados como frágeis. Residentes de casas de repouso com infecção, limitações substanciais de mobilidade ou cirurgia geral recente devem ser considerados candidatos potenciais à profilaxia para TEV.

Tsai et al.¹³ mostraram que em internações de adultos, idade, sexo, raça e outras variáveis foram determinantes para TEV. Cada uma das seguintes condições de comorbidade pré-existentes – AIDS, anemia, artrite, insuficiência cardíaca congestiva, coagulopatia, hipertensão, linfoma, câncer metastático, outros distúrbios neurológicos, obesidade, paralisia, doenças venosas pulmonares, insuficiência renal, tumor sólido sem metástase e perda de peso – foi associada independentemente a 1,04 (IC95% 1,02 a 1,06) até 2,91 (IC95% 2,81 a 3,00) vezes mais probabilidade de diagnóstico de TEV. A presença de duas ou mais dessas condições foi associada a uma probabilidade aumentada de 180 a 450% de um diagnóstico de TEV.

A reposição de estrogênio pós-menopausa está associada a um risco aumentado de TEV, e esse risco pode ser maior no primeiro ano de uso.¹⁴ Uma OR estimada de 3,5 para TEV entre usuários de TRH em comparação com controles sugere que essa é uma população com risco de TEV.¹ Da mesma forma, outro estudo revelou em análises multivariáveis que o risco de TEV foi ainda maior entre as mulheres que tiveram fraturas nos membros inferiores [hazard relativo, 18,1 (IC 5,4 a 60,4)] ou câncer [hazard relativo 3,9 (IC 1,6 a 9,4)], e por 90 dias após a cirurgia hospitalar [hazard relativo, 4,9 (IC 2,4 a 9,8)], ou hospitalização não cirúrgica [hazard relativo, 5,7 (IC 3,0 a 10,8)].¹⁵ Além disso, a terapia pós-menopausa com estrogênio e progesterona aumenta o risco de TEV em mulheres com doença arterial coronariana. Esses riscos devem ser considerados quando os riscos e benefícios da terapia forem ponderados.

O diabetes segue sendo um fator de risco discutível para TEV em idosos e na população mais jovem. Em um estudo de caso-controle de base populacional nos Estados Unidos, o diabetes mellitus e as complicações do diabetes mostraram não ser fatores de risco independentes para incidência de TEV.¹⁶ Já o mais recente estudo de coorte longitudinal nacional em Taiwan indicou que os pacientes com diabetes mellitus tipo 2 apresentavam riscos maiores de desenvolver TEV do que a população em geral.¹⁷ São necessários mais estudos para chegar a conclusões suficientemente sólidas.

Fatores de risco para tromboembolismo venoso e embolia pulmonar em idosos submetidos que vão passar por cirurgia

As reservas fisiológicas limitadas em pacientes idosos os tornam mais vulneráveis ao estresse e a doenças no pós-operatório.¹⁸ A fragilidade é amplamente definida como um estado de maior vulnerabilidade resultante de declínios associados à idade na reserva e na função em vários sistemas fisiológicos, de modo que a capacidade de lidar com estressores agudos ou cotidianos fica comprometida.¹⁹ Lee et al.²⁰ encontraram que a idade de pelo menos 70 anos (OR 5,61), pelo menos duas comorbidades (OR 13,42) e a contagem de glóbulos brancos de mais de 10.000 μl^{-1} (OR 17,43) foram fatores de risco independentes para TEV pós-operatório em uma coorte de pacientes coreanos submetidos a cirurgia abdominal de grande porte por câncer colorretal.

Zhang et al. realizaram uma revisão sistemática para avaliar os fatores de risco para TEV após artroplastia total do quadril (ATQ) e artroplastia total do joelho (ATJ). Eles incluíram estudos de nível I e nível II publicados entre 2003 e 2013 sobre fatores de risco para TEV em artroplastia total das articulações.^{21,22} No total, 45 artigos foram incluídos na revisão. Os fatores de risco associados ao TEV após ATQ e ATJ incluíram idade avançada, sexo feminino, IMC alto, cirurgia bilateral e tempo de cirurgia superior a 2h. Os pesquisadores não forneceram uma estimativa de risco (agrupada). Sun et al.²³ avaliaram retrospectivamente uma coorte de 537 pacientes chineses submetidos à artroscopia do joelho e consideraram a idade um fator de risco fortemente significativo para TVP.

Saleh et al.²⁴ realizaram uma revisão sistemática para avaliar a incidência de TEV após artroplastia de ombro. Eles incluíram 14 estudos e relataram uma incidência cumulativa de 0,2% a 16%. Os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento de TEV foram TEV prévio, trombofilia, cirurgia de grande porte, idade avançada (> 60 anos), doença maligna corrente, imobilidade e confinamento ao leito.

Akpinar et al.²⁵ avaliaram retrospectivamente uma coorte de 1206 pacientes submetidos a ATQ, ATJ ou cirurgia de trauma e concluíram que idade avançada (≥ 65 anos) [OR 4,9 (IC95% 1,1 a 22,0)] e imobilidade aumentavam o risco de desenvolver TEV pós-operatório.

Em um estudo de coorte histórica de base populacional nos Estados Unidos, todos (n=4833) os residentes submetidos a uma primeira operação artroscópica do joelho durante um período de 18 anos, de 1988 a 2005, foram acompanhados para a incidência de trombose venosa profunda ou embolia pulmonar. No total, 18 desenvolveram TEV pós-operatório, todos nas primeiras 6

semanas após a cirurgia. Os riscos para TEV pós-operatório aumentaram significativamente com idade avançada do paciente [hazard ratio 1,34 para cada 10 anos a mais na idade do paciente (P=0,03)] e com hospitalização antes ou após a artroscopia do joelho (hazard ratio 14,1; P<0,001).²⁶

Como o risco de embolia pulmonar aumenta mais rapidamente do que o de TVP, a incidência relativa de embolia pulmonar e, portanto, o impacto fatal do TEV também aumentam com a idade.²⁷⁻²⁹ Tem sido discutido, no entanto, que a associação entre idade e TEV e embolia pulmonar pode ser mediada por comorbidades subjacentes que podem ser os fatores de risco reais.^{1,30}

Deve-se notar que a idade pode ser um fator da ativação da imobilidade e da coagulação.³¹⁻³³ Dagrosa et al.³⁴ avaliaram 12123 pacientes que passaram por prostatectomia radical laparoscópica robô-assistida (PRLRA) no período de 2009 a 2012. A análise univariada demonstrou que nove comorbidades foram associadas à idade: histórico de insuficiência cardíaca congestiva, infarto do miocárdio (IM), acidente vascular cerebral (AVC), ataque isquêmico transitório, distúrbio hemorrágico, doença pulmonar obstrutiva crônica, intervenção coronária percutânea, cirurgia cardíaca e status físico de acordo com a American Society of Anesthesiologists (P<0,05). No pós-operatório, cinco complicações médicas foram associadas a comorbidades relacionadas à idade: IM, AVC, pneumonia (PNA), TVP, embolia pulmonar e infecção do trato urinário (ITU). Na análise multivariada, a idade foi considerada um fator de risco independente para PNA pós-operatório (P <0,05), mas não para IM (P=0,09), ITU (P=0,3), AVC (P=0,2) ou TVP/embolia pulmonar (P=0,7). Os pesquisadores concluíram que, embora a idade do paciente possa gerar preocupação por complicações médicas após a cirurgia, os resultados sugeriram que a idade não é um fator de risco independente para essas complicações médicas após a PRLRA.

Os fatores de risco ainda são importantes se os idosos estiverem passando por um programa perioperatório de mobilização precoce?

Pearse et al.³⁵ realizaram um estudo de nível III sobre o resultado da deambulação precoce após a artroplastia total de joelho seguindo a implementação de um protocolo de reabilitação rápida. Eles avaliaram a influência do protocolo no desenvolvimento de TVP, conforme determinado por ultrassonografia Doppler no quinto dia pós-operatório. A deambulação precoce foi definida como começando a andar menos de 24 horas após a artroplastia do joelho. O tamanho da amostra foi de 97 pacientes que receberam 122 próteses de joelho. Uma coorte histórica foi

usada para comparação (98 pacientes, 125 ATJ). Todos os pacientes receberam tromboprolaxia com heparina de baixo peso molecular (HBPM) e usaram meias de compressão no pós-operatório. No grupo de deambulação precoce, 90 pacientes (92,8%) começaram a andar com sucesso nas 24 horas após a operação. A incidência de TVP diminuiu de 27,6% no grupo controle para 1,0% no grupo de deambulação precoce ($P < 0,001$).

Husted et al.³⁶ conduziram um estudo de nível IV e avaliaram 1977 pacientes consecutivos não selecionados que foram operados para ATQ primária, ATJ ou ATJ bilateral simultânea (ATJBS) em ambiente *fast-track* entre 2004 e 2008. Todos os pacientes receberam profilaxia para TVP com HBPM desde 6 a 8 horas após a cirurgia até a alta. Foi encontrado um risco geral de morte potencialmente relacionada à operação de 0,15%, o que foi considerado comparável favoravelmente à literatura. Nos últimos 2 anos (854 pacientes), quando os pacientes foram mobilizados em até 4 horas após o procedimento e a duração da profilaxia para TVP foi mais curta (1 a 4 dias), a mortalidade foi de 0% (IC95% 0 a 0,5). A incidência de TVP na ATJ foi de 0,60% (0,2 a 2,2), na ATQ foi de 0,51% (0,1 a 1,8) e na ATJBS foi de 0% (0 a 2,9). A incidência de embolia pulmonar na ATJ foi de 0,30% (0,1 a 1,7), na ATQ foi de 0% (0 a 1,0) e na ATJBS foi de 0% (0 a 2,9).

Em 2013, um grupo de pesquisadores publicou resultados de um estudo que incluiu 4659 procedimentos de artroplastia.³⁷ Eles encontraram taxas de 0,84 e 0,41%, respectivamente, nos 90 dias após o procedimento, para eventos de embolia pulmonar sintomática e TEV, em pacientes com tempo de permanência (TDP) de 5 dias ou menos e que tinham recebido tromboprolaxia apenas em ambiente hospitalar. Eles compararam suas taxas com a literatura: dois estudos nacionais dinamarqueses encontraram TEV sintomático em mais de 1% dos procedimentos de ATQ e ATJ, apesar da profilaxia prolongada, e a incidência aumentou ao longo do período do estudo (1995 a 2007). Os pesquisadores atribuíram a diferença entre seus dados e a literatura à ao ambiente *fast-track* em que os procedimentos foram realizados, incluindo deambulação precoce em seu estudo, e como fato de o TDP na Dinamarca ser de 11 dias no ano 2000.

Chandrasekaran et al.³⁸ publicaram um estudo de nível III bastante pequeno, no qual 50 pacientes submetidos à deambulação no primeiro dia de pós-operatório foram comparados com 50 pacientes que ficaram em repouso estrito no primeiro dia de pós-operatório. Houve uma redução significativa na incidência de complicações por TEV no grupo de deambulação (sete no total) em comparação com o grupo controle (16 no total) ($P=0,03$). Além disso, no grupo de

deambulação, as chances de desenvolver complicações tromboembólicas foram reduzidas significativamente quanto maior a distância percorrida pelo paciente ($P=0,005$).

Quanto ao campo da cirurgia cardíaca, Freeman e Maley³⁹ observaram anteriormente que, se os pacientes de UTI com suporte circulatório mecânico fossem mantidos no leito, a probabilidade de TEV aumentaria, juntamente com uma redução/deterioração na função pulmonar, que aumentaria o risco de PNA, TDP mais prolongado, deterioração no condicionamento e uma maior necessidade de reabilitação pós-operatória. Para combater esses riscos, os pesquisadores introduziram um protocolo incluindo extubação precoce e deambulação precoce. Esse protocolo incluiu uma série de exercícios de movimento no dia da cirurgia, apoiados na lateral da cama e fora da cama em uma cadeira. O protocolo pós-operatório incluiu sair da cama e ir para uma cadeira duas a três vezes por dia e caminhar pelo quarto/corredor. Ambos os protocolos de extubação/deambulação precoce reduziram com sucesso o número de complicações e o TDP nessa população de pacientes.

Quando iniciar a profilaxia para tromboembolismo venoso e em que doses para pacientes idosos?

As recomendações para profilaxia para TEV em pacientes idosos são tipicamente extrapoladas a partir de estudos de profilaxia para TEV sem especificidade de idade. Existem relativamente poucos estudos de alta qualidade para orientar decisões sobre o momento de início da profilaxia para TEV na população idosa.

Ramanathan et al.⁴⁰ investigaram o impacto do início/interrupção tardia da profilaxia química nas taxas de TEV em 9961 pacientes cirúrgicos. A profilaxia interrompida (interrupção por > 24h) foi associada a mais TEV em comparação com a profilaxia completa (iniciada em até 24 horas da internação, sem interrupções) (10,2 vs. 2,0 por 1000, $P < 0,01$), e 5,2 mais chances. A internação em um serviço cirúrgico e o tempo de permanência prolongado foram associados independentemente ao aumento de probabilidade de TEV.

Nunez et al.⁴¹, em um estudo prospectivo não-randomizado conduzido em uma única instituição, observaram que a dosagem de enoxaparina ajustada ao peso resultou em um aumento dos níveis de anti-Xa de 19% para 59% ($P < 0,0001$).

Há uma limitação de dados de alta qualidade que comparem diferentes HBPM entre si ou com HNF em pacientes idosos. Em um estudo retrospectivo em um único centro, 210 pacientes (idade média 81 anos) foram tratados diariamente com fondaparinux 1,5 ou 2,5 mg. Os autores

concluíram que, em pacientes idosos severamente doentes e hospitalizados, a tromboprolifaxia com fondaparinux 2,5 ou 1,5 mg diariamente foi bem tolerada e eficaz na prevenção de TEV, sem aumentar significativamente o risco de sangramento.⁴²

Outro grupo observou que heparina por via subcutânea pré-operatória reduziu significativamente os eventos de TEV no pós-operatório (17,6 vs. 2,6%, P=0,035) quando comparado com botas de compressão intermitente e farmacoprolifaxia pós-operatória.⁴³

O ensaio DIRECT (Dalteparin's Influence on the Renally Compromised: Anti-Ten-A) incluiu pacientes severamente doentes (n=138) com depuração de creatinina inferior a 30 ml min⁻¹ e que receberam dalteparina (5000 UI por dia) para profilaxia. Não foi observada bioacumulação de dalteparina.⁴⁴ Outro estudo clínico randomizado que incluiu pacientes com depuração média de creatinina de 34,7 ± 11,4 ml min⁻¹, randomizados para receber enoxaparina (40 mg) ou tinzaparina uma vez ao dia para profilaxia, constatou que o fator Xa não se acumulou significativamente em pacientes que receberam tinzaparina, mas se acumulou no grupo que recebeu enoxaparina (P<0,0001).⁴⁵ A tinzaparina pode, portanto, ser preferível em pacientes com insuficiência renal.

Um recente consenso canadense afirmou que não há evidências de alto nível para recomendar um tipo de HBPM ou HNF em detrimento de outro para pacientes idosos com malignidade ativa⁴⁶. Em contraste, Tincani et al.⁴⁷ recomendam que a HNF seja o anticoagulante utilizado no tratamento de pacientes com insuficiência renal, com alto risco de sangramento e nos quais pode ser necessária a rápida reversão de anticoagulação.

Limongelli et al.⁴⁸ analisaram 1018 pacientes consecutivos submetidos à tireoidectomia total por doenças benignas e malignas com/sem profilaxia pré-operatória, e constataram que o risco de desenvolver TEV era oito vezes menor do que o de desenvolver sangramento pós-operatório.

A revisão sistemática mais recente da base de dados Cochrane, embora não diga respeito especificamente aos idosos, concluiu que intervenções multifacetadas (meias de compressão graduadas, dispositivos de compressão sequencial e medicamentos anticoagulantes, como HBPM) são bem toleradas e podem impedir a coagulação do sangue em pacientes com risco destas complicações.¹¹

Uma metanálise recente incluiu nove ensaios clínicos randomizados de fase 3, comparando anticoagulantes orais diretos (ACOD) e HBPM para prevenção de TEV em 29.403 pacientes após artroplastia eletiva.⁴⁹ A população idosa foi definida como adultos com idade mínima de 75 anos. O risco de TEV ou mortes relacionadas a TEV em pacientes idosos após artroplastia eletiva foi

semelhante com ACOD e com HBPM (OR 0,62, IC95% 0,30 a 1,26; P=0,18; I=44%), mas o risco de sangramento foi significativamente menor (OR 0,71, IC95% 0,53 a 0,94; P=0,02; I=0%). A análise de ACOD individuais mostrou eficácia superior, mas segurança semelhante para o apixaban quando comparado a HBPM. Os perfis de eficácia e segurança de rivaroxabana e dabigatrana foram semelhantes a HBPM. Em pacientes idosos, após artroplastia eletiva, os ACOD demonstraram eficácia semelhante, mas segurança superior quando comparados à enoxaparina na profilaxia para TEV.

As estatinas estão atualmente sendo investigadas como terapias anti-trombóticas.⁵⁰ Elas demonstram um efeito anti-inflamatório através da redução de citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e marcadores plasmáticos sensíveis à inflamação, e proteína C-reativa.⁵¹ Um efeito positivo de estatinas reduzindo significativamente TEV sintomático foi demonstrado em um estudo randomizado⁵² e em uma revisão sistemática da Cochrane.⁵³ Ao contrário de outros medicamentos hipolipemiantes, as estatinas são terapêuticas e também preventivas contra o TEV em pacientes hospitalizados com risco aumentado e também na população em geral de maneira dose-dependente, embora esse efeito não tenha sido observado na população idosa, como foi mostrado no estudo PROSPER.⁵⁴ Além disso, ao interpretar os resultados do estudo JUPITER, Perez e Bartholomew⁵⁵ advertem contra a substituição de profilaxia comprovada e anticoagulantes por estatinas, especialmente para pacientes com alto risco de TEV. A metanálise mais recente de Sardar et al.⁵⁶ concluiu que, em participantes de ensaios clínicos com 75 anos ou mais, os ACOD não causavam excesso de sangramento e tinham uma eficácia igual ou superior à terapia convencional.

Recomendações

- Idade acima de 70 anos é um fator de risco para TEV pós-operatório (Grau B).
- Em pacientes idosos, sugerimos a identificação de comorbidades que aumentam o risco para TEV (por exemplo, insuficiência cardíaca congestiva, doença venosa pulmonar, insuficiência renal, linfoma, câncer metastático, obesidade, artrite, terapia com estrogênio pós-menopausa) e sua correção, se possível (por exemplo, anemia, coagulopatia) (Grau 2C).
- Nossa recomendação principal é para prótese bilateral do joelho em pacientes idosos e frágeis (Grau 2C).
- Sugerimos que o tempo e a dosagem da profilaxia farmacológica para TEV siga o estipulado para a população não envelhecida (Grau 2C).

- Em pacientes idosos com insuficiência renal, pode-se usar heparina não fracionada em baixa dose ou HBPM com dosagem ajustada ao peso (Grau 2C).
- Em idosos, recomendamos prescrição cuidadosa da profilaxia para TEV pós-operatória e mobilização pós-operatória precoce (Grau 1C).
- Recomendamos intervenções multifacetadas para profilaxia para TEV em pacientes idosos e frágeis, incluindo dispositivos de compressão pneumática, HBPM (e/ou anticoagulantes orais diretos após artroplastia de joelho ou quadril) (Grau 1C).



**Sociedade de Anestesiologia
do Estado de São Paulo**

2018