

Prevenção da Hemorragia em Doentes Hipocoagulados ou sob Terapêutica Antiagregante Plaquetária Submetidos a Técnicas Endoscópicas Electivas

Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva
Novembro, 2010

A. DOENTES HIPOCOAGULADOS

O risco de hemorragia digestiva varia de acordo com o procedimento endoscópico e com o tipo e grau de hipocoagulação utilizada. A probabilidade de uma complicação tromboembólica após suspensão ou alteração da terapêutica anticoagulante relaciona-se com o tipo de patologia cardíaca subjacente. Assim, a prevenção das complicações em doentes hipocoagulados submetidos a endoscopia digestiva deve ter em consideração o risco hemorrágico do procedimento endoscópico e a indicação para anticoagulação.

Técnicas endoscópicas com baixo risco hemorrágico:

Endoscopia digestiva alta com ou sem biópsia
Colonoscopia com ou sem biópsia
CPRE diagnóstica sem esfínterectomia
CPRE com inserção de prótese biliar/pancreática sem esfínterectomia
Enteroscopia com ou sem biópsia
Ecoendoscopia diagnóstica

Técnicas endoscópicas com elevado risco hemorrágico:

Polipectomia gástrica, cólica ou do intestino delgado
Macrobiópsia gástrica
Mucossectomia / Dissecção submucosa
Esfínterectomia endoscópica
Ampulectomia
Laserterapia
Tratamento endoscópico de varizes esofágicas/gástricas
Hemostase de lesões vasculares
NOTES
Dilatação de estenoses
Colocação de prótese metálica
Colocação de gastrostomia percutânea endoscópica
Ecoendoscopia com punção aspirativa

Condições cardíacas associadas a elevado risco tromboembólico

Prótese valvular mecânica em posição mitral ou mitral e aórtica

Próteses valvulares mecânicas de 1ª geração (bola ou disco)
Fibrilhação auricular associada a prótese valvular mecânica
Fibrilhação auricular associada a estenose mitral
Embolismo cardíaco prévio
Disfunção ventricular esquerda grave
Tromboembolismo venoso há menos de 3 meses
Embolia arterial aguda há menos de 1 mês
Síndromes de hipercoagulabilidade/trombofilias

Condições cardíacas associadas a baixo risco tromboembólico

Prótese valvular mecânica em posição aórtica
Fibrilhação auricular crónica ou paroxística não associada a valvulopatia cardíaca
Válvulas cardíacas biológicas
Tromboembolismo venoso há mais de 3 meses

A.1. RECOMENDAÇÕES NOS DOENTES HIPOCOAGULADOS COM VARFARINA

Procedimentos endoscópicos de baixo risco hemorrágico em doentes de baixo ou elevado risco tromboembólico

A terapêutica hipocoagulante deve ser continuada. Se a varfarina não foi suspensa, deve determinar-se o INR na semana anterior ao procedimento e este não deve exceder o intervalo terapêutico. Se o INR está no intervalo terapêutico deve manter-se a dose de varfarina. Se o INR está fora do intervalo terapêutico mas inferior a 5, deve haver diminuição da dose até se atingirem níveis terapêuticos. Se o INR é superior a 5, a endoscopia deverá, idealmente, ser diferida.

Procedimentos endoscópicos de elevado risco hemorrágico em doentes de baixo risco tromboembólico

Deve suspender-se a varfarina 3 a 5 dias antes do procedimento. Deve determinar-se o INR antes do procedimento, que deverá ser < 1,5. A varfarina poderá ser reiniciada na mesma noite e deverá ser feita a determinação do INR uma semana de-

pois para assegurar hipocoagulação adequada. Uma vez que o risco de hemorragia após esfínterectomia é elevado (10 - 15%) e persiste durante 3 - 5 dias e que o risco após polipectomia de pólipos sésseis de base larga pode persistir até duas semanas, é razoável, nestes casos, atingir níveis terapêuticos de INR só aos cinco dias e duas semanas, respectivamente.

Procedimentos endoscópicos de elevado risco hemorrágico em doentes de elevado risco tromboembólico

A varfarina deve ser suspensa 3 - 5 dias antes do procedimento endoscópico e, 2 dias depois de suspender a varfarina, iniciar substituição com heparina de baixo peso molecular em dose terapêutica. A heparina de baixo peso molecular não é administrada no dia do procedimento. Na noite após o procedimento a varfarina pode ser iniciada. A heparina de baixo peso molecular pode ser retomada no dia após o procedimento e continuada até se atingir o valor de INR alvo. Os doentes devem ser esclarecidos de que o risco hemorrágico é superior ao dos doentes não hipocoagulados.

As heparinas de baixo peso molecular têm maior biodisponibilidade, maior duração de acção, podem ser administradas numa dose fixa de acordo com o peso corporal e são tão eficazes quanto a heparina não fraccionada no tratamento e prevenção do tromboembolismo venoso e da angina instável. A utilização da heparina de baixo peso molecular assume-se, assim, como a estratégia preferível na terapêutica hipocoagulante de substituição em regime ambulatorio, nos doentes de elevado risco. A heparina de baixo peso molecular não deve ser utilizada em grávidas com válvulas cardíacas mecânicas.

Nota: não está esclarecida qual a dose adequada de enoxaparina, se 1 mg/Kg 1 vez ao dia, 1,5 mg/Kg uma vez ao dia ou 1 mg/Kg de 12 - 12 horas. Não está demonstrado maior benefício na utilização de doses mais elevadas que podem aumentar o risco de complicações hemorrágicas.

A.2. RECOMENDAÇÕES NOS DOENTES HIPOCOAGULADOS COM HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR

Procedimentos endoscópicos de baixo risco hemorrágico em doentes de baixo ou elevado risco tromboembólico

Não há necessidade de suspender a hipocoagulação.

Procedimentos endoscópicos de elevado risco hemorrágico

Deve proceder-se à suspensão da heparina de baixo peso molecular 8 - 12 horas antes do procedimento endoscópico terapêutico. O reinício da hipocoagulação é feito, em geral, no dia seguinte ao do procedimento, mas deve ser individualizado caso a caso.

B. RECOMENDAÇÕES NOS DOENTES SOB ANTIAGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA

B.1. DOENTES MEDICADOS COM ASPIRINA OU OUTROS AINES

Não há presentemente recomendação para suspender a aspirina ou outros AINES, desde que administrados em doses “standard” e na ausência de perturbações da coagulação pré-existentes.

B.2. DOENTES MEDICADOS COM OUTROS ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS

Incluem as tienopiridinas (clopidogrel e ticlopidina) que inibem selectivamente a agregação plaquetária induzida pela adenosina difosfato, o dipiridamol e inibidores dos receptores GPII/IIIa das plaquetas.

O clopidogrel (e a ticlopidina que tem mais efeitos secundários e é hoje menos utilizada) é activada no fígado via citocromo P450, tem início de acção após vários dias e atinge o efeito terapêutico máximo entre o 3º e 5º dia, inibindo irreversivelmente as plaquetas. A recuperação da função plaquetária ocorre entre o 3º e 5º dia após a suspensão do fármaco, mas pode persistir alguma acção antiplaquetária até 7 - 10 dias depois.

O prasugrel é uma nova tienopiridina mais eficaz e mais potente. Ao contrário do clopidogrel, não ocorre diminuição dos seus níveis de metabolito activo nos indivíduos com polimorfismos genéticos do CYP2C19 ou com o uso concomitante de inibidores da bomba de protões. No entanto, é actualmente recomendado apenas em casos seleccionados pelo risco significativamente maior de complicações hemorrágicas.

B.2.1 CLOPIDOGREL

Para efeitos da interrupção do clopidogrel, consideram-se:

- condições de baixo risco

- cardiopatia isquémica sem *stents* coronários
- doença cerebrovascular
- doença vascular periférica

- condições de elevado risco

- stents* coronários cobertos (*drug-eluting stents*), particularmente nos primeiros 12 meses após a colocação
- stents* coronários não cobertos (*bare metal stents*) no primeiro mês após colocação

Nota: se o clopidogrel for interrompido nestes casos há um risco elevado de enfarte agudo do miocárdio e morte por oclusão do *stent*.

Procedimentos endoscópicos de baixo risco hemorrágico

A antiagregação plaquetária não deve ser interrompida.

Procedimentos endoscópicos de elevado risco hemorrágico em doentes de baixo risco

Suspender clopidogrel 5 a 7 dias antes do procedimento. Se o doente está medicado com aspirina deve mantê-la. Deverá ser considerada a medicação com aspirina nos doentes que não a tomam, durante o período de interrupção do clopidogrel.

Procedimentos de elevado risco hemorrágico em doente de elevado risco

A interrupção do clopidogrel deve ser discutida com o cardiologista. No caso de *stent* coronário não coberto colocado há mais de um mês ou do *stent* coronário coberto colocado há mais de 12 meses, o clopidogrel pode ser temporariamente interrompido. No caso de *stent* coronário coberto colocado há mais de 6 meses, se o procedimento endoscópico de elevado risco é essencial, pode interromper-se o clopidogrel. Em qualquer caso, o clopidogrel deve ser interrompido 5 a 7 dias antes e deve ser mantida a medicação com aspirina. O clopidogrel é retomado no dia seguinte ao do procedimento. Em doentes com *stents* coronários cobertos colocados há menos de 6 meses ou *stents* não cobertos colocados há menos de um mês devem fazer-se todos os esforços para diferir o procedimento endoscópico.

Nota: neste último grupo de doentes seria desejável utilizar fármacos antiagregantes plaquetários reversíveis como “ponte” para o procedimento endoscópico, no entanto actualmente não existem recomendações internacionais que suportem o uso destes fármacos, nomeadamente do trifusal, ou do cilostazol.

B.2.2. TICLOPIDINA

As mesmas recomendações aplicar-se-ão à ticlopidina mas o período de interrupção deve ser de 10 dias.

B.2.3. DIPIRIDAMOL

O dipiridamol (utilizado actualmente na prevenção do AVC) é um inibidor da fosfodiesterase e um antiagregante plaquetário fraco. Não há presentemente evidência de aumento do risco de hemorragia mesmo quando associado à aspirina. O dipiridamol pode ser continuado durante os procedimentos endoscópicos de elevado ou baixo risco.

B.2.4. INIBIDORES DOS RECEPTORES GPII/IIIa DAS PLAQUETAS

Os inibidores dos receptores GPII/IIIa das plaquetas (abciximab, eptifibatide e tirofiban) são administrados por via ev. em bólus seguido de perfusão contínua no con-

texto da angina instável e do enfarte agudo do miocárdio em doentes que vão ser submetidos a cateterismo e angioplastia coronária, durante curtos períodos de tempo. O efeito após suspensão do fármaco persiste entre 4 - 24 horas, dependendo do medicamento que foi utilizado. O efeito pode ser revertido com infusão de plaquetas ou desmopressina. Os doentes considerados para endoscopia electiva não estão, na grande maioria dos casos, expostos a esta classe de fármacos.

C. ALTERAÇÕES HEREDITÁRIAS DA HEMOSTASE

C.1. RECOMENDAÇÕES NA DOENÇA DE VON WILLEBRAND

Deve sempre contactar-se o Hematologista/especialista em Imunohemoterapia.

Genericamente:

- a) Doentes de tipo I submetidos a endoscopia diagnóstica ou biópsia da mucosa – devem ser medicados com DDAVP (desmopressina) antes e após procedimento.
- b) Doentes tipo II ou tipo III submetidos a exames diagnósticos ou terapêuticos e doentes tipo I submetidos a exames terapêuticos devem ser transfundidos com concentrado de factor VIII antes e após o procedimento.

C.2. RECOMENDAÇÕES NAS HEMOFILIAS A E B

Deve sempre contactar-se o Hematologista/especialista em Imunohemoterapia. Genericamente, deve efectuar-se infusão de concentrado de factor VIII na hemofilia A e factor IX na hemofilia B antes e, em procedimentos terapêuticos, após o procedimento.

REFERÊNCIAS

1. Guidelines for the management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing endoscopic procedures. Working party of the British Society of Gastroenterology, the British Committee for Standards in Haematology and the British Cardiovascular Intervention Society. *Gut* 2008; 57:1322-1329.
2. ASGE guideline: the management of low-molecular-weight heparin and nonaspirin antiplatelet agents for endoscopic procedures. *Gastroint Endosc* 2005;61:189-194.
3. ASGE guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *Gastroint Endosc* 2002;55:775-779.
4. Up to date on Gastroenterologic procedures in patients with disorders of hemostasis. Patrick S Kamath. 2008.
5. The Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008;133:299-339.