

Anestesia e Cirurgia Ortopédica:

Anticoagulação, Antiagregação,
Garrotagem e Terapêutica pré-operatória



Inês Mesquita, Joana Jesus - Serviço Anestesiologia CHUC

Joana Bento - Serviço Ortopedia CHUC

Abril 2013



HUC HOSPITAIS DA UNIVERSIDADE
DE COIMBRA

Objetivos Gerais

- **Compreender sumariamente a fisiologia e fisiopatologia da anticoagulação e antiagregação**
- **Avaliar o risco hemorrágico**
- **Conhecer as guidelines pré-operatórias de anticoagulação e antiagregação**

Objetivos Gerais

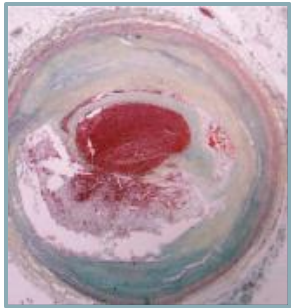
- **Compreender os fenômenos de exsanguinação, garrotagem e desgarrotagem e suas implicações anestésico-cirúrgicas**
- **Abordar a medicação habitual dos doentes, enumerando o que manter, suspender e otimizar**

Anticoagulação e Antiagregação pré-operatórias



MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

TROMBOSE



ARTERIAL

Vs

VENOSA

- Por ruptura de placas ateroscleróticas
- Zonas de alto fluxo
- Ricos em plaquetas
- EAM, AVC isquémico, gangrena

- Não implica lesão vascular evidente
- Zonas de baixo fluxo
- Ricos em fibrina e eritrócitos
- TVP, TEP, ...

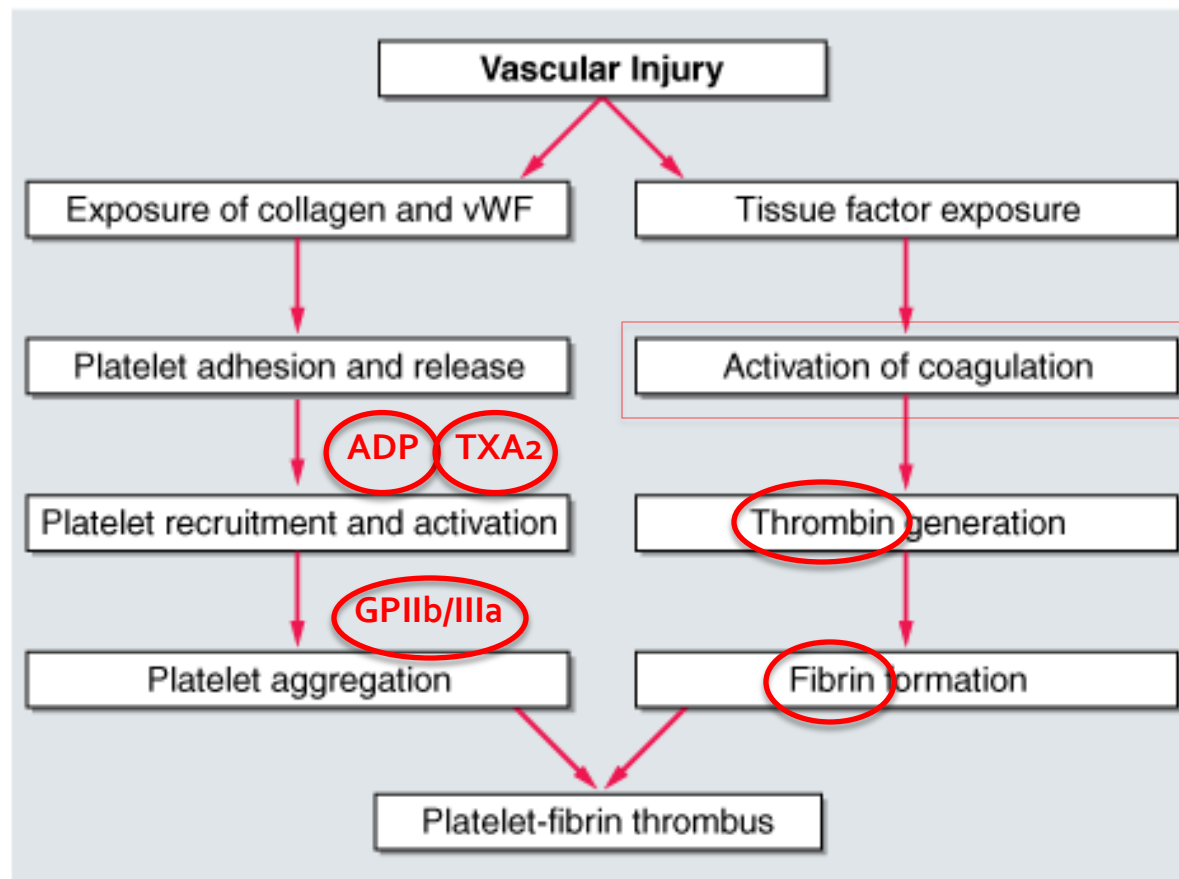


Antiagregantes



Anticoagulantes

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

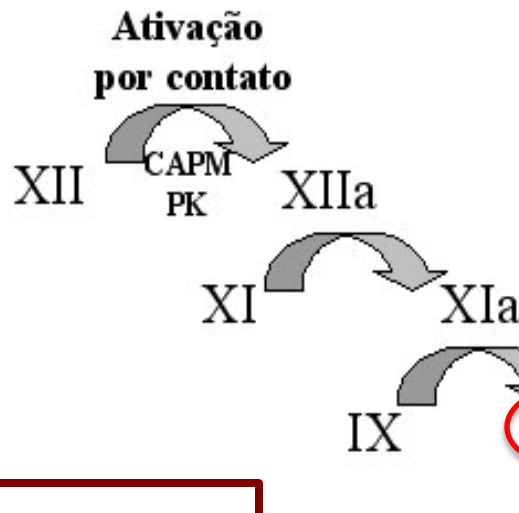


Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

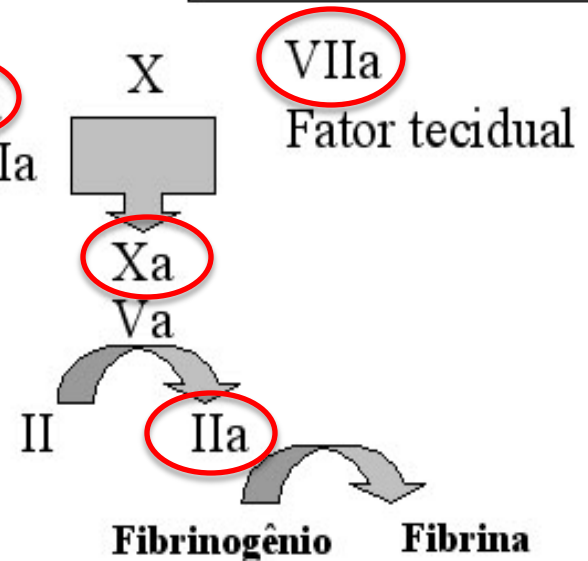
FÁRMACOS QUE INTERFEREM COM A HEMOSTASE

VIA INTRÍNSECA



Anticoagulantes Orais

VIA EXTRÍNSECA



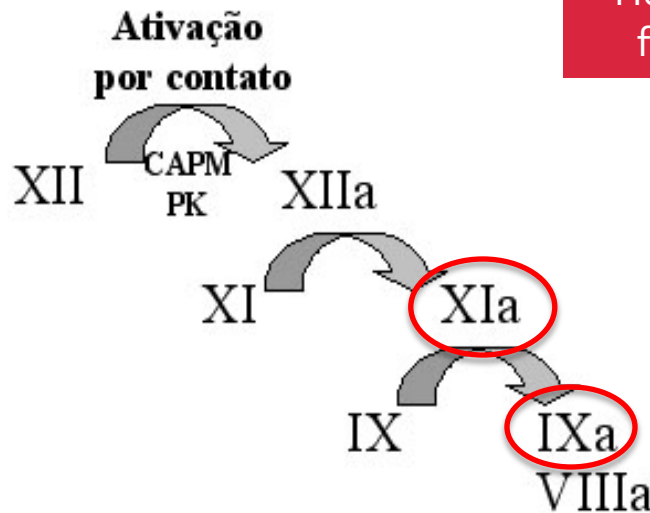
Varfarina; Acenocumarol

Inibição da síntese da forma activa de proteínas vitamina K-dependentes:

- 4 procoagulantes (IIa; VIIa; IXa e Xa)
- 2 anticoagulantes (proteína C e S)

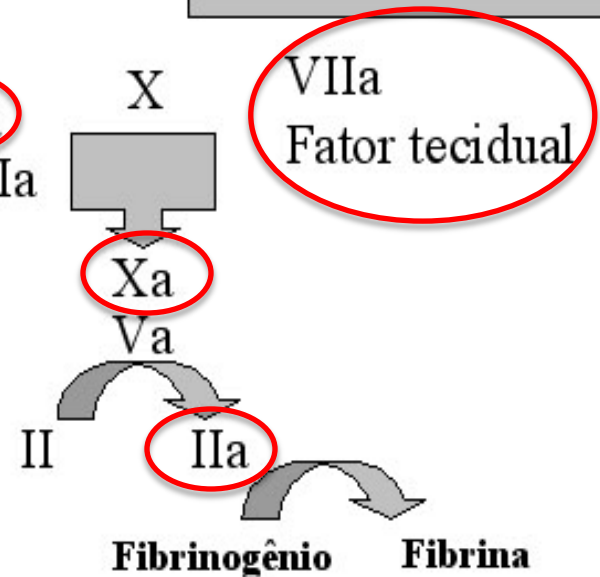
FÁRMACOS QUE INTERFEREM COM A HEMOSTASE

VIA INTRÍNSECA



Heparina não-fractionada

VIA EXTRÍNSECA



Ligação com a Antitrombina III, inibindo os factores de coagulação:

IIa, IXa, Xa, XIa e complexo factor tecidual-VIIa

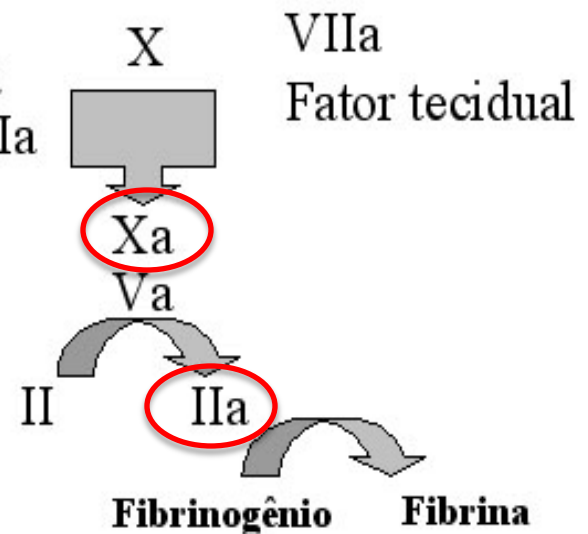
FÁRMACOS QUE INTERFEREM COM A HEMOSTASE

VIA INTRÍNSECA



Heparinas de baixo peso molecular

VIA EXTRÍNSECA



- Acção anti-Xa predominante
- Acção anti-IIa mais fraca

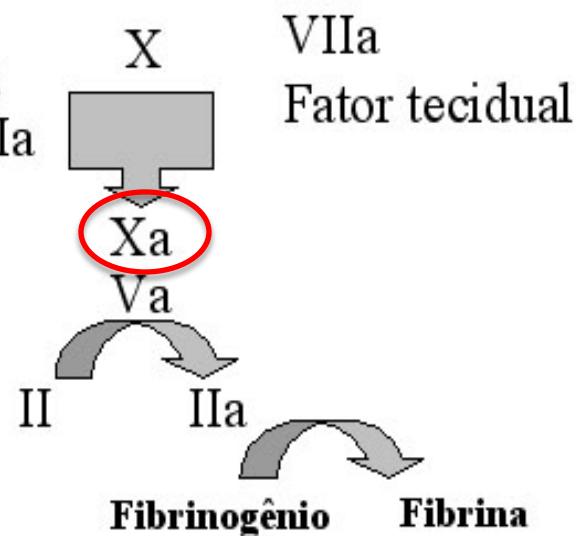
FÁRMACOS QUE INTERFEREM COM A HEMOSTASE

VIA INTRÍNSECA



Inibidores do factor Xa

VIA EXTRÍNSECA



Fondaparinux; Rivaroxabano

Inibição selectiva anti-Xa

FÁRMACOS QUE INTERFEREM COM A HEMOSTASE

Ácido Acetilsalicílico

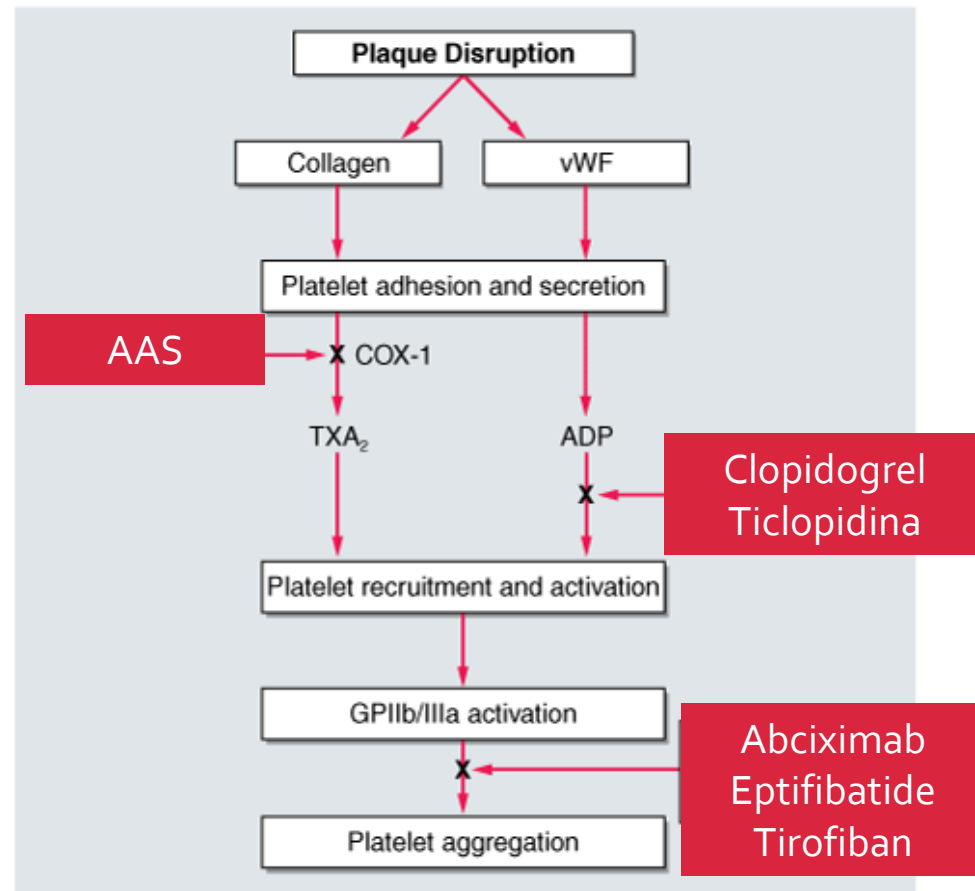
Inibidor da síntese de **tromboxano A₂** por inibição irreversível da COX - 1

Ticlopidina / Clopidogrel

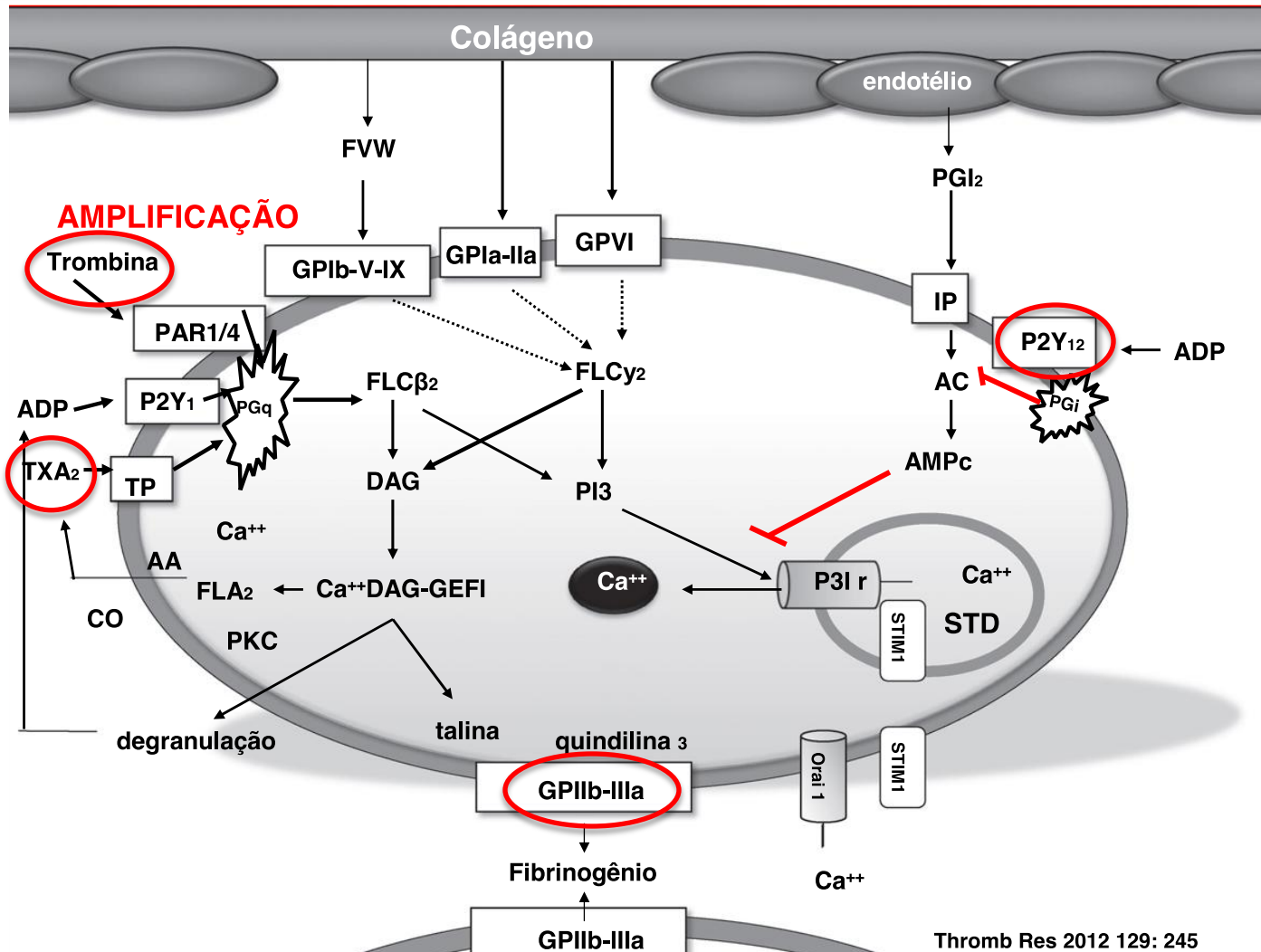
Bloqueio irreversível do P₂Y₁₂ um receptor do **ADP** na superfície das plaquetas

Antagonistas dos receptores GPIIb/IIIa

Inibem a via final comum da agregação plaquetar por bloquearem a ligação do fibrinogênio à GPIIb/IIIa



FÁRMACOS QUE INTERFEREM COM A HEMOSTASE



FÁRMACOS QUE INTERFEREM COM A HEMOSTASE

ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS II

A - Inibidores da síntese de tromboxano

• Inibidores da ciclooxigenase Plaquetária

Ác. Acetilsalicílico (AAS)

AINE's

Sulfipirazona

Triflusal

Ditazo

• Inibidores do tromboxano-síntetase

Ridogrel

Picotamida

B - Fármacos que aumentam AMPcíclico

• Activadores da adenilciclase

Prostaciclina

• Inibidores da fosfodiesterase

Dipiridamol

Metilxantinas

C - Fármacos que actuam sobre receptores plaquetários (ADP/GP/ IIb/IIIa)

• Inibidores da actividade plaquetária mediada por ADP

Ticlopidina

Clopidogrel

• Inibidores dos receptores plaquetários GP IIb/ IIIa

Abciximab

Eptifibatide

Tirofiban

• Inibidores da adesão plaquetária

FÁRMACOS QUE INTERFEREM COM A HEMOSTASE

ANTICOAGULANTES ORAIS

	Fármaco	Nome comercial	Início de acção	Pico de acção	Tempo de Segurança	Semivida	Recuperação da função	Reversão do efeito
Anticoagulantes orais	Warfarina	• Varfine	24 h	2 - 7 dias	3 - 7 dias	Variável +/- 48 h	2 - 5 dias	Vit. K PFC Complexo Protrombinico FVIIa
	Acenocumarol	• Sintrom	24 h	3 - 4 dias	3 - 7 dias	20 - 60 h	2 - 5 dias	Vit. K PFC Complexo Protrombinico FVIIa

FÁRMACOS QUE INTERFEREM COM A HEMOSTASE

HEPARINAS

	Fármaco	Nome comercial	Início de acção	Pico de acção	Recuperação funcional	Semivida	Antagonistas/reversão do efeito anticoagulante
Heparina Não Fraccionada (HNF)	HNF (EV)	• Hospitalar	Imediata	minutos	2 - 4 horas (variável)	1 - 2 h (dose-dependente)	Sulfato de Protamina
	HNF Calciparina (subcutânea)	• Hospitalar	20 - 60 min	1 - 2 horas	8 - 12 horas	4 - 6 h ?	Sulfato de Protamina
Heparina baixo peso molecular	Enoxaparina	• Lovenox	2 - 3 horas	2 - 4 horas	12 - 24 horas (dose-dependente)	2 - 2,5 h	Sulfato de Protamina
	Dalteparina	• Fragmin	2 - 3 horas	2,8 - 4 horas	12 - 24 horas (dose-dependente)	2 - 2,5 h	Sulfato de Protamina
	Nadroparina	• Fraxiparina • Fraxodi	2 - 3 horas	2,2 - 4,6 horas	12 - 24 horas (dose-dependente)	2 - 2,5 h	Sulfato de Protamina
	Tinzaparina	• Innohep	2,5 - 3,5 horas	4 - 6 horas	12 - 24 horas (dose-dependente)	1,5 h	Sulfato de Protamina
Fondaparinux		• Arixtra	30 min	2 horas	48 - 72 horas	15 - 18 h	Plasma? C. Protombinico? FVIIa...
Inibidores directos da trombina	Lepirudina (Desirudina)	• Refludin	Rápida (imediata)	3 - 4 dias	25 - 80 min	1,5 h	Hemofiltração, FVIIa

FÁRMACOS QUE INTERFEREM COM A HEMOSTASE

FIBRINOLÍTICOS

	Fármaco	Nome comercial	Tempo de segurança mínima	Semivida
SK	Estreptoquinase	• Hospitalar	24 horas	15 - 25 min
UK	Uroquinase	• Hospitalar	24 horas	7 - 18 min
APSACrtPA	Anistreptilase	• Hospitalar	24 - 36 horas	90 - 105 min
rtPA	Alteplase	• Actilyse • Hospitalar	24 horas	35 - 40 min
TNK-Tpa	Tenecteplase	• Metalyse • Hospitalar	24 - 36 horas	129 min
R-pa	Reteplase	• Rapilysin • Hospitalar	24 - 36 horas	90 min

AVALIAÇÃO DO RISCO HEMORRÁGICO

Risco
Hemorragico

Vs

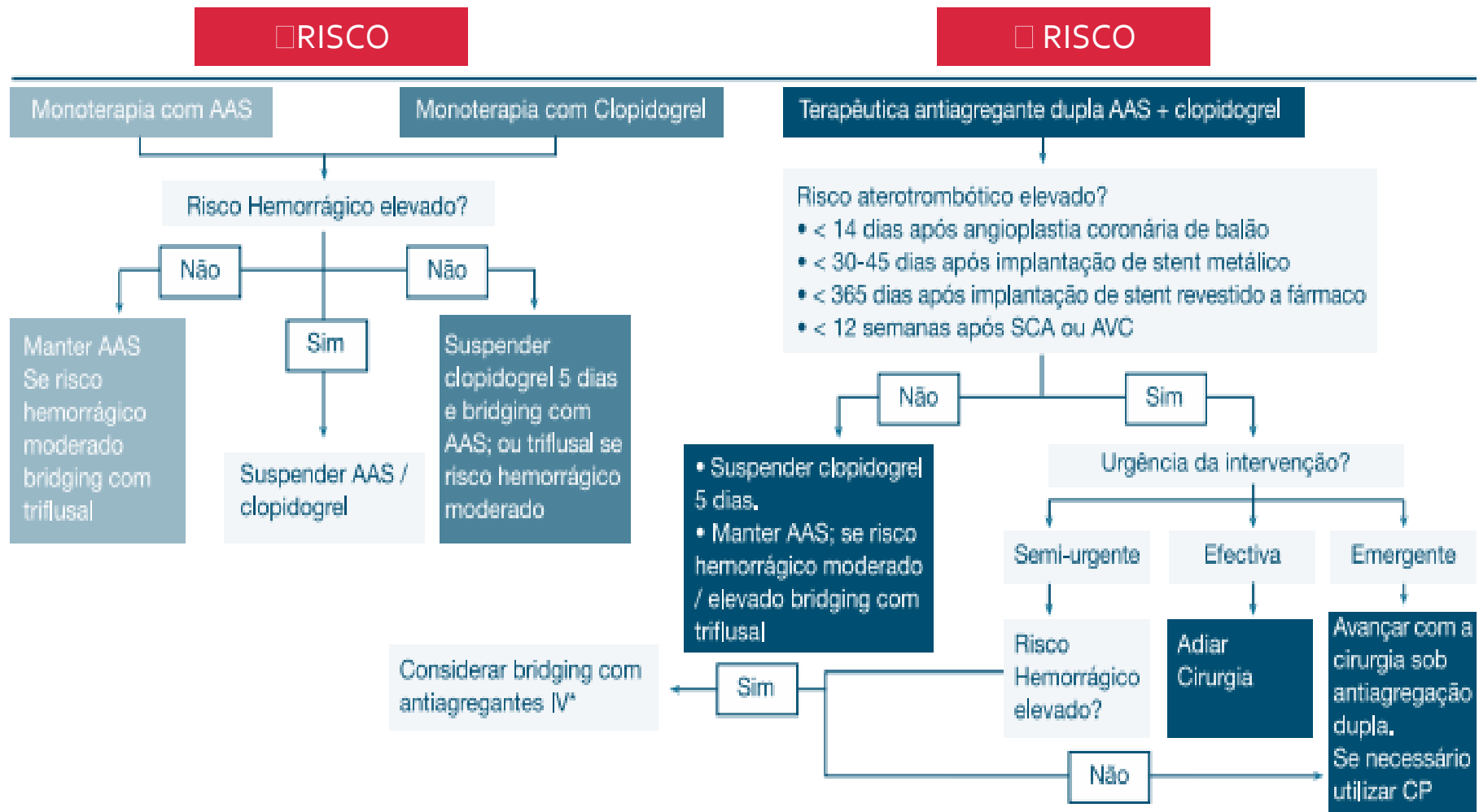
Risco
Trombótico

A antiagregação está associada a maior *risco hemorrágico*, mas sem aumento da morbidade e mortalidade (exceção: Neurocirurgia e prostatectomia transuretral)

AVALIAÇÃO DO RISCO HEMORRÁGICO

Risco cirúrgico elevado	Neurocirurgia intracraniana
	Cirurgia intramedular
	Cirurgia Prostática
Risco cirúrgico intermédio	Cirurgia vascular major
	Procedimentos endoscópicos com biopsia / polipectomia
	Cirurgia oncológica major
	Cirurgia intratorácica major
	Cirurgia ortopédica major
Risco cirúrgico baixo	Todos os outros procedimentos cirúrgicos

GUIDELINES DE ABORDAGEM TERAPÊUTICA ANTIAGREGANTE



GUIDELINES DE ABORDAGEM – *BRIDGING* DE FÁRMACOS

TRIFLUSAL

APROVADO EM
19-02-2007
INFARMED

- **Baixo risco** - 300 mg – 600 mg (dose única ou fraccionada)
- **Alto risco** - 900 mg (dose fraccionada)

HEPARINAS DE BAIXO PESO MOLECULAR

HBPM	Semi-vida (min)	Pico de Acção (h)	Dose profilática - sc	Dose terapêutica - sc
Enoxiparina	129-180	2-4	20-40mg / 24h	40-80 mg 12/12h (2x0,5-1mg/kg/dia ou 1x1,5mg/Kg/dia)
Daltoparina	119-139	2,8-4	1x2500-5000 IU/24h	2x5000-7500 IU/24h
Nadroparina	132-162	2,2-4,6	1x2800-5700 IU/24h	2x7500 IU/24h 2x85 IU/Kg/24h
Tinzaparina	90	4-6	1x50IU/Kg/24h	1x175IU/Kg/24h

PONTOS-CHAVE: ANTIAGREGAÇÃO

Doentes de elevado risco

CHEST
Official publication of the American College of Chest Physicians

- A interrupção dos antiagregantes plaquetares* aumenta o risco aterotrombótico
- A descontinuação prematura da terapêutica antiagregante* é o factor de risco mais importante para trombose do stent
- NÃO** existe evidência que suporte a utilização de heparinas não-fraccionada ou de baixo peso molecular para a redução do risco aterotrombótico nos doentes de elevado risco que suspenderam a antiagregação

PONTOS-CHAVE: ANTIAGREGAÇÃO

Doentes de elevado risco

CHEST
Official publication of the American College of Chest Physicians

- A ponderação dos riscos favorece a manutenção dos antiagregantes palquetares no período pré-operatório

- Stent metálico não-farmacológico: **MÍN 6 semanas** de dupla anti-agregação
- Stent farmacológico: **MÍN 12 meses** de dupla anti-agregação

Se hemostase controlada: re-iniciar anti-agregantes em cerca de 24h do pós-operatório

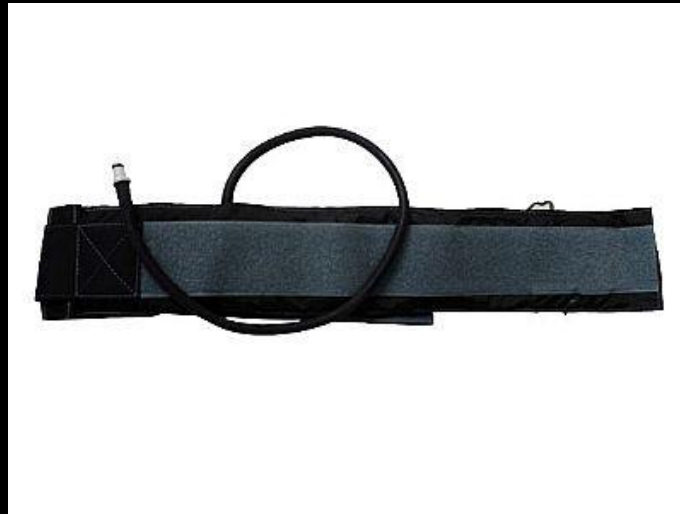
GUIDELINES DE ABORDAGEM TERAPÊUTICA ANTICOAGULANTE

Se *risco*: Parar ACO 5 dias antes e substituir por HBPM doses terapêuticas (última dose 24h antes; adiar reinício até 48-72h após)

CHEST
Official publication of the American College of Chest Physicians

Risk Stratum	Indication for VKA Therapy		
	Mechanical Heart Valve	Atrial Fibrillation	VTE
High	Any mitral valve prosthesis Older (caged-ball or tilting disc) aortic valve prosthesis Recent (within 6 mo) stroke or transient ischemic attack	CHADS ₂ score of 5 or 6 Recent (within 3 mo) stroke or transient ischemic attack, Rheumatic valvular heart disease	Recent (within 3 mo) VTE Severe thrombophilia (eg, deficiency of protein C, protein S or antithrombin, antiphospholipid antibodies, or multiple abnormalities)
Moderate	Bileaflet aortic valve prosthesis and one of the following: atrial fibrillation, prior stroke or transient ischemic attack, hypertension, diabetes, congestive heart failure, age > 75 yr	CHADS ₂ score of 3 or 4	VTE within the past 3 to 12 mo Nonsevere thrombophilic conditions (eg, heterozygous factor V Leiden mutation, heterozygous factor II mutation) Recurrent VTE Active cancer (treated within 6 mo or palliative)
Low	Bileaflet aortic valve prosthesis without atrial fibrillation and no other risk factors for stroke	CHADS ₂ score of 0 to 2 (and no prior stroke or transient ischemic attack)	Single VTE occurred > 12 mo ago and no other risk factors

Garrotagem



O que é que acontece?

Hipóxia tecidual, metabolismo anaeróbio e acidose

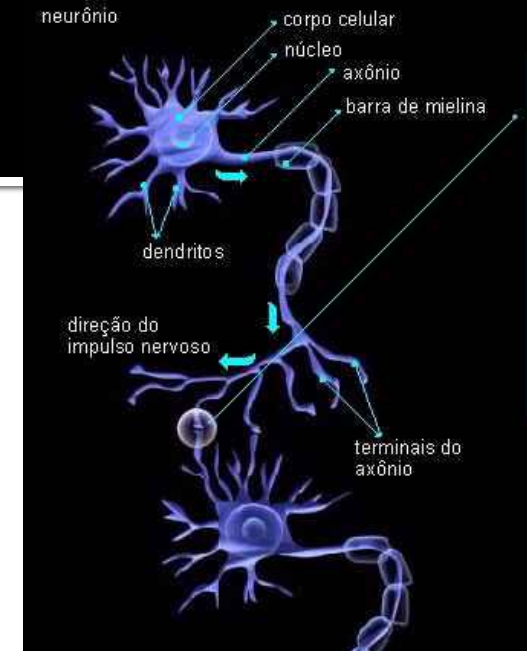
Alterações endoteliais e musculares



Hipotermia regional – protecção na isquémia

O que é que acontece?

**Alterações neurológicas –
compressão e cisalhamento
disestesias, nevralgias**



Bloqueio condução nervosa e hipóxia axonal aos 30'

Risco aumentado em diabéticos e alcoolismo

Características



**Controlo hemorrágico intra operatório
Optimização condições cirúrgicas**

***Cuffs* largos = menos lesões compressivas
Largura > a ½ diâmetro da extremidade**

**Segurança: antideslizamento e
desinsuflação, protecção anti-pregas**



Exsanguinação

Evita trombos pela estase

**Gravidade 3-5min
90° MS e 45° MI**

Aumento PVC e TA

Sem alteração fatores coagulação

Antibióticos-5' antes!



Exsanguinação

Garrotagem imediatamente a seguir!

CI

**SÉPSIS
TUMORES
TVP
IMOBILIZAÇÃO PROLONGADA
PRÉ-OPERATÓRIA**

Localização...?



**1/3 superior do braço e coxa
antebraço e 2/3 distais da perna**

MI

**1/3 inferior da coxa
(nervo ciático) e 1/3
superior da perna:
contacto nervo
peroneal e osso!**



MS

**trajeto nervo
radial:face
postero-interna
1/3 médio e face
externa do 1/3
inferior do braço**

Localização...?

NUNCA

**Superfícies articulares,
proeminências ou deformidades
ósseas, locais antigos de fratura**

CI

**Doença vascular periférica
Neuropatia periférica/SNC**

TVP

Infeção grave local

Lesão cutânea

Traumatismo grave

Pressões de Insuflação



FACTORES

Pressão arterial sistólica,
Diâmetro do membro
Largura do *cuff*
Condições do leito vascular

?Pressões mais elevadas nos MIs?
maior diâmetro e TAS femoral > TAS braquial

Portanto...

MS: PAS+50-75 mmHg

MI: PAS+75-100 mmHg

Doente saudável: MS 200 mmHg, MI 250 mmHg

!Vigilância e adequação a episódios hipertensivos!



Quanto tempo?



30 ' a 4 h!

Consenso – 1-2h seguras

Fim 1^a hora: edema extracelular

Fim 2^a hora: lesões acidose-*like* - edema mitocondrial, degeneração mielina e lise linhas Z sarcómeros!

>2h – lesões histológicas e musculares irreversíveis!

Desgarotagem

Interrupção de 5-15 min
para re-exsanguinação e
garrotagem

**!Lesões isquémia-
reperfusão!**

Resíduos metabólicos ácidos (e êmbolos) em circulação

Diminui PVC e TA

Hiperémia reactiva

**Colapso cardiovascular:
idosos e reserva cardíaca baixa**



A DOR do garrote

Por isquemia e compressão

Com anestesia loco-regional – aos 60´

Mesmo com bloqueio sensitivo adequado há modulação sinapses corno dorsal medula

Único tratamento eficaz é a desinsuflação...

Compromisso...

Pressões adequadas
Tempo adequado
Previsão real
Cumprimento regras
Evitar complicações
Monitorizar!



Terapêutica pré-operatória



MEDICAÇÃO HABITUAL A SUSPENDER!



- Inibidores da MAO – metabolizam dopamina, serotonina e noradrenalina
- Antidiabéticos orais
- Anti HTA – IECA/ARA – enalapril/losartan...
- Anticoncepcionais orais
- Anticoagulantes/Antiagregantes

MEDICAÇÃO HABITUAL A AJUSTAR!

- Insulina
- Corticóides
- Heparina



MEDICAÇÃO HABITUAL A MANTER!



- **Beta-bloqueantes – propanolol...**
- **Bloqueadores canais de cálcio – amlodipina, verapamil...**
- **Anticonvulsivantes – valproato de sódio, carbamazepina, fenitoína...**
- **Antiparkinsónicos – levodopa/carbidopa...**
- **Hormonas anti e pró-tiroideias**
- **Estatinas!**

Bibliografia

- Chassot PG., Delabays A., Spahn DR., Perioperative use of anti-platelet drugs. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* (2007) 21:241-56.;
- Oliveira G; *Antiagregantes plaquetários*. Rev SOCERJ Vol XIV NO 1;
- Franco R.; *Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise. Medicina, Ribeirão Preto, Simpósio: HEMOSTASIA E TROMBOSE* 34: 229-237, jul./dez. 2001;
- Douketis J., Berger P., Dunn A., et al. *The perioperative Management of Antithrombotic Therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based clinical Practise Guidelines (8th Edition)*. The Eight ACCP conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* (2008) 133: 299S-339S;

Bibliografia

- http://www.spanestesiologia.pt/?page_id=60 ;
- Korte W., Cattaneo M., et al., (2011) Peri-operative management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease, *Thrombosis and Haemostasis*, 105: 745;
- Ferreira J., Victor M., Risco cardiovascular associado à interrupção dos antiagregantes plaquetares e anticoagulantes orais (2009)., 28: 845-858;
- Harrison et al (2009) *Harrison Medicina Interna* (17ª edição). McGraw-Hill;
- Nascimento A., Lobo C., Esteves J.; Fármacos que interferem na hemostase, revista SPA vol 16 nº3; Junho 2007;

Bibliografia

- Levine Wilton C. et al, *Clinical Anesthesia Procedures of the Massachusetts General Hospital*, 8th Edition, Lipincott Williams & Wilkins, 2010;
- Nunes, José Martins, *Fundamentos da Anestesia em Ortopedia*, 1^a edição, Edições Minerva Coimbra, Outubro 2006;
- Barash Paul G., Cullen Bruce F., Stoelting Robert K., *Clinical Anesthesia*, 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, 2006;
- Allman Keith G, Wilson Iain H., *Oxford Handbook of Anaesthesia*, 3rd edition, Oxford University Press, 2011.