

## Sumário da prevenção da trombose venosa profunda na artroplastia total do joelho

*Summary of deep vein thrombosis prevention in total knee arthroplasty*

Julio Cesar Gali<sup>1</sup>, Phelipe Augusto Cintra da Silva<sup>1</sup>

### RESUMO

Os autores descrevem uma atualização sucinta dos principais métodos de prevenção da trombose venosa profunda depois da artroplastia total do joelho, divididos em mecânicos e farmacológicos. Relatam as principais drogas utilizadas, sua dosagem, riscos e benefícios comparativos.

**Palavras-chave:** próteses e implantes; artroplastia do joelho; trombose venosa; procedimentos cirúrgicos eletivos; complicações pós-operatórias.

### ABSTRACT

The authors report a succinct update of the main deep vein thrombosis prevention methods after total knee arthroplasty, divided into mechanical and pharmacological. They relate the main drugs used, their dosage and comparative risks and benefits.

**Keywords:** prostheses and implants; arthroplasty, replacement, knee; venous thrombosis; elective surgical procedures; postoperative complications.

A artroplastia total de joelho (ATJ) é um procedimento cirúrgico seguro para alívio da dor e melhora de limitações funcionais causadas pela artrose severa, nos casos em que o tratamento clínico não é mais efetivo. Entretanto, algumas complicações podem ocorrer. Uma em potencial é a trombose venosa profunda (TVP). Existem alguns fatores de risco para a ocorrência da TVP: idade acima de 60 anos, obesidade, uso de contraceptivos orais ou por adesivos, terapia de reposição hormonal, veias varicosas, doença inflamatória intestinal, histórico de TVP ou embolia pulmonar (EP), histórico familiar de trombose e tempo prolongado de garroteamento, se esse for usado na artroplastia.

White et al.<sup>1</sup> reportaram incidência de 2,1% de TVP/EP em 24.059 ATJ primárias. Portanto, é importante prover meios de prevenção do aparecimento da TVP. Basicamente existem métodos mecânicos e farmacológicos utilizados para sua prevenção.

### MÉTODOS MECÂNICOS

A mobilização precoce do paciente é a medida mais simples e barata de prevenção de formação de trombos. Existem outras modalidades para prevenir a TVP por métodos mecânicos. A compressão pneumática intermitente é utilizada para

diminuir a estase venosa, aumentar a velocidade do fluxo sanguíneo e elevar o nível de fibrinolisinases circulantes. As bombas venosas podais podem simular a ação fisiológica de bombeamento sobre o plexo venoso que ocorre no indivíduo ao ficar em pé e durante caminhada e, portanto, podem aumentar o fluxo venoso. Meias de compressão graduada promovem suave compressão nas pernas para prevenir o acúmulo de sangue.

Contudo, a compressão mecânica é geralmente menos eficaz para diminuir a prevalência da TVP do que os métodos farmacológicos. Os métodos mecânicos podem ser utilizados em doentes com risco elevado de hemorragia ou combinados com os farmacológicos.

### MÉTODOS FARMACOLÓGICOS

Algumas especialidades médicas tentaram criar um guia clínico prático para prevenir a ocorrência de TVP. O primeiro foi elaborado pelo American College of Chest Physicians (ACCP), em 1985. Esse guia tinha dois níveis de recomendação. O mais eficaz foi baseado em ensaios clínicos randomizados com resultados consistentes. Os fármacos que corresponderam a essas indicações foram a varfarina, com uma relação internacional normalizada (INR) de 2 a 3, a heparina de baixo peso molecular e o fondaparinux.

<sup>1</sup>Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde – Sorocaba (SP), Brasil.  
Autor correspondente: Julio Cesar Gali – Rua Caracas, 418 – Campolim – CEP: 18046-718 – Sorocaba (SP), Brasil – E-mail: jcgali@pucsp.br

Recebido em 05/03/2017. Aceito para publicação em 22/05/2017.

Por outro lado, existe a preocupação de que a INR de 2 a 3 pode ser elevada para cirurgias ortopédicas, e o uso de drogas indicadas para obter esse nível, independentemente do perfil de risco dos pacientes, poderia colocar alguém com baixo risco relativo de TVP em um perigo elevado de sangramento.<sup>2</sup> Há também uma correlação muito baixa entre a presença de TVP e a ocorrência de EP e, ainda, o significado de TVP assintomática é questionável.<sup>3</sup>

Em 2011, a American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) publicou uma diretriz sobre a prevenção de TVP em pacientes submetidos à artroplastia eletiva de quadril e joelho.<sup>4</sup> Relataram que esses pacientes estão em risco de hemorragia e complicações associadas a sangramento. Recomendaram o uso de agentes farmacológicos e/ou dispositivos mecânicos de compressão para a prevenção de TVP em pacientes que não têm risco elevado para tromboembolismo ou sangramento venoso, além do procedimento cirúrgico propriamente dito.

Para pacientes com histórico de TVP prévia, estão indicados a profilaxia farmacológica e os dispositivos mecânicos de compressão. Para aqueles com distúrbio hemorrágico conhecido e/ou doença hepática ativa, sugere-se apenas a utilização de dispositivos mecânicos de compressão.

As drogas prescritas para prevenir a formação ou o crescimento de trombos são chamadas antitrombóticas e consistem em fármacos antiplaquetários e anticoagulantes.

A aspirina é uma droga antiplaquetária eficaz. Alguns estudos relataram excelentes resultados no seu uso, com ou sem compressão mecânica, para prevenir a TVP, especialmente em ATJ.<sup>5-7</sup> A prescrição recomendada é de 325 mg duas vezes ao dia. No entanto, publicação recente relatou que a utilização de 81 mg duas vezes ao dia não é inferior à dosagem anteriormente recomendada de aspirina para profilaxia de tromboembolismo venoso, após artroplastia total articular.<sup>8</sup>

Os cumarínicos (varfarina) são antagonistas da vitamina K (droga anticoagulante oral). Existem algumas desvantagens do uso da varfarina: muito tempo para início da ação, meia-vida longa, necessidade de controle da INR e a interação entre cumarínicos e dieta.

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM) são fármacos anticoagulantes que têm elevada atividade antifator Xa e baixa atividade anti-IIa ou antitrombina. Liu et al.<sup>9</sup> avaliaram dois protocolos para prevenção de TVP com 40 mg de enoxaparina subcutânea, depois de ATJ. Um grupo de pacientes iniciou o uso da medicação 12 horas após o fechamento da ferida, o outro, 24 horas após. O tratamento foi mantido por 10 a 14 dias. Os dois regimes tiveram resultados similares para prevenção de TVP, mas o segundo grupo apresentou resultados mais seguros quanto ao sangramento.<sup>9</sup>

Arsoy et al.<sup>10</sup> compararam o uso de HBPM depois de próteses totais de quadril ou joelho, com compressão mecânica e aspirina. Concluíram que o uso dos últimos diminuiu as taxas de reinternação, grandes complicações e problemas com o ferimento.

O fondaparinux é um pentassacarídeo sintético inibidor específico do fator Xa. Num estudo comparando-o com

a enoxaparina, ele mostrou-se mais eficaz na prevenção da TVP após ATJ, mas os doentes apresentaram episódios mais frequentes de sangramentos maiores.<sup>11</sup> A dosagem recomendada é de 2,5 mg por via subcutânea, diariamente.

A rivaroxabana é um inibidor direto do fator Xa. A prescrição usual é de 10 mg uma vez ao dia, por via oral. Em um estudo duplo-cego randomizado, com 2.531 pacientes, a rivaroxabana foi superior à enoxaparina para prevenção de TVP após ATJ, com taxas semelhantes de sangramento.<sup>12</sup> Nos estudos Record (Regulation of Coagulation in Orthopaedic Surgery to Prevent Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism) as duas drogas foram comparadas. Ocorreu menos sangramento no local cirúrgico nas ATJ com o uso da rivaroxabana, mas esse foi semelhante nas próteses totais de quadril.<sup>13</sup>

A dabigatrana é um inibidor direto da trombina. A dosagem proposta é de 110 mg, uma quatro horas após a cirurgia, depois 110 mg, duas vezes por dia, durante 10 dias, para a ATJ. Num estudo com 1.728 pacientes submetidos à artroplastia articular primária, o uso de dabigatrana levou a um aumento significativo de sangramento da ferida no pós-operatório. A taxa de TVP em pacientes que receberam a dabigatrana foi maior do que naqueles que receberam HBPM e aspirina.<sup>14</sup>

Os resultados dos ensaios clínicos RE-Novate, RE-Model e RE-Mobilize avaliaram o uso da dabigatrana, tanto no regime europeu (40 mg/dia) quanto no americano (30 mg a cada 12 horas) nas cirurgias de grande porte do quadril e joelho e mostraram efeitos não inferiores àqueles obtidos com a enoxaparina, para prevenção da TVP.<sup>15</sup>

A apixabana é um inibidor do fator Xa. A dose sugerida é de 2,5 mg duas vezes por dia, começando 12 a 24 horas após a operação, continuada durante 12 dias ( $\pm 2$ ) após ATJ e 35 dias ( $\pm 3$ ) após artroplastia total de quadril (ATQ). Estudo comparando o uso de 2,5 mg duas vezes ao dia de apixabana com 40 mg diários de enoxaparina mostrou que a primeira é mais eficaz do que a última, sem aumentar o sangramento.<sup>16</sup>

Uma revisão sistemática com metanálise e comparação indireta de tratamento confrontou o uso da rivaroxabana, apixabana e dabigatrana *versus* a enoxaparina, para profilaxia contra TVP após ATQ ou ATJ. Os autores relataram que o risco relativo de sangramento clinicamente relevante foi maior com a rivaroxabana, semelhante com a dabigatrana e menor com a apixabana e, comparado à enoxaparina, o risco de TVP sintomático foi menor com a rivaroxabana e similar com o dabigatrano e a apixabana.<sup>17</sup>

Por outro lado, Revankar et al.<sup>18</sup>, em uma avaliação econômica do uso de apixabana, mostraram que essa droga é uma alternativa benéfica para a prevenção de TVP pós-cirúrgica, em comparação com a enoxaparina.

O edoxaban é um inibidor direto do fator Xa. O estudo STARS E-3 comparou seu uso, na dosagem de 20 mg duas vezes ao dia, com enoxaparina para prevenção da TVP após ATJ, em pacientes do Japão e Taiwan. A segurança foi similar para ambas as drogas, mas o edoxaban foi superior à enoxaparina, em termos de trombotoprofilaxia.<sup>19</sup>

O betrixaban é também um inibidor direto do fator Xa. Seu uso, nas dosagens de 15 e 40 mg duas vezes ao dia, foi

comparado à enoxaparina em ensaio clínico. A incidência de TVP para o betrixaban 15 mg (duas vezes ao dia), betrixaban 40 mg (duas vezes ao dia) e enoxaparina foram 20, 15 e 10%, respectivamente. Não houve relato de sangramentos com o uso do primeiro. Já na dosagem de 40 mg duas vezes ocorreu sangramento não maior, clinicamente significante, em 2,4% dos casos. E para a enoxaparina, a taxa de sangramento não maior, clinicamente significante, foi de 4,6% e, para sangramentos maiores, clinicamente significante, a taxa foi de 2,4%.<sup>20</sup>

## BLOQUEIOS NEURAXIAIS E ANTICOAGULAÇÃO

A incidência de complicações hemorrágicas associadas à anticoagulação é de aproximadamente 1 em 150 mil para anestésias epidurais e 1 em 220 mil para anestésias raquidianas. A decisão sobre anestesia regional, em pacientes recebendo medicação profilática antitrombótica, deve ser individual, levando-se em conta:

- O risco do desenvolvimento de hematoma contra o benefício da anestesia regional;
- Possíveis alternativas de analgesia para pacientes com risco inaceitável;
- Otimizar as condições de coagulação, no momento da colocação de cateteres e monitorar os níveis de anticoagulação durante esse procedimento;
- Finalmente, nunca retirar cateteres permanentes quando o paciente encontrar-se em terapêutica anticoagulação.<sup>21</sup>

Atualmente, a tendência é manter a prevenção farmacológica por duas semanas, uma vez que 88,8% das EP ocorrem na primeira semana de pós-operatório.<sup>22</sup>

Em resumo, ao realizar cirurgias de ATJ o cirurgião deve estar ciente do potencial risco de TVP. A mobilização precoce e os métodos mecânicos de prevenção podem ser utilizados. Os riscos e benefícios dos métodos farmacológicos devem ser discutidos com os pacientes. Se, por um lado, o objetivo é prevenir a ocorrência de TVP, inversamente, evitar complicações advindas do sangramento é essencial.

## REFERÊNCIAS

1. White RH, Romano PS, Zhou H, Rodrigo J, Bargar W. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty. *Arch Intern Med.* 1998;158(14):1525-31.
2. Barrack RL. Current guidelines for total joint VTE prophylaxis: dawn of a new day. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(11 Suppl A):3-7. DOI: 10.1302/0301-620X.94B11.30824
3. Parvizi J, Jacovides CL, Bican O, Purtill JJ, Sharkey PF, Hozack WJ, et al. Is deep vein thrombosis a good proxy for pulmonary embolus? *J Arthroplasty.* 2010;25(6 Suppl.):138-44. DOI: 10.1016/j.arth.2010.05.001
4. Jacobs JJ, Mont MA, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(8):746-7. DOI: 10.2106/JBJS.9408.ebo746
5. Bozic KJ, Vail TP, Pekow PS, Maselli JH, Lindenaier PK, Auerbach AD. Does aspirin have a role in venous thromboembolism prophylaxis in total knee arthroplasty patients? *J Arthroplasty.* 2010;25(7):1053-60. DOI: 10.1016/j.arth.2009.06.021
6. Callaghan JJ, Warth LC, Hoballah JJ, Liu SS, Wells CW. Evaluation of deep venous thrombosis prophylaxis in low-risk patients undergoing total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2008;23(6 Suppl. 1):20-4. DOI: 10.1016/j.arth.2008.05.018
7. Lotke PA, Lonner JH. The benefit of aspirin chemoprophylaxis for thromboembolism after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;452:175-80. DOI: 10.1097/01.blo.0000238822.78895.95
8. Parvizi J, Huang R, Restrepo C, Chen AF, Austin MS, Hozack WJ, et al. Low-dose aspirin is effective chemoprophylaxis against clinically important venous thromboembolism following total joint arthroplasty: a preliminary analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99(2):91-8. DOI: 10.2106/JBJS.16.00147
9. Liu F, Chu X, Huang J, Tian K, Hua J, Tong P. Administration of enoxaparin 24 h after total knee arthroplasty: safer for bleeding and equally effective for deep venous thrombosis prevention. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134(5):679-83. DOI: 10.1007/s00402-014-1939-2
10. Arsoy D, Giori N, Woolson S. Mechanical compression reduces readmissions and wound complications from low molecular weight heparin after total hip or knee arthroplasty. In: AAOS 2017 Annual Meeting. San Diego: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2017.
11. Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR, Turpie AG. Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after elective major knee surgery. *N Engl J Med.* 2001;345(18):1305-10. DOI: 10.1056/NEJMoa011099
12. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, Lieberman JR, Rosencher N, Bandel TJ, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N Engl J Med.* 2008;358(26):2776-86. DOI: 10.1056/NEJMoa076016
13. Levitan B, Yuan Z, Turpie AG, Friedman RJ, Homering M, Berlin JA, et al. Benefit-risk assessment of rivaroxaban versus enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip or knee arthroplasty. *Vasc Health Risk Manag.* 2014;10:157-67. DOI: 10.2147/VHRM.S54714

14. Bloch BV, Patel V, Best AJ. Thromboprophylaxis with dabigatran leads to an increased incidence of wound leakage and an increased length of stay after total joint replacement. *Bone Joint J.* 2014;96-B(1):122-6. DOI: 10.1302/0301-620X.96B1.31569
15. Yoshida RA, Yoshida WB, Rollo HA. Novos anticoagulantes orais para a profilaxia e tratamento do tromboembolismo venoso em cirurgias ortopédicas de grande porte. *J Vasc Bras.* 2011;10(2):145-53. DOI: 10.1590/S1677-54492011000200009
16. Raskob GE, Gallus AS, Pineo GF, Chen D, Ramirez LM, Wright RT, et al. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip or knee replacement: pooled analysis of major venous thromboembolism and bleeding in 8464 patients from the ADVANCE-2 and ADVANCE-3 trials. *JBoneJointSurgBr.* 2012;94(2):257-64. DOI: 10.1302/0301-620X.94B2.27850
17. Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Suárez-Gea ML, Vargas-Castrillón E. Dabigatran, rivaroxaban, or apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip or knee replacement: systematic review, meta-analysis, and indirect treatment comparisons. *BMJ.* 2012;344:e3675. DOI: 10.1136/bmj.e3675
18. Revankar N, Patterson J, Kadambi A, Raymond V, El-Hadi W. A Canadian study of the cost-effectiveness of apixaban compared with enoxaparin for post-surgical venous thromboembolism prevention. *Postgrad Med.* 2013;125(4):141-53. DOI: 10.3810/pgm.2013.07.2686
19. Kawai Y, Fuji T, Fujita S, Kimura T, Ibusuki K, Abe K, et al. Edoxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty: the STARS E-3 trial. *Thromb Res.* 2014;134(6). DOI: 10.1016/j.thromres.2014.09.011
20. Turpie AG, Bauer KA, Davidson BL, Fisher WD, Gent M, Huo MH, et al. A randomized evaluation of betrixaban, an oral factor Xa inhibitor, for prevention of thromboembolic events after total knee replacement (EXPERT). *Thromb Haemost.* 2009;101(1):68-76.
21. Li J, Halaszynski T. Neuraxial and peripheral nerve blocks in patients taking anticoagulant or thromboprophylactic drugs: challenges and solutions. *Local Reg Anesth.* 2015;8:21-32. DOI: 10.2147/LRA.S55306
22. Parvizi J, Hozack WJ, Arnold WV, Huang R, Raphael I, Rothman RH. Pulmonary embolism following total joint arthroplasty: when do they occur? In: *AAOS 2012 Annual Meeting.* Chicago: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2012.

**Como citar este artigo:**

Gali JC, Silva PAC. Sumário da prevenção da trombose venosa profunda na artroplastia total do joelho. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba.* 2018;20(1):3-6. DOI: 10.23925/1984-4840.2018v20i1a2