



 **ISGH**  
INSTITUTO DE SAÚDE E  
GESTÃO HOSPITALAR

# 2014 PROTOCOLO

---

## PARA A INVESTIGAÇÃO DE TROMBOFILIA

---

| ELABORAÇÃO |

Rodrigo Monteiro Ribeiro | Coord. Médico da Ag. Transfusional - HGWA e Consultor de Hematologia - ISGH

Gabriela Joca | Consultora de Neurologia - ISGH

| VALIDAÇÃO |

Flávio Clemente Deulefeu | Diretor Técnico – ISGH

| FORMATAÇÃO |

Comunicação Visual ISGH

| DATA |

Setembro de 2014

| SUMÁRIO |

1. <b>Introdução .....</b>	<b>4</b>
2. <b>Investigação Laboratorial de Trombofilia.....</b>	<b>4</b>
3. <b>Critérios de Inclusão.....</b>	<b>4</b>
4. <b>Critérios de Exclusão.....</b>	<b>5</b>
5. <b>Exames Laboratoriais (A Pesquisa será Feita no Ambulatório).....</b>	<b>6</b>
6. <b>Situações Especiais.....</b>	<b>6</b>
7. <b>Fluxograma de Investigação.....</b>	<b>7</b>
8. <b>Referências.....</b>	<b>8</b>

### | 1. INTRODUÇÃO |

Após evento trombótico o tratamento consiste no uso parenteral de heparina justaposto e seguido do uso de antagonistas da vitamina K que é administrado por um período de 3 a 6 meses. A recomendação da duração é variável dependendo das diretrizes e dos “guidelines”. O paradigma atual de tratamento leva em conta o risco de recorrência da trombose em relação ao risco de sangramento produzido pelo uso de anticoagulante.

O risco de recorrência dos eventos trombóticos é maior nos casos idiopáticos (10% nos primeiros seis meses, 3% a cada ano subsequente) em relação aos eventos provocados.

### | 2. INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL DE TROMBOFILIA |

A investigação laboratorial de trombofilia teria três potenciais implicações clínicas:

- A presença de trombofilia aumentaria o risco de recorrência uma vez que, interrompido o anticoagulante, o paciente apresentaria um maior risco de trombose logo, a investigação de trombofilia permitiria a determinação da duração ideal de anticoagulação.
- A presença de trombofilia aumentaria o risco de trombose de pacientes mesmo em uso de anticoagulantes, logo os pacientes com trombofilia deveriam receber um tratamento mais intenso de anticoagulantes ou o uso de anticoagulantes diferentes. Desta forma, a investigação de trombofilia seria importante para a definição da intensidade da anticoagulação.
- Tendo em vista que a maior parte das trombofilias hereditárias tem um caráter de transmissão autossômico dominante, poderia se realizar aconselhamento familiar em situações de risco.

Revisão clínica mais recente também advoga que “a investigação de trombofilia não permite a definição de risco de recorrência no período mais crítico (período 6 a 12 meses). Cerca de 30% dos pacientes com tromboembolismo venoso apresentarão recorrência do evento nos próximos dez anos. “A presença de trombofilia é relevante para o aparecimento do primeiro evento, mas bem menos para a recorrência. A trombose prévia é mais relevante como fator de risco de recorrência que a trombofilia herdada”

### | 3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO |

#### **PARA DEFINIR PERÍODO DE ANTICOAGULAÇÃO:**

- Trombose venosa profunda espontânea;
- Tromboembolismo pulmonar espontâneo;
- Trombose cerebral;
- Trombose intracraniana não piogênica;
- Trombose intra-raquidiana não piogênica;
- Trombose mesentérica;
- Trombose portal.

### PARA DEFINIR NECESSIDADE DE ANTICOAGULAÇÃO PROFILÁTICA EM GESTAÇÕES SUBSEQUENTES:

- Aborto de repetição cujo estudo placentário tenha demonstrado trombose no leito materno;
- Retardo de crescimento intrauterino cujo estudo placentário tenha demonstrado trombose no leito materno;
- Doença hipertensiva específica da gestação cujo estudo placentário tenha demonstrado trombose no leito materno;
- Trombose venosa profunda gestacional ou puerperal.

## | 4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO |

Primeiro evento trombótico em pacientes com mais de 45 anos de idade.

Trombose venosa profunda não espontânea, causada por:

- Cirurgia;
- Câncer;
- Trauma;
- Imobilização prolongada;
- Anticoncepcional ou reposição hormonal;
- Obesidade mórbida (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>).

### ENFERMIDADES CLÍNICAS PRÉVIAS AO EVENTO TROMBÓTICO:

- Síndrome nefrótica;
- Insuficiência cardíaca congestiva grave;
- Insuficiência hepática;
- Lupus Eritematoso sistêmico;
- Leucemias com hiperleucocitose;
- Síndromes Mieloproliferativas;
- Síndromes Linfoproliferativas;
- Gamopatias Monoclonais;
- Hemoglobinúria paroxística noturna.

## | 5. EXAMES LABORATORIAIS (A PESQUISA SERÁ FEITA NO AMBULATÓRIO) |

Todos os pacientes devem ser investigados, somente após completar o período de anticoagulação (três meses a um ano), para as seguintes alterações bioquímicas:

- Dosagem de Antitrombina;
- Dosagem de Proteína C;
- Dosagem de Proteína S.

**Pesquisa de Anticoagulante Lúpico, através de um dos seguintes testes:**

- Anticorpo anti- $\beta$ 2 Glicoproteína I (preferencialmente);
- Tempo de tromblastina parcial ativada diluída;
- Coagulação pelo veneno de Russel (DRVVT);
- Tempo de Kaolim.

A presença de trombofilia em linhas gerais tem as seguintes implicações diretas em pacientes após o 2º evento trombótico:

- Deficiência de Antitrombina: implica em anticoagulação perene. Na presença de evento agudo, pode ser feita a reposição hemoterápica de antitrombina em situações de risco de morte;
- Presença de deficiência de proteína C ou S: anticoagulação perene após o primeiro evento trombótico. Suspensão eventual no caso de risco de hemorragias. Prolongar o uso de heparina em caso de eventos agudos;
- Presença de anticorpos anti- $\beta$ 2 glicoproteína I: anticoagulação enquanto o paciente persistir com anti-corpo.

## | 6. SITUAÇÕES ESPECIAIS |

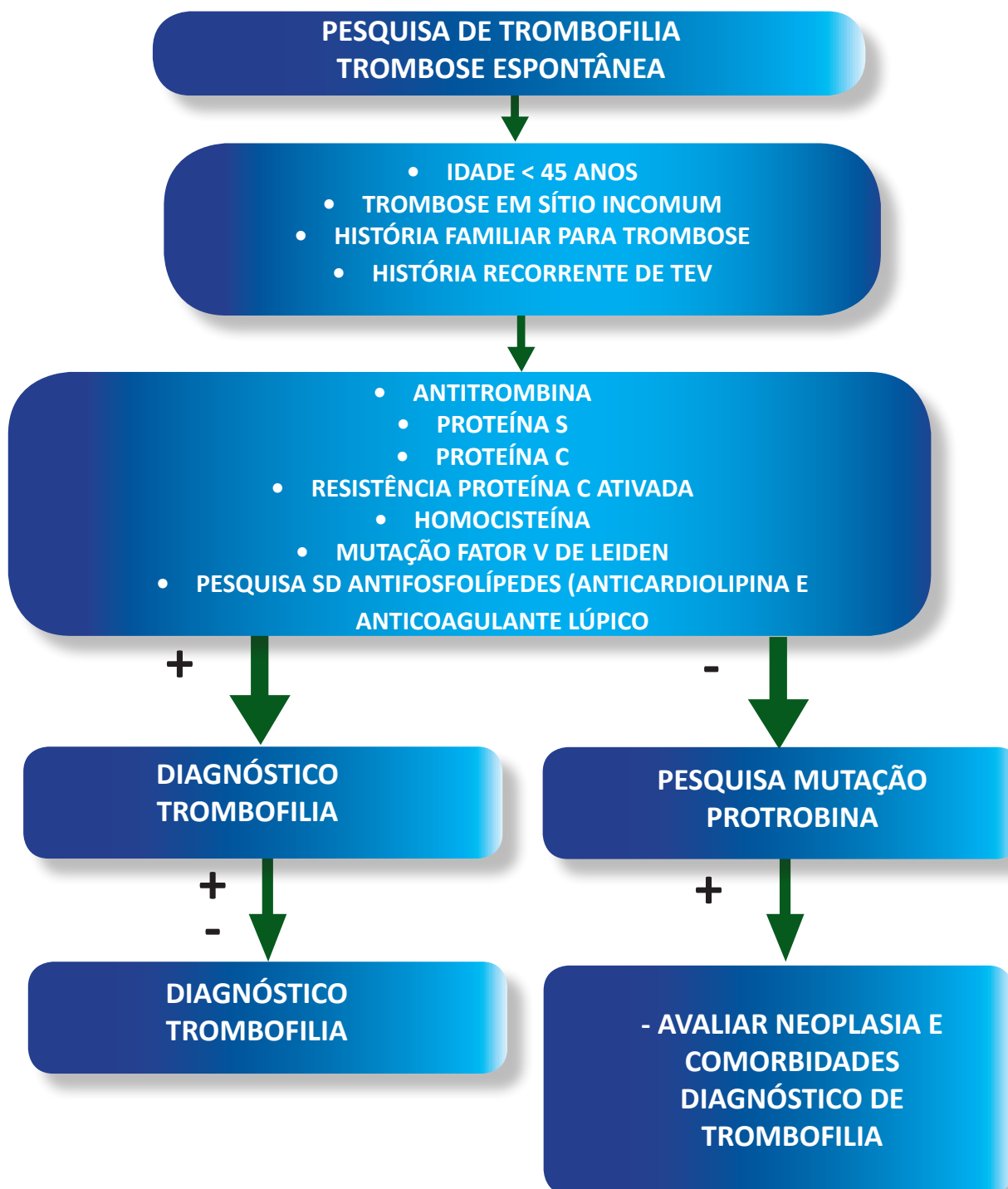
No caso de uma trombose cerebral espontânea com trombofilia leve (deficiência de proteína C, S, heterozigose para o fator V de Leiden e mutação da protrombina) os pacientes devem ser tratados com anticoagulação por pelo menos um ano. Pacientes com trombofilia de alto risco (síndrome do anticorpo antifosfolípido e deficiência da antitrombina) devem receber tratamento perene.

Pacientes com trombose visceral devem ser investigados para trombofilia, mas também deve-se pesquisar a presença da mutação da JAK-2, doença de Behçet e hemoglobinúria paroxística noturna. A decisão da anticoagulação deve levar em conta o risco de sangramento por plaquetopenia (hiperesplenismo) e de sangramento de varizes de esôfago (hipertensão porta).

Trombose não provocada em membros superiores deve ser investigada para trombofilia tendo em vista a sua raridade e a necessidade de anticoagulação perene na presença de trombofilia

Obs: Não há necessidade de se realizar investigação para definir a abordagem profilática diferenciada em familiares de pacientes com trombofilia em situações de risco, tendo em vista que a profilaxia deve ser universal. Em situações de risco, **TODOS DEVEM RECEBER PROFILAXIA**, com ou sem trombofilia.

| 7. FLUXOGRAMA DE INVESTIGAÇÃO |



\* AVALIAÇÃO DE TROMBOFILIA SERÁ REALIZADA NO AMBULATÓRIO ESPECIALIZADO DE HEMATOLOGIA OU NEUROLOGIA

## | 8. REFERÊNCIAS |

- Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in western France. *ThrombHaemost.* 2000; 83:657–660.
- Nordström M, Lindblad B, Bergqvist D, Kjellström T. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population. *J Intern Med.* 1992; 232:155–160.
- Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT study. *Arch Intern Med.* 1991; 151:933–938.
- Lapostolle F, Surget V, Borron SW, et al. Severe pulmonary embolism associated with air travel. *N Engl J Med.* 2001; 345:779–783.
- Martinelli I, Taioli E, Battaglioli T, et al. Risk of venous thromboembolism after air travel: interaction with thrombophilia and oral contraceptives. *Arch Intern Med.* 2003; 163:2771–2774.
- Bendz B, Rostrup M, Sevre K, Andersen TO, Sandset PM. Association between acute hypobaric hypoxia and activation of coagulation in human beings. *Lancet.* 2000;356:1657–1658
- Mateo J, Oliver A, Borrell M, Sala N, Fontcuberta J, and the EMET Group. Laboratory evaluation and clinical characteristics of 2,132 consecutive unselected patients with venous thromboembolism—results of the Spanish multicentric study on thrombophilia (EMET-study). *ThrombHaemost.* 1997; 77:444–451.
- Groot PhG, Lutters B, Derksen RHWM, Lisman T, Meijers JCM, Rosendaal FR. Lupus anticoagulants and the risk of a first episode of deep venous thrombosis. *J ThrombHaemost.* 2005; 3: 1993–1997.
- Tait RC, Walker ID, Reitsma PH, et al. Prevalence of protein C deficiency in the healthy population. *ThrombHaemost.* 1995; 73:87–93.
- Tait RC, Walker ID, Perry DJ, et al. Prevalence of anti-thrombin deficiency in the healthy population. *Br J Haematol.* 1994; 87:106–112.